

【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】平成 28 年 4 月 21 日 (2016.4.21)

【公表番号】特表 2015-509522 (P2015-509522A)

【公表日】平成 27 年 3 月 30 日 (2015.3.30)

【年通号数】公開・登録公報 2015-021

【出願番号】特願 2014-560382 (P2014-560382)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 39/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/05 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 39/10

A 6 1 K 39/08

A 6 1 K 39/05

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成 28 年 3 月 2 日 (2016.3.2)

【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】

ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、百日咳トキソイド、アルミニウム塩アジュバント、および T L R アゴニストを含む免疫原性組成物であって、ジフテリアトキソイドと比較して、過剰の (L f 単位で測定) 破傷風トキソイドを含む、組成物。

【請求項 2】

前記 T L R アゴニストが T L R 4 アゴニストまたは T L R 7 アゴニストである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記 T L R アゴニストが前記アルミニウム塩アジュバントに吸着されている、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記トキソイドのうちの 1、2 または 3 種が前記アルミニウム塩アジュバントに吸着されている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

A 1 * * * 濃度が 0 . 5 m g / m l である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記アルミニウム塩が水酸化アルミニウムである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 T L R アゴニストが、本明細書の式「 K 」の化合物、または薬学的に許容されるそ

の塩である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 T L R アゴニストが化合物 K 2 である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 T L R アゴニストが、前記 T L R アゴニストの不溶性金属塩への吸着を可能にする少なくとも 1 個の吸着部分を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記吸着部分がホスフェートまたはホスホネートである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 T L R アゴニストが、本明細書において定義されているとおりの式 (C)、(D)、(E)、(F)、(G)、(H)、(I)、(I I)、(J) もしくは (K) を有するか、または 3 d - M P L である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 T L R アゴニストが、参考文献 13 に定義されているとおりの化合物 1 ~ 102 のうちの 1 種、または薬学的に許容されるその塩である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

ヒスチジン緩衝液を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、百日咳トキソイド、および水中油型エマルジョンアジュバントを含む免疫原性組成物であって、ジフテリアトキソイドと比較して、過剰の (L f 単位で測定) 破傷風トキソイドを含む、組成物。

【請求項 15】

前記エマルジョンがスクアレンおよび / またはポリソルベート 80 を含む、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記エマルジョン中の油滴のうち、数で少なくとも 80 % が 220 nm 未満の直径を有する、請求項 14 または請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

ジフテリアトキソイド濃度が 4 L f / m l である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

破傷風トキソイド濃度が 9 L f / m l である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

百日咳トキソイド濃度が 4 μ g / m l である、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

三価の不活化ポリオウイルス抗原成分もまた含む、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

6 . 1 から 7 . 9 の p H を有する、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

被験体において免疫応答を上昇させるための、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記被験体が、小児のときに D T P ワクチンを以前に受けたことがある、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

百日咳トキソイド、線維状赤血球凝集素およびペルタクチンが、1 : 1 : 2 の質量比で存在する、無細胞性百日咳成分を含む免疫原性組成物。

【請求項 25】

前記百日咳トキソイドが P T - 9 K / 1 2 9 G 二重変異体である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

単位用量形態であり、1 単位用量あたり、4 μ g の百日咳トキソイド、4 μ g の F H A および 8 μ g のペルタクチンを含む、請求項 24 または請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

ジフテリアトキソイドおよび破傷風トキソイドもまた含む、請求項 24 から 26 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 28】

アルミニウム塩アジュバントもまた含む、請求項 24 から 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記アルミニウム塩に吸着されている T L R アゴニストを含む、請求項 28 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 2 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 2 8】

本明細書に開示されている化合物は、薬学的に許容される塩として存在してよい。したがって、化合物は、その薬学的に許容される塩、すなわち生理学的または毒物学的に容認できる塩（適切には、薬学的に許容される塩基付加塩および薬学的に許容される酸付加塩が含まれる）の形態で使用され得る。

例えば、本発明は、以下の項目を提供する：

（項目 1）

ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、百日咳トキソイド、アルミニウム塩アジュバント、および T L R アゴニストを含む免疫原性組成物であって、ジフテリアトキソイドと比較して、過剰の（L f 単位で測定）破傷風トキソイドを含む、組成物。

（項目 2）

上記 T L R アゴニストが T L R 4 アゴニストまたは T L R 7 アゴニストである、項目 1 に記載の組成物。

（項目 3）

上記 T L R アゴニストが上記アルミニウム塩アジュバントに吸着されている、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

（項目 4）

上記トキソイドのうちの 1、2 または 3 種が上記アルミニウム塩アジュバントに吸着されている、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

（項目 5）

A l ⁺ ⁺ ⁺ 濃度が 0 . 5 m g / m l である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

（項目 6）

上記アルミニウム塩が水酸化アルミニウムである、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

（項目 7）

上記 T L R アゴニストが、本明細書の式「K」の化合物、または薬学的に許容されるその塩である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8)

上記 T L R アゴニストが化合物 K 2 である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9)

上記 T L R アゴニストが、上記 T L R アゴニストの不溶性金属塩への吸着を可能にする少なくとも 1 個の吸着部分を含む、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 10)

上記吸着部分がホスフェートまたはホスホネートである、項目 9 に記載の組成物。

(項目 11)

上記 T L R アゴニストが、本明細書において定義されているとおりの式 (C)、(D)、(E)、(F)、(G)、(H)、(I)、(II)、(J) もしくは (K) を有するか、または 3 d - M P L である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 12)

上記 T L R アゴニストが、参考文献 13 に定義されているとおりの化合物 1 ~ 102 のうちの 1 種、または薬学的に許容されるその塩である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 13)

ヒスチジン緩衝液を含む、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 14)

ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、百日咳トキソイド、および水中油型エマルジョンアジュバントを含む免疫原性組成物であって、ジフテリアトキソイドと比較して、過剰の (L f 単位で測定) 破傷風トキソイドを含む、組成物。

(項目 15)

上記エマルジョンがスクアレンおよび / またはポリソルベート 80 を含む、項目 14 に記載の組成物。

(項目 16)

上記エマルジョン中の油滴のうち、数で少なくとも 80 % が 220 nm 未満の直径を有する、項目 14 または項目 15 に記載の組成物。

(項目 17)

ジフテリアトキソイド濃度が 4 L f / m l である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 18)

破傷風トキソイド濃度が 9 L f / m l である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 19)

百日咳トキソイド濃度が 4 μ g / m l である、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 20)

三価の不活化ポリオウイルス抗原成分もまた含む、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 21)

6 . 1 から 7 . 9 の p H を有する、上記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 22)

被験体において免疫応答を上昇させる方法であって、上記項目のいずれか一項に記載の組成物を上記被験体に投与するステップを含む、方法。

(項目 23)

上記被験体が、小児のときに D T P ワクチンを以前に受けたことがある、項目 22 に記載の方法。

(項目 24)

百日咳トキソイド、線維状赤血球凝集素およびペルタクチンが、1 : 1 : 2 の質量比で存在する、無細胞性百日咳成分を含む免疫原性組成物。

(項目 2 5)

上記百日咳トキソイドが P T - 9 K / 1 2 9 G 二重変異体である、項目 2 4 に記載の組成物。

(項目 2 6)

単位用量形態であり、1 単位用量あたり、4 μ g の百日咳トキソイド、4 μ g の F H A および 8 μ g のペルタクチンを含む、項目 2 4 または項目 2 5 に記載の組成物。

(項目 2 7)

ジフテリアトキソイドおよび破傷風トキソイドもまた含む、項目 2 4 から 2 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 8)

アルミニウム塩アジュバントもまた含む、項目 2 4 から 2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 9)

上記アルミニウム塩に吸着されている T L R アゴニストを含む、項目 2 8 に記載の組成物。