

【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12月20日(2018.12.20)

【公表番号】特表2018-507860(P2018-507860A)

【公表日】平成30年3月22日(2018.3.22)

【年通号数】公開・登録公報2018-011

【出願番号】特願2017-544759(P2017-544759)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/21	(2006.01)
A 6 1 K	39/145	(2006.01)
A 6 1 K	39/29	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/66	(2017.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
C 0 7 K	14/46	(2006.01)
A 2 3 L	33/12	(2016.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/12	
A 6 1 K	39/21	
A 6 1 K	39/145	
A 6 1 K	39/29	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	47/66	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	31/16	

A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 K	14/46	Z N A
A 2 3 L	33/12	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	7/00	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月12日(2018.11.12)

【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】

(a)少なくとも病原体の抗原を含む治療上有効量の免疫原性タンパク質と、

(b)サポニン系アジュバントQS-21と、(c)モノホスホリルリピドA(MPL)及びCpGオリゴヌクレオチドからなる群より選択されるToll様受容体(TLR)アゴニストアジュバントと、

(d)必要に応じて、マニトール、スクロース、トレハロース、ヒスチジン、グリシン、アルギニン、ソルビトール、ポリソルベート80、グルコース、ラクトース、マルトース、マルトデキストリン、クエン酸塩、トリス及びリン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも一つの添加物、

からなる組成物であって、

前記免疫原性タンパク質は、融合タンパク質であって、

前記融合タンパク質は、

(a')前記融合タンパク質のN末端に位置する抗原提示細胞(APC)結合ドメイン又はCD91受容体結合ドメインと、

(b')前記APC結合ドメイン又はCD91受容体結合ドメインのC末端に位置するタンパク質トランスダクションドメインと、

(c')前記タンパク質トランスダクションドメインのC末端に位置する病原体の抗原と、

を有し、

前記APC結合ドメイン又はCD91受容体結合ドメインは、受容体関連タンパク質-1(RAP1)ドメインIII、アルファ-2-マクログロブリン受容体関連タンパク質(A2M)、HIV-Tat及びヒートショックタンパク質(HSP)及びシュードモナスエキソトキシンA(PE)結合ドメインIaからなる群より選択され、

前記タンパク質トランスダクションドメインは、

(i)融合ポリペプチド、

(ii)長さが28-53個のアミノ酸残基からなるT細胞-感作シグナル伝達ペプチド、及び

(iii)長さが34-112個のアミノ酸残基のトランスロケーションペプチド、からなる群よ

り選択され、

(i) 前記融合ポリペプチドは、

(1) 長さが28-53個のアミノ酸残基からなるT細胞感作シグナル伝達ペプチドと、

(2) 長さが34-112個のアミノ酸残基からなるトランスロケーションペプチドと、

(3) リンカーと、を有し、

(1) 前記T細胞感作シグナル伝達ペプチドは、配列番号：31のアミノ酸配列を含み、前記融合ポリペプチドのN末端に位置し、

Xaa⁸は、I又はLであり、

Xaa¹⁰は、V、F又はAであり、

Xaa¹¹は、M又はLであり、

Xaa¹⁷は、L又はIであり、

(2) 前記トランスロケーションペプチドは、配列番号：3、4、20又は41と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含み、

(3) 前記リンカーは、前記T細胞感作シグナル伝達ペプチドと前記トランスロケーションペプチドとを連結する配列番号：15を含み、

(ii) 前記T細胞-感作シグナル伝達ペプチドは、配列番号：31のアミノ酸配列を含み、

Xaa⁸は、I又はLであり、

Xaa¹⁰は、V、F又はAであり、

Xaa¹¹は、M又はLであり、

Xaa¹⁷は、L又はIであり、

(iii) 前記トランスロケーションペプチドは、配列番号：3、4、20又は41と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む、

組成物。

【請求項 2】

(a) 少なくとも病原体の抗原を含む治療上有効量の免疫原性タンパク質と、

(b) サポニン系アジュバントGPI-0100と、

(c) モノホスホリルリピドA(MPL)及びCpGオリゴヌクレオチドからなる群より選択されるToll様受容体(TLR)アゴニストアジュバント、
からなる組成物であって、

前記免疫原性タンパク質は、融合タンパク質であって、

前記融合タンパク質は、

(a') 前記融合タンパク質のN末端に位置する抗原提示細胞(APC)結合ドメイン又はCD91受容体結合ドメインと、

(b') 前記APC結合ドメイン又はCD91受容体結合ドメインのC末端に位置するタンパク質トランスダクションドメインと、

(c') 前記タンパク質トランスダクションドメインのC末端に位置する病原体の抗原と、

を有し、

前記APC結合ドメイン又はCD91受容体結合ドメインは、受容体関連タンパク質-1(RAP1)ドメインIII、アルファ-2-マクログロブリン受容体関連タンパク質(A2M)、HIV-Tat及びヒートショックタンパク質(HSP)及びシュードモナスエキソトキシンA(PE)結合ドメインIaからなる群より選択され、

前記タンパク質トランスダクションドメインは、

(i) 融合ポリペプチド、

(ii) 長さが28-53個のアミノ酸残基からなるT細胞-感作シグナル伝達ペプチド、及び

(iii) 長さが34-112個のアミノ酸残基のトランスロケーションペプチド、からなる群より選択され、

(i) 前記融合ポリペプチドは、

(1) 長さが28-53個のアミノ酸残基からなるT細胞感作シグナル伝達ペプチドと、

(2) 長さが34-112個のアミノ酸残基からなるトランスロケーションペプチドと、

(3) リンカーと、を有し、(1) 前記T細胞感作シグナル伝達ペプチドは、配列番号：31のアミノ酸配列を含み、前記融合ポリペプチドのN末端に位置し、Xaa⁸は、I又はLであり、Xaa¹⁰は、V、F又はAであり、Xaa¹¹は、M又はLであり、Xaa¹⁷は、L又はIであり、(2) 前記トランスロケーションペプチドは、配列番号：3、4、20又は41と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含み、(3) 前記リンカーは、前記T細胞感作シグナル伝達ペプチドと前記トランスロケーションペプチドとを連結する配列番号：15を含み、(i) 前記T細胞-感作シグナル伝達ペプチドは、配列番号：31のアミノ酸配列を含み、Xaa⁸は、I又はLであり、Xaa¹⁰は、V、F又はAであり、Xaa¹¹は、M又はLであり、Xaa¹⁷は、L又はIであり、(ii) 前記トランスロケーションペプチドは、配列番号：3、4、20又は41と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む、組成物。**【請求項3】**(a) 少なくとも病原体の抗原を含む治療上有効量の免疫原性タンパク質と、(b) サポニン系アジュバントQS-21と、(c) モノホスホリルリピドA(MPL)及びCpGオリゴヌクレオチドからなる群より選択されるToll様受容体(TLR)アゴニストアジュバントと、(d) 必要に応じて、マンニトール、スクロース、トレハロース、ヒスチジン、グリシン、アルギニン、ソルビトール、ポリソルベート80、グルコース、ラクトース、マルトース、マルトデキストリン、クエン酸塩、トリス及びリン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも一つの添加物、からなる組成物であって、前記免疫原性タンパク質は、融合タンパク質であり、前記融合タンパク質は、(a') 前記融合タンパク質のN末端に位置する抗原提示細胞(APC)-結合ドメイン又はCD91受容体-結合ドメインと、(b') 長さが34-112個のアミノ酸残基からなるトランスロケーションペプチドと、(c') 病原体の抗原と、(d') 配列番号：44のアミノ酸配列を含む核外移行シグナルと、(e') 前記融合タンパク質のC末端に位置する小胞体リテンション配列と、を含み、前記APC結合ドメイン又はCD91受容体結合ドメインは、受容体関連タンパク質-1(RAP1)ドメインIII、アルファ-2-マクログロブリン受容体関連タンパク質(A2M)、HIV-Tat及びヒートショックタンパク質(HSP)及びシュードモナスエキソトキシンA(PE)結合ドメインIaからなる群より選択され、前記トランスロケーションペプチドは、前記APC-結合ドメイン又はCD91受容体-結合ドメインのC末端に位置する、配列番号：3、4、20、または41と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含み、前記核外移行シグナルは、前記抗原と前記小胞体リテンション配列との間に、又は、前記トランスロケーションペプチドと前記抗原との間に位置する、
組成物。**【請求項4】**前記タンパク質トランスダクションドメインは、配列番号：30の配列を含む、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項 5】

前記APC-結合ドメイン又は前記CD91受容体-結合ドメインは、配列番号：5、9、6、7、および8からなる群より選択される配列と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドである、請求項1から3のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】

前記T細胞感作シグナル伝達ペプチドは、配列番号：1及び2からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項 7】

前記病原体は、ヒトパピローマウイルス(HPV)、豚繁殖呼吸障害症候群ウイルス(PPRSV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)、インフルエンザウイルス、デング熱ウイルス、C型肝炎ウイルス(HCV)、B型肝炎ウイルス(HBV)及びブタサーコウイルス2(PCV2)からなる群より選択される少なくとも1つである、請求項1から3のいずれかに記載の組成物。

【請求項 8】

病原体の前記抗原は、ヒトパピローマウイルス(HPV) E7タンパク質、B型肝炎ウイルス(HBV) HBxタンパク質、C型肝炎ウイルス(HCV)コア抗原、インフルエンザウイルスM2抗原、及び腫瘍関連抗原からなる群より選択される、請求項1から3のいずれかに記載の組成物。

【請求項 9】

腫瘍関連抗原は、SSX2、MAGE-A3、NY-ESO-1、iLRP、WT12-281、RNF43、及びCEA-NE3からなる群より選択される、請求項8に記載の組成物。

【請求項 10】

前記融合タンパク質は、前記融合タンパク質のC末端に位置する小胞体リテンション配列を更に有する、請求項2に記載の組成物。

【請求項 11】

前記トランスダクションドメインは、長さが34-112個のアミノ酸残基のトランスロケーションペプチドであり、

前記トランスロケーションペプチドは、前記APC-結合ドメイン又はCD91受容体-結合ドメインのC末端に位置する、配列番号：3、4、20、または41と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含み、

前記融合タンパク質は、更に、

配列番号：44のアミノ酸配列を含む核外移行シグナルと、

前記融合タンパク質のC末端に位置する小胞体リテンション配列と、を含み、

前記核外移行シグナルは、前記抗原と前記小胞体リテンション配列との間に、又は、前記トランスロケーションペプチドと前記抗原との間に位置する、請求項2に記載の組成物。

【請求項 12】

(a)前記APC-結合ドメイン又は前記CD91受容体-結合ドメインは、配列番号：9と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含み、

(b)前記タンパク質トランスダクションドメインは、長さが34-112個のアミノ酸残基からなるトランスロケーションペプチドであり、

前記トランスロケーションペプチドは、配列番号：3、4、20又は41と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含み、

(c)前記病原体の前記抗原は、配列番号：21と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含み、請求項2に記載の組成物。

【請求項 13】

前記融合タンパク質は、配列番号：54のアミノ酸配列を含む、請求項12に記載の組成物。

【請求項 14】

(a)前記APC結合ドメイン又は前記CD91受容体結合ドメインは、配列番号：5と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドであり、

- (b) 前記タンパク質トランスタクションドメインは、配列番号:30の配列を含み、
(c) 病原体の前記抗原は、配列番号:21と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む、
請求項2に記載の組成物。

【請求項1-5】

抗原特異的T細胞性免疫反応の向上を誘発する必要がある対象において、それを誘発するための、請求項1から14のいずれかに記載の組成物。