

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和2年3月26日(2020.3.26)

【公表番号】特表2019-505554(P2019-505554A)

【公表日】平成31年2月28日(2019.2.28)

【年通号数】公開・登録公報2019-008

【出願番号】特願2018-543637(P2018-543637)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/08	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/22	(2006.01)
A 6 1 P	33/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/14	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/015	(2006.01)
A 6 1 K	39/10	(2006.01)
A 6 1 K	39/05	(2006.01)
A 6 1 K	39/08	(2006.01)
A 6 1 K	39/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/106	(2006.01)
A 6 1 K	39/112	(2006.01)
A 6 1 K	39/085	(2006.01)
A 6 1 K	39/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/108	(2006.01)
A 6 1 K	39/145	(2006.01)
A 6 1 K	39/25	(2006.01)
A 6 1 K	39/21	(2006.01)
A 6 1 K	39/155	(2006.01)
A 6 1 K	39/13	(2006.01)
A 6 1 K	39/205	(2006.01)
A 6 1 K	39/165	(2006.01)
A 6 1 K	39/20	(2006.01)
A 6 1 K	39/15	(2006.01)
A 6 1 K	39/29	(2006.01)

A 6 1 K 39/285 (2006.01)
A 6 1 K 39/12 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
C 0 7 K 16/28 (2006.01)
C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	31/08	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/14	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/015	
A 6 1 K	39/10	
A 6 1 K	39/05	
A 6 1 K	39/08	
A 6 1 K	39/04	
A 6 1 K	39/02	
A 6 1 K	39/106	
A 6 1 K	39/112	
A 6 1 K	39/085	
A 6 1 K	39/09	
A 6 1 K	39/108	
A 6 1 K	39/145	
A 6 1 K	39/25	
A 6 1 K	39/21	
A 6 1 K	39/155	
A 6 1 K	39/13	
A 6 1 K	39/205	
A 6 1 K	39/165	
A 6 1 K	39/20	
A 6 1 K	39/15	
A 6 1 K	39/29	
A 6 1 K	39/285	
A 6 1 K	39/12	

A 6 1 K 45/00
C 0 7 K 16/28 Z N A
C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】 令和2年2月12日 (2020.2.12)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許請求の範囲

【補正対象項目名】 全文

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ワクチンの有効性および／または安全性を増強する方法において使用するための、インターロイキン-4 受容体 (I L-4 R) アンタゴニストを含む医薬組成物であって、前記方法は、前記 I L-4 R アンタゴニストを前記ワクチンと併用してそれを必要とする対象に投与することを含み、ここで、前記 I L-4 R アンタゴニストは、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (H C V R) の重鎖相補性決定領域 (H C D R) および配列番号 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (L C V R) の軽鎖相補性決定領域 (L C D R) を含む、抗体またはその抗原結合フラグメントである、上記医薬組成物。

【請求項 2】

(a) 前記 I L-4 R アンタゴニストが、前記対象に、前記ワクチンの前、後またはそれと同時に投与される；

(b) 前記 I L-4 R アンタゴニストの開始用量が投与され、続いて、1 または複数のその後の用量が投与される；および／または

(c) 前記 I L-4 R アンタゴニスト各用量が、前記対象の体重 1 k g 当たり用量約 1 ～ 5 0 m g で皮下投与される；

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記ワクチンが、開始用量で投与され、続いて、1 または複数のその後の（追加免疫）用量が投与され、各その後の（追加免疫）用量が、直前の用量の 2 ～ 2 4 カ月後に投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

(a) 前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 または複数用量が、前記ワクチン各用量の前、後またはそれと同時に投与される、好ましくは、前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 または複数用量が、前記ワクチン各用量の前に投与される、および／または、前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 または複数用量が、前記ワクチン各用量の後に投与される；

(b) 前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 または複数用量が、前記ワクチン各用量の前、後またはそれと同時に投与される；

(c) 前記 I L-4 R アンタゴニストが、開始用量で投与され、続いて、1 または複数のその後の用量が投与され、各その後の用量が、直前の用量の 1 ～ 1 2 週間後に投与される；

(d) 前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 または複数用量が、前記ワクチン各用量の前に投与され、前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 または複数用量が、前記ワクチン各用量の後に投与される、好ましくは、前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 ～ 6 用量が、前記ワクチン各用量の前に投与され、前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 ～ 3 用量が、前記ワクチン各用量の後に投与される、より好ましくは、前記 I L-4 R アンタゴニスト用量を前記ワクチン各用量と同時に投与する；または

(e) 前記 I L-4 R アンタゴニスト各用量が、前記対象の体重 1 k g 当たり 1 ～ 5 0 m g を含む；もしくは、各用量が、前記 I L-4 R アンタゴニスト 1 0 ～ 6 0 0 m g を含

む；

請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

(a) 前記ワクチンが、ボルデテラ・パータシス、コリネバクテリウム・ジフテリエ (*Corynebacterium diphtheriae*)、クロストリジウム・テタニ、マイコバクテリウム・ツベルクローシス、プラスモディウム属菌種、バチルス・アントラシス、ビブリオ・コレラエ、サルモネラ・チフィ、ボレリア属菌種、ストレプトコッカス・ニューモニエ (*Streptococcus pneumoniae*)、スタフィロコッカス・アウレウス、エシェリキア・コリ、クロストリジウム属菌種、マイコバクテリウム・レプラエ、エルシニア・ペスティス、インフルエンザウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、呼吸器多核体ウイルス (RSV)、ポリオウイルス、痘瘡ウイルス、狂犬病ウイルス、ロタウイルス、ヒトパピローマウイルス、エボラウイルス、A 型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、リッサウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、および風疹ウイルスからなる群から選択される微生物により引き起こされる疾患または感染症に対するものであり；または

(b) 前記ワクチンが、百日咳、ジフテリア、破傷風、結核、マラリア、炭疽、コレラ、チフス、ハンセン病、ライム病、連鎖球菌感染症、大腸菌感染症、ブドウ球菌感染症、ペスト、クロストリジウム感染症、髄膜炎菌感染症、肺炎球菌感染症、肺炎、髄膜炎、敗血症、インフルエンザ、水痘、HIV 感染症、RSV 感染症、ポリオ、天然痘、狂犬病、ロタウイルス感染症、乳頭腫、子宮頸癌、エボラ、肝炎、黄熱、麻疹、ムンプスおよび風疹感染症からなる群から選択される疾患または感染症に対するものであり、好ましくは、前記ワクチンが、百日咳に対するものであり、より好ましくは、前記百日咳ワクチンが、全細胞ワクチンまたは無細胞ワクチンからなる群から選択され、なおより好ましくは、前記ワクチンが、無細胞百日咳 (aP) ワクチンであり；

場合により、ワクチンの有効性および／または安全性を増強することが、感染性疾患の感染および伝播の予防、病原体感染症への抵抗性の持続時間における増大、感染した宿主からの病原体のより速いクリアランス、感染した器官における病原体負荷における低減、T ヘルパー 1 (Th1) 型抗原特異的 IgG アイソタイプ抗体における増大、前記ワクチンにより誘発される IgE の低減または抑止、前記ワクチンにより誘発される T ヘルパー 2 (Th2) 応答における低減、Th2 型抗原特異的 IgG アイソタイプ抗体における低減、および前記ワクチンへのアレルギー応答における低減からなる群から選択される効果の少なくとも 1 つを含む、

請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

ワクチンの有効性および／または安全性を増強する方法において使用するための、IL-4 R アンタゴニストを含む医薬組成物であって、前記方法は：

(a) 細菌またはウイルス感染症に感染しやすい対象を選択すること；および

(b) 前記細菌またはウイルス感染症に特異的なワクチンを IL-4 R アンタゴニストと併用してそれを必要とする前記対象に投与すること、好ましくは、前記ワクチンが、前記 IL-4 R アンタゴニスト 1 または複数用量の前、後、またはそれと同時に投与される；

を含み、

ここで、前記 IL-4 R アンタゴニストは、配列番号 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (HCV R) の重鎖相補性決定領域 (HCD R) および配列番号 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (LCV R) の軽鎖相補性決定領域 (LCD R) を含む、抗体またはその抗原結合フラグメントである、

上記医薬組成物。

【請求項 7】

(a) 前記ワクチンが、百日咳、ジフテリア、破傷風、結核、マラリア、炭疽、コレラ、チフス、ハンセン病、ライム病、連鎖球菌感染症、大腸菌感染症、ブドウ球菌感染症、

ペスト、クロストリジウム感染症、髄膜炎菌感染症、肺炎球菌感染症、肺炎、髄膜炎、敗血症、インフルエンザ、水痘、H I V感染症、R S V感染症、ポリオ、天然痘、狂犬病、ロタウイルス感染症、乳頭腫、子宮頸癌、エボラ、肝炎、黄熱、麻疹、ムンプスおよび風疹感染症からなる群から選択される細菌またはウイルス感染症に対するものである、好ましくは、前記ワクチンが、百日咳に対するものである、より好ましくは、前記百日咳ワクチンが、全細胞ワクチンまたは無細胞ワクチンからなる群から選択される、なおより好ましくは、前記ワクチンが、無細胞百日咳（a P）ワクチンである；

（b）前記対象が、前記ワクチンに対してアレルギーである；

（c）前記対象が、年齢約1カ月～約5歳のヒト対象である；

（d）前記対象が、年齢約10歳～約55歳のヒト対象である；

（e）前記対象が、年齢が約55歳より上であるヒト対象である；および／または

（f）ワクチンの有効性および／または安全性を増強することが、感染性疾患の感染および伝播の予防、病原体感染症への抵抗性の持続時間における増大、感染した宿主からの病原体のより速いクリアランス、感染した器官における病原体負荷における低減、Tヘルパー1（Th1）型抗原特異的IgGアイソタイプ抗体における増大、前記ワクチンにより誘発されるIgEの低減または抑止、前記ワクチンにより誘発されるTヘルパー2（Th2）応答における低減、Th2型抗原特異的IgGアイソタイプ抗体における低減、および前記ワクチンへのアレルギー応答における低減からなる群から選択される効果の少なくとも1つを含む；

請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

ワクチンへのアレルギー反応を予防するかまたは処置する方法において使用するのための、IL-4Rアンタゴニストを含む医薬組成物であって、前記方法は、ワクチンをIL-4Rアンタゴニストと併用してそれを必要とする対象に投与することを含み、ここで、前記IL-4Rアンタゴニストは、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域（HCVR）の重鎖相補性決定領域（HCDR）および配列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域（LCVR）の軽鎖相補性決定領域（LCDR）を含む、抗体またはその抗原結合フラグメントである、上記医薬組成物。

【請求項9】

（a）前記アレルギー反応を予防するかまたは処置することが、前記IL-4Rアンタゴニストの投与の際の、前記ワクチンにより誘発されるIgEの低減もしくは抑止、前記ワクチンにより誘発されるTヘルパー2（Th2）応答における低減、またはTh2型ワクチン特異的IgGアイソタイプ抗体における低減の少なくとも1つを含む；

（b）前記アレルギー反応を予防するかまたは処置することが、前記IL-4Rアンタゴニストの投与の際のTヘルパー1（Th1）型ワクチン特異的IgGアイソタイプ抗体における増大を含む；

（c）前記ワクチンが、前記IL-4Rアンタゴニスト1または複数用量の前、後、またはそれと同時に投与される、好ましくは、前記ワクチンが、前記IL-4Rアンタゴニスト1～10用量の後に投与される；および／または

（d）前記ワクチンが、百日咳、ジフテリア、破傷風、結核、マラリア、炭疽、コレラ、チフス、ハンセン病、ライム病、連鎖球菌感染症、大腸菌感染症、ブドウ球菌感染症、ペスト、クロストリジウム感染症、髄膜炎菌感染症、肺炎球菌感染症、肺炎、髄膜炎、敗血症、インフルエンザ、水痘、H I V感染症、R S V感染症、ポリオ、天然痘、狂犬病、ロタウイルス感染症、乳頭腫、子宮頸癌、エボラ、肝炎、黄熱、麻疹、ムンプスおよび風疹感染症からなる群から選択される感染性疾患に対するものである；

請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

アジュバントを含むワクチン組成物であって、前記アジュバントがIL-4Rアンタゴニストを含み、好ましくは、前記ワクチンは：

（a）ボルデテラ・パータシス、コリネバクテリウム・ジフテリエ（Corynebacteria）

cterium diptheriae)、およびクロストリジウム・テタニからなる群から選択される病原性細菌由来のワクチン成分；または

(b) 破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、全細胞ボルデテラ・パータシス、不活化百日咳毒素、線維状赤血球凝集素、パータクチン、2型線毛、および3型線毛からなる群から選択されるワクチン成分；

をさらに含み、

ここで、前記IL-4Rアンタゴニストは、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(HCVR)の重鎖相補性決定領域(HCDR)および配列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(LCVR)の軽鎖相補性決定領域(LCDR)を含む、抗体またはその抗原結合フラグメントである、上記ワクチン組成物。

【請求項11】

対象におけるワクチン接種計画において使用するためのワクチンであって、前記計画は、IL-4Rアンタゴニスト1または複数用量、続いて、ワクチンと同時の前記IL-4Rアンタゴニスト用量、場合により、続いて、前記IL-4Rアンタゴニスト1または複数用量の投与を含み、ここで、前記IL-4Rアンタゴニストは、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域(HCVR)の重鎖相補性決定領域(HCDR)および配列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域(LCVR)の軽鎖相補性決定領域(LCDR)を含む、抗体またはその抗原結合フラグメントである、上記ワクチン。

【請求項12】

前記計画が：

(a) 前記IL-4Rアンタゴニスト1～6用量、続いて、前記ワクチンと同時の前記IL-4Rアンタゴニスト用量、続いて、前記IL-4Rアンタゴニスト1～3用量の投与を含み；および／または

(b) 前記ワクチン1つまたは複数の追加免疫用量の投与をさらに含み、好ましくは、前記ワクチン各追加免疫用量が、前記IL-4Rアンタゴニスト1または複数用量の後に投与され、より好ましくは、前記IL-4Rアンタゴニスト1～6用量が、前記追加免疫ワクチン用量の前に投与され；

場合により、前記ワクチンが、百日咳、ジフテリア、破傷風、結核、マラリア、炭疽、コレラ、チフス、ハンセン病、ライム病、連鎖球菌感染症、大腸菌感染症、ブドウ球菌感染症、ペスト、クロストリジウム感染症、髄膜炎菌感染症、肺炎球菌感染症、肺炎、髄膜炎、敗血症、インフルエンザ、水痘、HIV感染症、RSV感染症、ポリオ、天然痘、狂犬病、ロタウイルス感染症、乳頭腫、子宮頸癌、エボラ、肝炎、黄熱、麻疹、ムンプスおよび風疹感染症からなる群から選択される感染性疾患に対するものであり、好ましくは、前記ワクチンが、百日咳に対するものであり、より好ましくは、前記百日咳ワクチンが、全細胞ワクチンまたは無細胞ワクチンからなる群から選択され、なおより好ましくは、前記ワクチンが、無細胞百日咳(aP)ワクチンである、請求項11に記載のワクチン。

【請求項13】

(a) 前記IL-4Rアンタゴニストが、前記ワクチンの前、後またはそれと同時に投与される；

(b) 前記ワクチンが、開始用量で投与され、続いて、その後の(追加免疫)用量1つまたは複数投与される、好ましくは、前記IL-4Rアンタゴニスト1または複数用量が、前記ワクチン各用量の前に投与される、より好ましくは、前記IL-4Rアンタゴニスト用量を前記ワクチン各用量と同時に投与することを含む；

(c) 前記方法が、前記ワクチンの前の前記IL-4Rアンタゴニスト1または複数用量、続いて、前記ワクチンと同時の前記IL-4Rアンタゴニスト用量、場合により、続いて、前記IL-4Rアンタゴニスト1または複数回用量の投与を含む、好ましくは、前記IL-4Rアンタゴニスト各用量が、前記対象の体重1kg当たり1～10mgを含む、より好ましくは、各用量が、前記IL-4Rアンタゴニスト10～600mgを含む、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記 I L-4 R アンタゴニストが、I L-4 R α に結合し、1 型もしくは 2 型 I L-4 受容体との I L-4 および／または I L-13 の相互作用を予防する、抗体あるいはその抗原結合フラグメントである、好ましくは、前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、1 型と 2 型 I L-4 受容体両方との I L-4 および I L-13 の相互作用を予防する、請求項 1～9 および 13 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物、請求項 10 に記載のワクチン組成物、または請求項 11 もしくは 12 に記載のワクチン。

【請求項 15】

前記 I L-4 R アンタゴニストが：

(a) 3つの H C D R (H C D R 1、H C D R 2 および H C D R 3) ならびに 3つの L C D R (L C D R 1、L C D R 2 および L C D R 3) を含み、前記 H C D R 1 が、配列番号 3 のアミノ酸配列を含み；前記 H C D R 2 が、配列番号 4 のアミノ酸配列を含み；前記 H C D R 3 が、配列番号 5 のアミノ酸配列を含み；前記 L C D R 1 が、配列番号 6 のアミノ酸配列を含み；前記 L C D R 2 が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含み；前記 L C D R 3 が、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む、前記抗体またはその抗原結合フラグメント、

好ましくは、前記 H C V R が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含み、前記 L C V R が、配列番号 2 のアミノ酸配列を含む；

(b) 配列番号 9 のアミノ酸配列を含む重鎖および配列番号 10 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、抗体またはその抗原結合フラグメント；または

(c) デュピルマブまたはその生物学的均等物；

である、

請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物、請求項 10 に記載のワクチン組成物、または請求項 11 もしくは 12 に記載のワクチン。

【請求項 16】

(a) 前記 I L-4 R アンタゴニストは、シリンジに含まれる；または

(b) 前記 I L-4 R アンタゴニストは、ペン型送達装置に含まれる；または

(c) 前記 I L-4 R アンタゴニストは、自動注射送達装置に含まれる；

請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物、ワクチン組成物またはワクチン。

【請求項 17】

前記ペン型送達装置は、予め充填したペン型送達装置である、請求項 16 に記載の医薬組成物、ワクチン組成物またはワクチン。