

【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25年12月5日(2013.12.5)

【公表番号】特表2013-510882(P2013-510882A)

【公表日】平成25年3月28日(2013.3.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-015

【出願番号】特願2012-539057(P2012-539057)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/05	(2006.01)
A 6 1 K	39/08	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/116	(2006.01)
A 6 1 K	39/085	(2006.01)
A 6 1 K	39/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/00	G
A 6 1 K	39/02	
A 6 1 K	39/05	
A 6 1 K	39/08	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/116	
A 6 1 K	39/085	
A 6 1 K	39/10	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 K	47/48	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成25年10月21日(2013.10.21)

【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】

T細胞依存性抗原に共有結合したポリ-グリセロールリン酸(PGP)を含む免疫原性組成物。

【請求項2】

前記PGPは、置換ホスホラミダイトモノマーを調製することと、前記モノマーを徐々に伸長させることによって製造される、請求項1に記載の免疫原性組成物。

【請求項3】

前記PGPは、約5～20のグリセロールリン酸モノマーを含む、請求項1に記載の免疫原性組成物。

【請求項4】

前記T細胞依存性抗原は、破傷風トキソイド(TT)、ジフテリアトキソイド(DT)

、遺伝子的に解毒したジフテリア毒素、百日咳トキソイド(PT)、組換え細胞外タンパク質A(rEPA)、外膜タンパク質複合体(OMPc)、またはPanDRヘルパート細胞エピトープ(PADRE)ペプチドである、請求項1に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項5】

前記遺伝子的に解毒したジフテリア毒素はCRM197である、請求項4に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項6】

前記T細胞依存性抗原がPADREペプチドであり、前記PADREペプチドは、配列AKXVAAWTLKAAAを含み、ここで、Xはシクロヘキシリアルアラニンである、請求項4に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項7】

PGPと前記T細胞依存性抗原とのモル比は、10:1を含む約5:1~50:1である、請求項1に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項8】

前記PGPは、前記T細胞依存性抗原に直接的に結合する、請求項1に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項9】

前記PGPは、前記T細胞依存性抗原にリンカーを通じて結合する、請求項1に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項10】

前記PGPは、チオール基、チオール-エーテル基、アシル-ヒドラゾン基、ヒドラジド基、ヒドラジン基、ヒドラゾン基、またはアミノオキシ基を用いて前記T細胞依存性抗原に共有結合する、請求項1に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項11】

前記ヒドラゾン基はビス-アリールヒドラゾン基である、請求項10に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項12】

前記チオール求核基は、スクシニミジル6-[3-(2-ピリジルジチオ)-プロピオンアミド]ヘキサノアート(SPDp)またはN-スクシニミジル-S-アセチルチオアセタート(SATA)である、請求項10に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項13】

前記ヒドラジド求核基は、E-マレイミドカプロン酸ヒドラジド-HCl(EMCH)、またはヒドラジンもしくはアジピン酸ジヒドラジド(ADH)および1-エチル-3-ジメチルアミノプロピル)カルバジイミドヒドロクロリド(EDC)を用いて付加され、ならびに前記アリールヒドラジン基は、スクシニミジルヒドラジノニコチナートアセトンヒドラゾンを用いて付加される、請求項10に記載の免疫原性組成物。

#### 【請求項14】

PGPを発現する細菌による感染を治療するための、有効量の請求項1に記載の免疫原性組成物を含んでなる、医薬組成物。

#### 【請求項15】

前記細菌が、ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌または表皮ブドウ球菌である、請求項14に記載の医薬組成物。

#### 【請求項16】

前記医薬組成物は、他の活性剤とともに投与され、任意には前記他の活性剤は、抗生物質、細菌性抗原、または抗細菌抗体である、請求項14に記載の医薬組成物。

#### 【請求項17】

有効量の請求項1に記載の免疫原性組成物を投与することを含む、PGPを発現する細菌に対して対象にワクチン接種するための方法。

#### 【請求項18】

前記細菌はブドウ球菌、黄色ブドウ球菌または表皮ブドウ球菌である、請求項17に記

載の方法。

【請求項 1 9】

有効量の請求項 1 に記載の免疫原性組成物を投与することを含む、 P G P を発現する細菌に対して防御性抗体を生成するための方法。

【請求項 2 0】

前記細菌はブドウ球菌、黄色ブドウ球菌または表皮ブドウ球菌である、請求項1 9に記載の方法。

【請求項 2 1】

保護および活性化されたホスホラミダイトモノマーを調製することと、前記モノマーを徐々に伸長させることとを含む、ポリ - グリセロールリン酸 ( P G P ) を合成するための方法。

【請求項 2 2】

結合基が、前記伸長の間に前記 P G P に組み込まれる、請求項2 1に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記結合基は、前記伸長の間に固体支持体によって組み込まれる、請求項2 2に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記結合基はアミノ基である、請求項2 2に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記モノマーは、

( a ) 1 つの末端のヒドロキシル基上の酸不安定保護基、

( b ) 2 - O H 上の塩基不安定基、および / または

( c ) 他方の末端のヒドロキシル上の活性化型リン基、

を含むグリセロール分子である、請求項2 1に記載の方法。

【請求項 2 6】

( b ) の前記塩基不安定基は、酸脱保護条件に対して安定である、請求項2 5に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記伸長は、固相支持体を用いる固相オリゴヌクレオチド合成技法を含み、ここで、( b ) の前記塩基不安定基は、前記固相支持体からの P G P の切断の間に除去される、請求項2 5に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記モノマーは、

( a ) 1 つの末端のヒドロキシル基上の酸不安定保護基を用いてグリセロール分子を保護すること、

( b ) 2 - O H 上の塩基不安定基を用いてグリセロールを保護すること、および / または

( c ) 他方の末端のヒドロキシル上の活性化型リン基を用いてグリセロールを保護すること

によって調製される、請求項2 1に記載の方法。

【請求項 2 9】

( b ) の前記塩基不安定基は、酸脱保護条件に対して安定である、請求項2 8に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記グリセロール分子は、まず、前記酸不安定保護基を用いて保護され、および次に、前記塩基不安定基を用いて保護される、請求項2 8に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記モノマーは、

( a ) レブリン酸エステルをイソプロピリデングリセロール分子から調製すること、

( b ) 前記イソプロピリデン保護基を除去すること、

(c) 酸不安定基を用いて遊離末端アルコールを保護すること、  
(d) 塩基不安定基を用いて2-OH基を保護すること、  
(e) 前記レブリン酸エステルを脱保護して、遊離末端ヒドロキシを提供すること、および  
(f) 遊離末端アルコールをホスファイト化すること  
によって調製される、請求項2\_1に記載の方法。

【請求項3\_2】

前記レブリン酸エステルは、ヒドラジンによって除去される、請求項3\_1に記載の方法。  
。

【請求項3\_3】

請求項2\_1～3\_2のいずれか1項に記載の方法によって製造される合成ポリ-グリセロールリン酸(PGP)分子。

【請求項3\_4】

前記リンカー基は、チオール、アミン、アミノオキシ、アルデヒド、ヒドラジド、ヒドラジン、マレイミド、カルボキシル、またはハロアシルを含む、請求項3\_3に記載の合成PGP。

【請求項3\_5】

リンカー基を含む合成ポリ-グリセロールリン酸(PGP)分子。

【請求項3\_6】

前記リンカー基は、チオール、アミン、アミノオキシ、アルデヒド、ヒドラジド、ヒドラジン、マレイミド、カルボキシル、またはハロアシルを含む、請求項3\_5に記載の合成PGP。