

【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 26 年 12 月 18 日 (2014.12.18)

【公表番号】特表 2013-542224 (P2013-542224A)

【公表日】平成 25 年 11 月 21 日 (2013.11.21)

【年通号数】公開・登録公報 2013-063

【出願番号】特願 2013-536813 (P2013-536813)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/18 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 39/39

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 37/04

C 0 7 K 14/18 Z N A

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 10 月 24 日 (2014.10.24)

【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】

血清型 DEN - 1、DEN - 2、DEN - 3 および DEN - 4 の有効量の精製 Dengue イルスエンベロープ (「E」) タンパク質、薬学的に許容可能な賦形剤ならびに有効量の アジュバントを含む免疫原性組成物であって、E タンパク質は、各々、その N 末端のアミノ酸残基 1 から出発して野生型 E の長さの約 80% を構成し、DEN - 4 E タンパク質は二量体であり、ならびに該組成物はヒト被験者における中和抗体の産生を誘導する、前記免疫原性組成物。

【請求項 2】

E タンパク質が昆虫宿主細胞中で組換え的に産生されかつ発現される請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

E タンパク質が *Drosophila melanogaster* Schneider 2 (S2) 宿主細胞中で組換え的に産生されかつ発現される請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

アジュバントがアルミニウム塩アジュバントである前記請求項のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5】

アジュバントが I S C O M 型アジュバントである前記請求項のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】

アジュバントが I S C O M A T R I X である請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

D E N 4 タンパク質の量が D E N 1、D E N 2 および D E N 3 タンパク質の個々の量の約 1.5 ないし約 3 倍である請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

D E N 4 タンパク質の量が D E N 1、D E N 2 および D E N 3 タンパク質の個々の量の約 2 倍である請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

血清型 D E N - 1、D E N - 2、D E N - 3 および D E N - 4 の有効量の精製 Dengue ウイルスエンベロープ (「E」) タンパク質単量体、薬学的に許容可能な賦形剤および有効量のアジュバントを含む免疫原性組成物であって、E タンパク質は、宿主細胞において組換え的に発現されるとき、前記 E タンパク質が増殖培地中に分泌可能であるように、各々、その N 末端のアミノ酸残基 1 から出発して野生型 E の長さの約 80 % を構成し、D E N 4 E タンパク質の量は D E N 1、D E N 2 および D E N 3 E タンパク質の個々の量の約 1.5 ないし約 3 倍であり、ならびに該組成物はヒト被験者における中和抗体の産生を誘導する、前記免疫原性組成物。

【請求項 10】

D E N 4 E タンパク質の量が D E N 1、D E N 2、D E N 3 E タンパク質の個々の量の約 2 倍である請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

D E N の E タンパク質の量が：(a) D E N 1 - 80 E 約 3  $\mu$ g、D E N 2 - 80 E 約 3  $\mu$ g、D E N 3 - 80 E 約 3  $\mu$ g および D E N 4 - 80 E 約 6  $\mu$ g；(b) D E N 1 - 80 E 約 10  $\mu$ g、D E N 2 - 80 E 約 10  $\mu$ g、D E N 3 - 80 E 約 10  $\mu$ g および D E N 4 - 80 E 約 20  $\mu$ g；(c) D E N 1 - 80 E 約 50  $\mu$ g、D E N 2 - 80 E 約 50  $\mu$ g、D E N 3 - 80 E 約 50  $\mu$ g および D E N 4 - 80 E 約 100  $\mu$ g；(d) D E N 1 - 80 E 約 3  $\mu$ g、D E N 2 - 80 E 約 3  $\mu$ g、D E N 3 - 80 E 約 3  $\mu$ g および D E N 4 - 80 E Z i p 約 6  $\mu$ g；(e) D E N 1 - 80 E 約 10  $\mu$ g、D E N 2 - 80 E 約 10  $\mu$ g、D E N 3 - 80 E 約 10  $\mu$ g および D E N 4 - 80 E Z i p 約 20  $\mu$ g；ならびに (f) D E N 1 - 80 E 約 50  $\mu$ g、D E N 2 - 80 E 約 50  $\mu$ g、D E N 3 - 80 E 約 50  $\mu$ g および D E N 4 - 80 E Z i p 約 100  $\mu$ g、から成る群から選択される請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

ヒト患者における防御免疫応答を増強するための組成物であって、前記請求項のいずれかに記載の治療的有效量の免疫原性組成物を含む、該組成物。

【請求項 13】

デング熱 (dengue disease) からの防御を提供するための、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 14】

ヒト患者において防御免疫応答を増強するためのワクチン組成物であって、精製 Dengue ウイルスエンベロープ (「E」) タンパク質および薬学的に許容可能な賦形剤 (ここで E タンパク質は、その N 末端のアミノ酸残基 1 から出発して野生型 E の長さの約 80 % を構成する)、および有効量のアジュバントを含む、ワクチンがヒト被験者における中和抗体の産生を誘導する前記ワクチン組成物。

【請求項 15】

免疫原性組成物が血清型 D E N 1、D E N 2、D E N 3 および D E N 4 の Dengue ウイルス E タンパク質を含み、ここで D E N 4 タンパク質が二量体である、請求項 14 に記載のワクチン組成物。

**【請求項 16】**

組成物中のDEN4タンパク質の量がDEN1、DEN2およびDEN3タンパク質の個々の量の約2倍である請求項14または請求項15に記載のワクチン組成物。

**【請求項 17】**

組成物が筋肉内、皮下または皮内投与経路により投与される請求項13～16のいずれかに記載のワクチン組成物。

**【請求項 18】**

血清型DEN-1、DEN-2、DEN-3およびDEN-4の有効量の精製デングウイルスエンベロップ(「E」)タンパク質、薬学的に許容可能な賦形剤および有効量のアジュバントを含み、Eタンパク質は、各々、そのN末端のアミノ酸残基1から出発して野生型Eの長さの約80%を構成し、ならびにDEN-4Eタンパク質は二量体である、デング熱(dengue disease)の防御または治療用の免疫原性組成物。

**【請求項 19】**

免疫不全患者に投与することが予定される請求項16に記載の組成物。

**【請求項 20】**

デング感染またはデング熱(dengue disease)の治療または防御用の医薬品製造のための請求項1～11のいずれかに記載の組成物の使用。