

【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 4 年 11 月 9 日(2022.11.9)

【国際公開番号】WO2020/117618
【公表番号】特表 2022-511511(P2022-511511A)
【公表日】令和 4 年 1 月 31 日(2022.1.31)
【年通号数】公開公報(特許)2022-017
【出願番号】特願 2021-531950(P2021-531950)
【国際特許分類】

10

A 6 1 K 39/10(2006.01)
A 6 1 K 39/116(2006.01)
A 6 1 K 39/39(2006.01)
A 6 1 P 31/04(2006.01)
A 6 1 P 37/04(2006.01)
A 6 1 K 47/18(2006.01)
A 6 1 K 47/02(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/10
A 6 1 K 39/116
A 6 1 K 39/39
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 37/04
A 6 1 K 47/18
A 6 1 K 47/02

20

【手続補正書】
【提出日】令和 4 年 10 月 31 日(2022.10.31)
【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】

30

無細胞百日咳(a P)ブースターワクチンであって、破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、解毒された百日咳毒素、線維状赤血球凝集素、パータクチン、線毛タイプ 2 および 3、少なくとも 1 種のトール様受容体(TLR)アゴニスト、およびアルミニウム塩を含み、該少なくとも 1 種の TLR アゴニストは、該アルミニウム塩と共に製剤化される、
前記 a P ブースターワクチン。

40

【請求項 2】

TLR アゴニストは、TLR 4 アゴニストおよび / または TLR 9 アゴニストである、請求項 1 に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 3】

TLR 4 アゴニストは、E 6 0 2 0 を含む、請求項 2 に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 4】

TLR 9 アゴニストは、C p G 1 0 1 8 を含む、請求項 2 に記載の a P ブースターワクチン。

50

【請求項 5】

破傷風トキソイドは、 $8 \sim 12 \text{ Lf / mL}$ 、場合により $9 \sim 11 \text{ Lf / mL}$ または 10 Lf / mL の量で存在する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 6】

ジフテリアトキソイドは、 $3 \sim 8 \text{ Lf / mL}$ 、場合により $3 \sim 6 \text{ Lf / mL}$ または $4 \sim 5 \text{ Lf / mL}$ の量で存在する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 7】

解毒された百日咳毒素は、遺伝子的に解毒された百日咳毒素であり、 $16 \sim 24 \mu\text{g / mL}$ 、場合により $18 \sim 22 \mu\text{g / mL}$ または $20 \mu\text{g / mL}$ の量で存在する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。 10

【請求項 8】

線維状赤血球凝集素は、 $5 \sim 15 \mu\text{g / mL}$ 、場合により $8 \sim 12 \mu\text{g / mL}$ または $10 \mu\text{g / mL}$ の量で存在する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 9】

パータクチンは、 $5 \sim 15 \mu\text{g / mL}$ 、場合により $8 \sim 12 \mu\text{g / mL}$ または $10 \mu\text{g / mL}$ の量で存在する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 10】

線毛タイプ 2 および 3 は、 $10 \sim 20 \mu\text{g / mL}$ 、場合により $14 \sim 16 \mu\text{g / mL}$ または $15 \mu\text{g / mL}$ の量で存在する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。 20

【請求項 11】

TLR4 アゴニストは、 $10 \mu\text{g / mL}$ 以下、場合により $0.5 \sim 5 \mu\text{g / mL}$ または $2 \mu\text{g / mL}$ 以下の量で存在する、請求項 2 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 12】

TLR9 アゴニストは、 $250 \sim 750 \mu\text{g / mL}$ 、場合により $400 \sim 600 \mu\text{g / mL}$ または $500 \mu\text{g / mL}$ の量で存在する、請求項 2 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。 30

【請求項 13】

さらに、トリス緩衝食塩水を含む、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 14】

$0.5 \sim 0.75 \text{ mg / mL}$ 、場合により 0.66 mg / mL のアルミニウム濃度を有する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 15】

破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、および遺伝子的に解毒された百日咳毒素のうちの少なくとも 1 つは、アルミニウム塩に吸着される、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。 40

【請求項 16】

アルミニウム塩は、水酸化アルミニウムまたはリン酸アルミニウムである、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 17】

破傷風トキソイドは、 $9 \sim 11 \text{ Lf / mL}$ 、場合により $8 \sim 12 \text{ Lf / mL}$ の量で存在し、ジフテリアトキソイドは、 $3 \sim 8 \text{ Lf / mL}$ 、場合により $3 \sim 5 \text{ Lf / mL}$ の量で存在し、解毒された百日咳毒素は、遺伝子的に解毒された百日咳毒素であり、 $16 \sim 24 \mu\text{g / mL}$ 、場合により $18 \sim 22 \mu\text{g / mL}$ の量で存在し、線維状赤血球凝集素は、 $5 \sim 15 \mu\text{g / mL}$ 、場合により $8 \sim 12 \mu\text{g / mL}$ の量で存在し、パータクチンは、 $5 \sim 1$ 50

5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、場合により 8 ~ 12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在し、線毛タイプ 2 および 3 は、10 ~ 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、場合により 14 ~ 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在し、アルミニウム塩は、水酸化アルミニウムであり、0.25 ~ 0.75 mg/mL 、場合により 0.6 ~ 0.7 mg/mL の濃度で存在し、TLR アゴニストは、TLR 4 アゴニストおよび / または TLR 9 アゴニストである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 18】

TLR 4 アゴニストは、E 6020 を含み、2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の量で存在するか、または TLR 9 アゴニストは、CpG 1018 を含み、400 ~ 600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在する、請求項 17 に記載の a P ブースターワクチン。

10

【請求項 19】

破傷風トキソイドは、10 Lf/mL の量で存在し、ジフテリアトキソイドは、4 ~ 5 Lf/mL の量で存在し、解毒された百日咳毒素は、遺伝子的に解毒された百日咳毒素であり、20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在し、線維状赤血球凝集素は、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在し、パータクチンは、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在し、線毛タイプ 2 および 3 は、15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在し、アルミニウム塩は、水酸化アルミニウムであり、0.66 mg/mL の濃度で存在し、TLR アゴニストは、TLR 4 アゴニストおよび / または TLR 9 アゴニストである、請求項 18 に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 20】

TLR 4 アゴニストは、E 6020 を含み、0.5 ~ 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在するか、または TLR 9 アゴニストは、CpG 1018 を含み、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在する、請求項 19 に記載の a P ブースターワクチン。

20

【請求項 21】

ヒト対象への投与のための 0.5 mL の単位剤形にあり、破傷風トキソイドは、5 Lf の量で存在し、ジフテリアトキソイドは、2 ~ 2.5 Lf の量で存在し、遺伝子的に解毒された百日咳毒素は、10 μg の量で存在し、線維状赤血球凝集素は、5 μg の量で存在し、パータクチンは、5 μg の量で存在し、線毛タイプ 2 および 3 は、7.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の量で存在し、水酸化アルミニウムは、0.33 mg の濃度で存在し、E 6020 は 0.25 ~ 2.5 μg の量で存在するか、または CpG 1018 は 250 μg の量で存在する、請求項 20 に記載の a P ブースターワクチン。

30

【請求項 22】

解毒された百日咳毒素は、遺伝子的に解毒された百日咳毒素であり、R 9 K 変異および E 129 G 変異を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 23】

さらに、ヘモフィルスインフルエンザタイプ b 糖コンジュゲート、B 型肝炎ウイルス表面抗原、および / または不活性化ポリオウイルスを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 24】

以前に百日咳菌抗原に曝露されているヒト対象において免疫応答を誘導するための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の a P ブースターワクチンであって、百日咳菌抗原への以前の曝露は、該ヒト対象において Th 2 優位の免疫応答を誘導し、該 a P ブースターワクチンは、該ヒト対象において該 Th 2 優位の免疫応答を Th 1 優位の免疫応答または Th 1 / Th 17 優位の免疫応答へと新たに方向付けるように製剤化される、前記 a P ブースターワクチン。

40

【請求項 25】

ヒト対象は、該ヒト対象において免疫応答を誘導する前に、無細胞百日咳 (a P) プライミングワクチンを受けており、該 a P プライミングワクチンは、該ヒト対象において Th 2 優位の免疫応答を誘導するように製剤化される、請求項 24 に記載の a P ブースターワクチン。

【請求項 26】

50

ヒト対象は、4歳以上である、請求項24または25に記載のaPブースターワクチン。

【請求項27】

ヒト対象は、10歳以上である、請求項24または25に記載のaPブースターワクチン。

【請求項28】

Th1優位の免疫応答は、TLRアゴニストを含有しないaPプライミングワクチンまたはaPブースターワクチンによって誘導されるTh2優位の免疫応答と比較したときの、IL-5保護の減少またはより低いIgG1/IgG2a比のうちの1つまたはそれ以上によって特徴付けられ、Th1/Th17優位の応答は、TLRアゴニストを含有しないaPプライミングワクチンまたはaPブースターワクチンによって誘導されるTh2優位の免疫応答と比較したときの、IL-17保護の増加ならびにIL-5保護の減少またはより低いIgG1/IgG2a比のうちの1つまたはそれ以上によって特徴付けられる、請求項24または25に記載のaPブースターワクチン。

10

【請求項29】

aPプライミングワクチンは、破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、百日咳毒素、線維状赤血球凝集素、パータクチン、および線毛タイプ2および3を含むが、ただし、TLRアゴニストを含有しない、請求項25に記載のaPブースターワクチン。

20

30

40

50