

【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30年3月29日 (2018.3.29)

【公表番号】特表2017-506265(P2017-506265A)

【公表日】平成29年3月2日 (2017.3.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-009

【出願番号】特願2016-570917(P2016-570917)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 9/32

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/761

A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月19日 (2018.2.19)

【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】

以下を含む、ヒトにおいて免疫反応を誘発するための免疫原性組成物：

(i) 免疫原性生物学的作用物質であって、(i i) ヒトの回腸への該免疫原性生物学的作用物質の送達を誘導する作用物質により包含され、作用物質 (i i) が閾値 p H 5 . 8 ~ 6 . 8 を有する腸溶性コーティングである、免疫原性生物学的作用物質。

【請求項 2】

腸溶性コーティングが 6 . 0 の閾値 p H を有する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 3】

腸溶性コーティングが、p H 5 . 8 ~ 6 . 8 にて 1 1 0 分で、その当初の厚さと比較して少なくとも 7 5 % 崩壊する、請求項 1 または 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4】

腸溶性コーティングがポリ (メチルアクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 1 を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 5】

腸溶性コーティングが E u d r a g i t (登録商標) L - 1 0 0 を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 6】

腸溶性コーティングが E u d r a g i t (登録商標) L - 1 0 0 と E u d r a g i t (登録商標) L 1 0 0 - 5 5 の混合物を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 7】

腸溶性コーティングが E u d r a g i t (登録商標) L - 1 0 0、クエン酸トリエチル、およびタルクを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 8】

E u d r a g i t (登録商標) L - 1 0 0 を 1 ~ 4、クエン酸トリエチルを 1 ~ 2、およびタルクを 1 ~ 2 の割合で含む、請求項 7 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 9】

腸溶性コーティングがポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 1 とポリ(メタクリル酸 - c o - アクリル酸エチル) 1 : 1 の混合物を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 10】

ポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 1 対ポリ(メタクリル酸 - c o - アクリル酸エチル) 1 : 1 の比が 1 : 4 から 4 : 1 である、請求項 9 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 11】

腸溶性コーティングがポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 1 およびポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 2 を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 12】

ポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 1 対ポリ(メタシル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 2 の比が 1 : 2 から 2 : 1 である、請求項 11 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 13】

腸溶性コーティングが E u d r a g i t (登録商標) L - 1 0 0 と E u d r a g i t (登録商標) S 1 0 0 の混合物を含む、請求項 1 ~ 3、11、および 12 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 14】

腸溶性コーティングが、ポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 1 とポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 2 を 1 ~ 4 ; クエン酸トリエチルを 1 ~ 2 ; およびタルクを 1 ~ 2 の割合で含む、請求項 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 15】

腸溶性コーティングがポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 2 とポリ(メタクリル酸 - c o - アクリル酸エチル) 1 : 1 の混合物を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 16】

ポリ(メタクリル酸 - c o - メタクリル酸メチル) 1 : 2 対ポリ(メタクリル酸 - c o - アクリル酸エチル) 1 : 1 の比が 1 : 4 から 4 : 1 である、請求項 15 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 17】

腸溶性コーティングが E u d r a g i t (登録商標) L - 1 0 0 - 5 5 と E u d r a g i t (登録商標) S 1 0 0 の混合物を含む、請求項 1 ~ 3、15、および 16 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 18】

腸溶性コーティングが、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2とポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1を1~4;クエン酸トリエチルを1~2;およびタルクを1~2の割合で含む、請求項15~17のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項19】

前記免疫原性生物学的作用物質が免疫原性ポリペプチドである、請求項1~18のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項20】

前記免疫原性生物学的作用物質が、免疫原性ポリペプチドをコードする発現ベクターである、請求項1~18のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項21】

ベクターがアデノウイルスベクターである、請求項20に記載の免疫原性組成物。

【請求項22】

発現ベクターがdsRNAをさらにコードする、請求項20または21に記載の免疫原性組成物。

【請求項23】

圧縮錠剤の形態である、請求項1~22のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項24】

ヒトの回腸に免疫原性組成物を送達するための、請求項1~23のいずれか一項に記載の免疫原性組成物であって、ヒトに経口投与されるように用いられる、組成物。

【請求項25】

ヒトにおいて免疫反応を誘発するための、請求項1~23のいずれか一項に記載の免疫原性組成物であって、該免疫反応が前記免疫原性生物学的作用物質に特異的である、組成物。

【請求項26】

前記免疫原性生物学的作用物質が免疫原性ポリペプチドであり、かつ免疫反応が該免疫原性ポリペプチドに特異的である、請求項25に記載の組成物。

【請求項27】

前記免疫原性生物学的作用物質が、免疫原性ポリペプチドをコードする発現ベクターであり、かつ免疫反応が該免疫原性ポリペプチドに特異的である、請求項25に記載の組成物。

【請求項28】

発現ベクターがアデノウイルスベクターである、請求項27に記載の組成物。

【請求項29】

ヒトによる中和抗体の産生をもたらす、請求項24~28のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、ポリ(メチルアクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1を含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングはEudragit(登録商標)L-100を含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、Eudragit(登録商標)L-100、クエン酸トリエチル、およびタルクを含み、例えば、Eudragit(登録商標)L-100を1、2、3、4または1~4、クエン酸トリエチルを1~2、およびタルクを1~2の割合で含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1とポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1の混合物を含む。いくつかの態様において、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1対ポリ(メタクリル

酸-co-アクリル酸エチル)1:1の比は1:4から4:1、例えば、1:3、1:2、1:1、2:1、3:1である。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、Eudragit(登録商標)L-100とEudragit(登録商標)L100-55の混合物を含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、Eudragit(登録商標)L-100およびEudragit(登録商標)L100-55、クエン酸トリエチル、ならびにタルクを含み、例えば、Eudragit(登録商標)L-100とEudragit(登録商標)L100-55を1~4、クエン酸トリエチルを1~2、およびタルクを1~2の割合で含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1およびポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2を含む。いくつかの態様において、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1対ポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸メチル)1:2の比は1:2から2:1である。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、Eudragit(登録商標)L-100とEudragit(登録商標)S100の混合物を含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、Eudragit(登録商標)L-100およびEudragit(登録商標)S100、クエン酸トリエチル、ならびにタルクを含み、例えば、Eudragit(登録商標)L-100とEudragit(登録商標)S100を1~4、クエン酸トリエチルを1~2、およびタルクを1~2の割合で含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2とポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1の混合物を含む。いくつかの態様において、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2およびポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1の比は、1:4から4:1、例えば、1:3、1:2、1:1、2:1、または3:1である。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、Eudragit(登録商標)L-100-55とEudragit(登録商標)S100の混合物を含む。いくつかの態様において、腸溶性コーティングは、Eudragit(登録商標)L-100-55およびEudragit(登録商標)S100、クエン酸トリエチル、ならびにタルクを含み、例えば、Eudragit(登録商標)L-100-55とEudragit(登録商標)S100を1~4、クエン酸トリエチルを1~2、およびタルクを1~2の割合で含む。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

さらに、上記の免疫原性組成物(すなわち、任意でアジュバントを含む、回腸への免疫原性生物学的作用物質の送達を誘導する作用物質により包含される免疫原性生物学的作用物質)を対象、例えばヒト対象に経口投与する段階を含む、対象において増大された免疫反応を誘発する方法が提供される。いくつかの態様において、免疫反応は、回腸に誘導されない同じ免疫原性組成物の投与を受ける対象(異なる時点での同じ対象、または異なる対象のいずれか)における免疫反応と比較して、少なくとも10%、例えば少なくとも20%、30%、40%、50%、60%、75%、80%、100%またはそれより多く増加する。いくつかの態様において、対象における免疫反応は、回腸に誘導されない同じ免疫原性組成物の投与を受ける対象(異なる時点での同じ対象、または異なる対象のいずれか)における免疫反応と比較して、少なくとも1.5倍(例えば、2倍、2.5倍、5倍またはそれより多く)増加する。いくつかの態様において、免疫反応は、免疫原性生物学的作用物質に特異的な抗体の増加である。いくつかの態様において、免疫反応は、細胞性免疫反応、例えば、IFN などのサイトカインの増加である。いくつかの態様において、免疫反応は、免疫化である(例えば、対象が、免疫原性生物学的作用物質が由来するウイルス、細菌等による感染に抵抗性を有する)。

[本発明1001]

以下を含む、ヒトにおいて免疫反応を誘発するための免疫原性組成物:

(i) 免疫原性生物学的作用物質であって、(ii) ヒトの回腸への該免疫原性生物学的作用物質の送達を誘導する作用物質により包含され、作用物質(ii)が閾値pH 5.8~6.8を有する腸溶性コーティングである、免疫原性生物学的作用物質。

[本発明1002]

腸溶性コーティングが6.0の閾値pHを有する、本発明1001の免疫原性組成物。

[本発明1003]

腸溶性コーティングが、pH 5.8～6.8にて110分で、その当初の厚さと比較して少なくとも75%崩壊する、本発明1001または1002の免疫原性組成物。

[本発明1004]

腸溶性コーティングがポリ(メチルアクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1を含む、前記本発明のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1005]

腸溶性コーティングがEudragit(登録商標)L-100を含む、前記本発明のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1006]

腸溶性コーティングがEudragit(登録商標)L-100とEudragit(登録商標)L100-55の混合物を含む、前記本発明のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1007]

腸溶性コーティングがEudragit(登録商標)L-100、クエン酸トリエチル、およびタルクを含む、前記本発明のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1008]

Eudragit(登録商標)L-100を1～4、クエン酸トリエチルを1～2、およびタルクを1～2の割合で含む、本発明1007の免疫原性組成物。

[本発明1009]

腸溶性コーティングがポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1とポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1の混合物を含む、本発明1001～1006のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1010]

ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1対ポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1の比が1:4から4:1である、本発明1009の免疫原性組成物。

[本発明1011]

腸溶性コーティングがポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1およびポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2を含む、本発明1001～1003のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1012]

ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1対ポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸メチル)1:2の比が1:2から2:1である、本発明1011の免疫原性組成物。

[本発明1013]

腸溶性コーティングがEudragit(登録商標)L-100とEudragit(登録商標)S100の混合物を含む、本発明1001～1003、1011、および1012のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1014]

腸溶性コーティングが、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1とポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸メチル)1:2を1～4；クエン酸トリエチルを1～2；およびタルクを1～2の割合で含む、本発明1011～1013のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1015]

腸溶性コーティングがポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2とポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1の混合物を含む、本発明1001～1003のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1016]

ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2対ポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1の比が1:4から4:1である、本発明1015の免疫原性組成物。

[本発明1017]

腸溶性コーティングがEudragit(登録商標)L-100-55とEudragit(登録商標)S100の混合物を含む、本発明1001～1003、1015、および1016のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1018]

腸溶性コーティングが、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:2とポリ(メタクリル酸-co-アクリル酸エチル)1:1を1~4；クエン酸トリエチルを1~2；およびタルクを1~2の割合で含む、本発明1015~1017のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1019]

前記免疫原性生物学的作用物質が免疫原性ポリペプチドである、前記本発明のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1020]

前記免疫原性生物学的作用物質が、免疫原性ポリペプチドをコードする発現ベクターである、本発明1001~1019のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1021]

ベクターがアデノウイルスベクターである、本発明1020の免疫原性組成物。

[本発明1022]

発現ベクターがdsRNAをさらにコードする、本発明1020または1021の免疫原性組成物。

[本発明1023]

圧縮錠剤の形態である、前記本発明のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1024]

前記本発明のいずれかの免疫原性組成物をヒトに経口投与する段階を含む、ヒトの回腸に免疫原性組成物を送達するための方法。

[本発明1025]

本発明1001~1023のいずれかの組成物をヒトに投与する段階を含む、ヒトにおいて免疫反応を誘発する方法であって、該免疫反応が前記免疫原性生物学的作用物質に特異的である、方法。

[本発明1026]

前記免疫原性生物学的作用物質が免疫原性ポリペプチドであり、かつ免疫反応が該免疫原性ポリペプチドに特異的である、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記免疫原性生物学的作用物質が、免疫原性ポリペプチドをコードする発現ベクターであり、かつ免疫反応が該免疫原性ポリペプチドに特異的である、本発明1025の方法。

[本発明1028]

発現ベクターがアデノウイルスベクターである、本発明1027の方法。

[本発明1029]

投与する段階が、ヒトによる中和抗体の産生をもたらす、本発明1024~1028のいずれかの方法。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0076

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0076】

回腸への送達用の混合ポリマーはWO2000062820において報告されている。例には、クエン酸トリエチル(2.4 mg/カプセル)を伴うEudragit(登録商標)L100-55(25 mg/カプセル)、およびPovidone K-25(20 mg/錠)とその後のEudragit(登録商標)FS30D(30 mg/錠)が含まれる。pH感応性ポリマーは、上記のように、回腸への送達をもたらすために適用することができ、例えば、メタクリル酸コポリマー(例えば、ポリ(メタクリル酸-co-メタクリル酸メチル)1:1)、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、酢酸フタル酸ポリビニル、酢酸トリメリット酸セルロース、カルボキシメチルエチル-セルロース、セラックまたは他の適したポリマーである。コーティング層はまた、pHよりも細菌分解などの他の内腔成分に感応性を有するフィルム形成ポリマー、または別のフィルム形成ポリマーと混合さ

れるとそのような感応性を有する成分から構成されうる。回腸への遅延放出を提供するそのような成分の例は、アゾ結合を含むポリマー、ペクチンおよびその塩などの多糖、ガラクトマンナン、アミロースおよびコンドロイチン、ジスルフィドポリマーおよびグリコシドである。