

【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21年11月26日(2009.11.26)

【公表番号】特表2009-511452(P2009-511452A)

【公表日】平成21年3月19日(2009.3.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-011

【出願番号】特願2008-534032(P2008-534032)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 K	39/29	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
C 0 7 K	14/18	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 K	39/29	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	1/16	
C 0 7 K	14/18	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月5日(2009.10.5)

【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】

以下を含むことを特徴とする、C型肝炎の予防および治療のための免疫刺激物質の組合せ：

- a) TLR3 アゴニストとして作用するポリ(I:C)、
- b) CD40 アゴニストまたはそれをコードするDNA配列、および
- c) C型肝炎ウイルスのNS3 タンパク質またはCD8+およびCD4+ 応答の誘導能を有する該NS3 タンパク質のフラグメントを含むポリペプチド。

【請求項2】

CD40 アゴニストが抗CD40抗体、CD40LおよびCD40に対する結合能が保存されたそれらのフラグメントから選択されることを特徴とする、請求項1の免疫刺激物質の組合せ。

【請求項3】

CD40 アゴニストが抗CD40抗体であることを特徴とする、請求項2の免疫刺激物質の組合せ。

**【請求項 4】**

以下を含むことを特徴とする、請求項 1 の免疫刺激物質の組合せ：

- a) ポリ(I:C)、
- b) 抗CD40抗体、および
- c) NS3 タンパク質を含むポリペプチド。

**【請求項 5】**

NS3 タンパク質を含むポリペプチドが配列番号 1 のポリペプチドであることを特徴とする、請求項 3 または 4 の免疫刺激物質の組合せ。

**【請求項 6】**

全ての成分が単一の医薬組成物の一部を形成することを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれかの免疫刺激物質の組合せ。

**【請求項 7】**

全ての成分が少なくとも 2 つの異なる医薬組成物の一部を形成することを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれかの免疫刺激物質の組合せ。

**【請求項 8】**

C型肝炎の予防および治療のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 7 のいずれかの免疫刺激物質の組合せの使用。

**【請求項 9】**

C型肝炎の治療のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 7 のいずれかの免疫刺激物質の組合せの使用。

**【請求項 10】**

該医薬が同時投与に適する少なくとも 2 つの医薬組成物を含むことを特徴とする、請求項 8 または 9 の免疫刺激物質の組合せの使用。

**【請求項 11】**

該医薬が別々の投与に適する少なくとも 2 つの医薬組成物を含むことを特徴とする、請求項 8 または 9 の免疫刺激物質の組合せの使用。

**【請求項 12】**

該医薬組成物が異なる投与経路による別々の投与に適することを特徴とする、請求項 1 ~ 1 の免疫刺激物質の組合せの使用。

**【請求項 13】**

各成分が医薬上許容される量にて存在することを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれかの免疫刺激物質の組合せを含む医薬組成物。

**【請求項 14】**

請求項 1 ~ 7 のいずれかの免疫刺激物質の組合せを免疫応答の誘導に有効な量にて含むことを特徴とする、C型肝炎ウイルスに対する免疫応答を生じさせるための医薬組成物。

**【請求項 15】**

予防的処置に使用されることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 の医薬組成物。

**【請求項 16】**

治療的処置に使用されることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 の医薬組成物。

**【請求項 17】**

少なくとも 2 つの異なる医薬組成物を含み、各医薬組成物が該免疫刺激物質の組合せの成分 a)、b)、または c) の少なくとも 1 つを含み、各成分が医薬上許容される量にて存在することを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれかの免疫刺激物質の組合せを投与するためのキット。

**【請求項 18】**

請求項 1 ~ 7 のいずれかの免疫刺激物質の組合せを含むことを特徴とする、C型肝炎ウイルスに対するワクチン。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

HCVの各種タンパク質の中で、コアおよびNS3は優れた免疫原性を示し、感染を克服した個体ではそれらに対する強力なCD8+ CTLおよびCD4+ HTL応答が検出される。それにもかかわらず、コアが免疫系の細胞に接触したときにそれらに対して有害な効果を有することを示すデータも存在し、そのためコアはワクチン法における抗原として推奨されない。一方、NS3はこのタイプの効果をほとんど示さないタンパク質であり、CD8+ CTLおよびCD4+ HTL応答の誘導のための抗原としてふさわしい候補でありうる。

この意味で、WO 2002/014362 A2 は、HCV感染の予防および治療のためのワクチンの製造におけるHCV NS3タンパク質の抗原としての使用を開示する。NS3は、アジュバントのリバビリンを伴っていてもよく、これは同じ医薬組成物中に存在しても、異なる医薬組成物中に存在してもよい。さらに、アジュバント投与は、抗原の投与と同時であっても、異なる時点であってもよい。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

つまり、例えば、Rouas et al. (International Immunology, May 2004, 16(5): 767-773) は、成熟樹状細胞を産生する医薬組成物における、CD40L、IFN- $\gamma$ 、およびTLR3の合成リガンドであるポリ(I:C)のインピトロでの使用を開示する。本文献は、ポリ(I:C)により成熟した樹状細胞のみがCD40Lによる刺激後にIL-12p70を分泌し、これはIFN- $\gamma$ による成熟の際には起こらないことを示す。本文献はまた、CD40Lとポリ(I:C)の両方とともにインキュベートした場合の樹状細胞の成熟を開示する。成熟樹状細胞が分泌するIL-12はTh1リンパ球と細胞傷害性Tリンパ球の両方を活性化するので、成熟樹状細胞は免疫応答に非常に重要である。

さらに、US2004/0141950はTLRアンタゴニストおよび腫瘍壊死因子 (TNF) またはそのレセプター (TNFR) のスーパーファミリーの分子のアンタゴニストを含み、さらに抗原を含みうる免疫刺激物質の組合せについて記載する。多数の可能性ある組合せの中で、CD40のリガンド(抗CD40 抗体) とポリ(I:C)との組合せが提示され、この組合せはCD8+ T リンパ球の増殖において相乗効果を示す。同様に、Ahonen et al. (J. Exp. Med. 2004; 199: 775-784) は、CD4+ T リンパ球とは無関係に抗原特異的CD8+ CTLの増殖および分化を誘導するアゴニストの相乗的誘導能についてのデータを示す。これらの研究はTLR/CD40の抗原特異的メモリーCD8+ T リンパ球の活性化能について記載するが、TLR/CD40アゴニストの組合せがCD4+ HTL応答も高めることができるかについては確立できていない。