

【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24年2月2日 (2012.2.2)

【公表番号】特表2011-506334(P2011-506334A)

【公表日】平成23年3月3日 (2011.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2011-009

【出願番号】特願2010-537045(P2010-537045)

【国際特許分類】

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/29 (2006.01)

A 6 1 K 39/20 (2006.01)

A 6 1 K 39/13 (2006.01)

A 6 1 K 39/245 (2006.01)

A 6 1 K 39/25 (2006.01)

A 6 1 K 39/145 (2006.01)

【F I】

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 39/02

A 6 1 K 39/29

A 6 1 K 39/20

A 6 1 K 39/13

A 6 1 K 39/245

A 6 1 K 39/25

A 6 1 K 39/145

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月2日 (2011.12.2)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

いくつかの実施形態において、本発明は、本明細書に記載されるものなどの免疫原性組成物を作成する方法を提供する。

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目 1)

免疫原性組成物であって、(a) 第 1 の抗原と、(b) 少なくとも第 1 および第 2 のアジュバントと、(c) 医薬的に許容できる賦形剤とを含み、該第 1 のアジュバントは微粒子を含み、該第 2 のアジュバントはイミダゾキノリン 0 9 0 を含み、該組成物は脊椎動物対象に投与されるときに免疫応答を誘発する、免疫原性組成物。

(項目 2)

上記第 1 のアジュバントは上記組成物の少なくとも 5 0 w t % (乾燥ベース) を構成する、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3)

上記微粒子は生分解性ポリマーを含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 4)

上記生分解性ポリマーはポリヒドロキシ酸である、項目 3 に記載の免疫原性組成物。

(項目 5)

上記生分解性ポリマーは、ポリ(ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(ラクチド - コ - グリコリド)、およびその組合せから選択されるポリ(- ヒドロキシ酸)を含む、項目 3 に記載の免疫原性組成物。

(項目 6)

上記微粒子は、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、双性イオン性界面活性剤、および非イオン性界面活性剤から選択される界面活性剤を含む、項目 3 に記載の免疫原性組成物。

(項目 7)

上記微粒子は沈降プロセスによって形成される、項目 3 に記載の免疫原性組成物。

(項目 8)

上記微粒子は溶媒蒸発プロセスによって形成される、項目 3 に記載の免疫原性組成物。

(項目 9)

上記微粒子は L - チロシンを含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 0)

上記微粒子はリン酸カルシウムを含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 1)

上記微粒子はアルミニウム塩を含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 2)

上記微粒子は代謝可能な油を含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 3)

上記代謝可能な油はテルペノイドである、項目 1 2 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 4)

上記代謝可能な油はスクアレンである、項目 1 2 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 5)

上記免疫原性組成物は M F 5 9 を含む、項目 1 4 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 6)

上記第 2 のアジュバントは、上記微粒子を形成する材料に関して 5 % w / w から 2 0 % w / w を構成する、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 7)

上記第 2 のアジュバントは上記微粒子内に確立される、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 8)

上記第 2 のアジュバントは上記微粒子に吸着される、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 1 9)

上記第 2 のアジュバントは上記微粒子と混合される、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 0)

上記第 1 の抗原は、上記微粒子を形成する材料に関して 0 . 5 % w / w から 1 0 . 0 w / w を構成する、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 1)

上記第 1 の抗原は上記微粒子内に確立される、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 2)

上記第 1 の抗原は上記微粒子に吸着される、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 3)

上記第 1 の抗原は上記微粒子と混合される、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 4)

上記第 1 の抗原はポリペプチド含有抗原を含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 5)

上記第 1 の抗原は多糖含有抗原を含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 6)

上記第 1 の抗原は結合体抗原を含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 7)

上記第 1 の抗原はポリヌクレオチド含有抗原を含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 8)

上記第 1 の抗原は微粒子の形である、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 9)

上記第 1 の抗原は腫瘍細胞由来の抗原である、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 0)

上記第 1 の抗原は病原性生物由来の抗原である、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 1)

上記病原性生物は、ウイルス、バクテリア、真菌および寄生体から選択される、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 2)

上記病原性生物は、肝炎ウイルス、水痘、ポリオウイルス、麻疹、耳下腺炎、風疹、インフルエンザウイルス、Neisseria meningitidis、百日咳、Haemophilus influenzae b 型、HIV、単純ヘルペスウイルス 2 型、百日咳、ジフテリア、破傷風、H. pylori、および Streptococcus pneumoniae から選択される、項目 3 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 3)

上記病原性生物は、HIV、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、髄膜炎 B、Haemophilus influenza b 型、およびインフルエンザ A ウイルスから選択される、項目 3 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 4)

上記抗原は、死滅または弱毒化した病原性生物を含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 5)

上記第 1 および第 2 のアジュバントとは別の第 3 のアジュバントをさらに含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 6)

上記第 1 の抗原とは別の第 2 の抗原をさらに含む、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 7)

上記免疫原性組成物は注射可能な組成物である、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 8)

上記組成物は脊椎動物対象における細胞性免疫応答を誘発し、上記第 1 の抗原は腫瘍、ウイルス、バクテリア、真菌、および寄生体からなる群より選択される実体に由来する、項目 1 に記載の免疫原性組成物。

(項目 3 9)

上記脊椎動物対象はヒトである、項目 3 8 に記載の免疫原性組成物。

(項目 4 0)

上記細胞性免疫応答は細胞障害性 T リンパ球 (CTL) 応答である、項目 3 8 に記載の免疫原性組成物。

(項目 4 1)

項目 3 に記載の微粒子組成物を生成する方法であって、(a) 水と、有機溶媒と、生分解性ポリマーと、第 2 のアジュバントを含むエマルジョンを提供するステップと、(b) 該エマルジョンから該有機溶媒を除去して微粒子を形成するステップとを含み、該第 1 の抗原は該微粒子に吸着されるか、該微粒子内に確立されるか、または該微粒子と混合される、方法。

(項目 4 2)

第 1 の水相は上記第 1 の抗原をさらに含む、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

上記第 1 の抗原は上記微粒子に吸着される、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 4)

第 1 の抗原と、イミダゾキノリンと、生分解性ポリマーを含む微粒子とを含む微粒子組成物を形成する方法であって、該方法は (a) 該生分解性ポリマーと、該イミダゾキノリンと、有機溶媒とを含む有機相を、水を含む第 1 の水相と乳化することによって油中水型エマルションを形成するステップと ; (b) 水を含む第 2 の水相をステップ (a) で形成されたエマルションと乳化して水中油中水型エマルションを形成するステップと ; (c) 該水中油中水型エマルションから該有機溶媒を除去して微粒子を形成するステップとを含み、該第 1 の抗原は該微粒子に吸着されるか、該微粒子内に確立されるか、または該微粒子と混合される、方法。

(項目 4 5)

上記第 1 の水相は上記第 1 の抗原をさらに含む、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

上記第 1 の抗原は上記微粒子に吸着される、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 7)

上記第 2 の水相は界面活性剤をさらに含む、項目 4 4 に記載の方法。

(項目 4 8)

上記界面活性剤はアニオン性界面活性剤である、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9)

脊椎動物対象中の免疫応答を惹起する方法であって、項目 1 に記載の免疫原性組成物を上記脊椎動物対象に投与するステップを含む、方法。

(項目 5 0)

上記免疫原性組成物は、筋肉内、気管内、鼻腔内、経皮、皮内、皮下、眼内、膺、直腸、腹膜内、腸内、または吸入投与の経路によって投与される、項目 4 9 に記載の方法。

(項目 5 1)

上記第 1 の抗原は、肝炎ウイルス、水痘、ポリオウイルス、麻疹、耳下腺炎、風疹、インフルエンザウイルス、Neisseria meningitidis、百日咳、Haemophilus influenzae b 型、HIV、単純ヘルペスウイルス 2 型、百日咳、ジフテリア、破傷風、H. pylori、およびStreptococcus pneumoniae から選択される病原性生物に由来する、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

項目 1 に記載の免疫原性組成物を含む、医薬組成物。

(項目 5 3)

項目 1 に記載の免疫原性組成物を調製するためのキットであって、第 1 の抗原を含む第 1 の容器と、第 1 のアジュバントを含む第 2 の容器と、微粒子を含む第 3 の容器とを含む、キット。

(項目 5 4)

項目 1 に記載の免疫原性組成物を調製するためのキットであって、第 1 の抗原を含む第 1 の容器と、第 1 のアジュバントおよび微粒子を含む第 2 の容器とを含む、キット。

【 手続補正 2 】

【 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 】

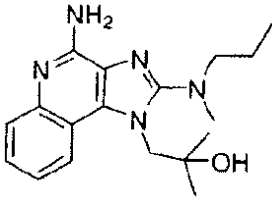
【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

免疫原性組成物であって、(a) 第 1 の抗原と、(b) 少なくとも第 1 および第 2 のアジュバントと、(c) 医薬的に許容できる賦形剤とを含み、該第 1 のアジュバントは有機

微粒子を含み、該第 2 のアジュバントは、該微粒子内に確立される、イミダゾキノリン 0 9 0、

【化 5】



を含み、該組成物は脊椎動物対象に投与されるときに免疫応答を誘発する、免疫原性組成物。

【請求項 2】

前記第 1 のアジュバントは前記組成物の少なくとも 5 0 w t % (乾燥ベース) を構成する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 3】

前記微粒子は生分解性ポリマーを含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4】

前記生分解性ポリマーはポリヒドロキシ酸である、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 5】

前記生分解性ポリマーは、ポリ(ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)、およびその組合せから選択されるポリ(- ヒドロキシ酸)を含む、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 6】

前記微粒子は、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、双性イオン性界面活性剤、および非イオン性界面活性剤から選択される界面活性剤を含む、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 7】

前記微粒子は沈降プロセスによって形成される、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 8】

前記微粒子は溶媒蒸発プロセスによって形成される、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 9】

前記微粒子は L - チロシンを含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 10】

前記微粒子は代謝可能な油を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 11】

前記代謝可能な油はテルペノイドである、請求項 10 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 12】

前記代謝可能な油はスクアレンである、請求項 10 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 13】

前記免疫原性組成物は M F 5 9 を含む、請求項 12 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 14】

前記第 2 のアジュバントは、前記微粒子を形成する材料に関して 5 % w / w から 2 0 % w / w を構成する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 15】

前記第 1 の抗原は、前記微粒子を形成する材料に関して 0 . 5 % w / w から 1 0 . 0 w / w を構成する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 16】

前記第 1 の抗原は前記微粒子内に確立される、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 17】

前記第 1 の抗原は前記微粒子に吸着される、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 18】

前記第 1 の抗原は前記微粒子と混合される、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 19】

前記第 1 の抗原はポリペプチド含有抗原を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 20】

前記第 1 の抗原は多糖含有抗原を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 21】

前記第 1 の抗原は結合体抗原を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 22】

前記第 1 の抗原はポリヌクレオチド含有抗原を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 23】

前記第 1 の抗原は微粒子の形である、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 24】

前記第 1 の抗原は腫瘍細胞由来の抗原である、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 25】

前記第 1 の抗原は病原性生物由来の抗原である、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 26】

前記病原性生物は、ウイルス、バクテリア、真菌および寄生体から選択される、請求項 25 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 27】

前記病原性生物は、肝炎ウイルス、水痘、ポリオウイルス、麻疹、耳下腺炎、風疹、インフルエンザウイルス、*Neisseria meningitidis*、百日咳、*Haemophilus influenzae* b 型、HIV、単純ヘルペスウイルス 2 型、百日咳、ジフテリア、破傷風、*H. pylori*、および *Streptococcus pneumoniae* から選択される、請求項 26 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 28】

前記病原性生物は、HIV、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、髄膜炎 B、*Haemophilus influenzae* b 型、およびインフルエンザ A ウイルスから選択される、請求項 26 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 29】

前記抗原は、死滅または弱毒化した病原性生物を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 30】

前記第 1 および第 2 のアジュバントとは別の第 3 のアジュバントをさらに含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 31】

前記第 1 の抗原とは別の第 2 の抗原をさらに含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 32】

前記免疫原性組成物は注射可能な組成物である、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 33】

前記組成物は脊椎動物対象における細胞性免疫応答を誘発し、前記第 1 の抗原は腫瘍、ウイルス、バクテリア、真菌、および寄生体からなる群より選択される実体に由来する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 34】

前記脊椎動物対象はヒトである、請求項 33 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 35】

前記細胞性免疫応答は細胞障害性 T リンパ球 (CTL) 応答である、請求項 33 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 3 6】

請求項 3 に記載の微粒子組成物を生成する方法であって、(a) 水と、有機溶媒と、生分解性ポリマーと、第 2 のアジュバントとを含むエマルジョンを提供するステップと、(b) 該エマルジョンから該有機溶媒を除去して微粒子を形成するステップとを含み、該第 1 の抗原は該微粒子に吸着されるか、該微粒子内に確立されるか、または該微粒子と混合される、方法。

【請求項 3 7】

第 1 の水相は前記第 1 の抗原をさらに含む、請求項 3 6 に記載の方法。

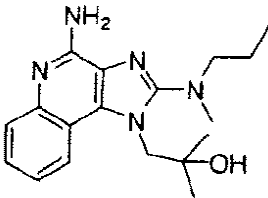
【請求項 3 8】

前記第 1 の抗原は前記微粒子に吸着される、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 9】

第 1 の抗原と、イミダゾキノリン 0 9 0、

【化 6】



と、生分解性ポリマーを含む微粒子とを含む微粒子組成物を形成する方法であって、該方法は (a) 該生分解性ポリマーと、該イミダゾキノリンと、有機溶媒とを含む有機相を、水を含む第 1 の水相と乳化することによって油中水型エマルジョンを形成するステップと；(b) 水を含む第 2 の水相をステップ (a) で形成されたエマルジョンと乳化して水中油中水型エマルジョンを形成するステップと；(c) 該水中油中水型エマルジョンから該有機溶媒を除去して微粒子を形成するステップとを含み、該第 1 の抗原は該微粒子に吸着されるか、該微粒子内に確立されるか、または該微粒子と混合される、方法。

【請求項 4 0】

前記第 1 の水相は前記第 1 の抗原をさらに含む、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記第 1 の抗原は前記微粒子に吸着される、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記第 2 の水相は界面活性剤をさらに含む、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記界面活性剤はアニオン性界面活性剤である、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

脊椎動物対象中の免疫応答を惹起する ための、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4 5】

前記免疫原性組成物は、筋肉内、気管内、鼻腔内、経皮、皮内、皮下、眼内、膺、直腸、腹膜内、腸内、または吸入投与の経路によって投与される ことを特徴とする、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記第 1 の抗原は、肝炎ウイルス、水痘、ポリオウイルス、麻疹、耳下腺炎、風疹、インフルエンザウイルス、*Neisseria meningitidis*、百日咳、*Haemophilus influenzae* b 型、HIV、単純ヘルペスウイルス 2 型、百日咳、ジフテリア、破傷風、*H. pylori*、および *Streptococcus pneumoniae* から選択される病原性生物に由来する、請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

請求項 1 に記載の免疫原性組成物を含む、医薬組成物。

【請求項 4 8】

請求項 1 に記載の免疫原性組成物を調製するためのキットであって、第 1 の抗原を含む第 1 の容器と、第 1 のアジュバントを含む第 2 の容器と、微粒子を含む第 3 の容器とを含む、キット。

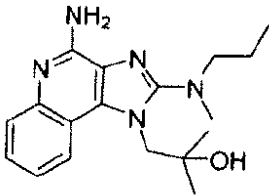
【請求項 49】

請求項 1 に記載の免疫原性組成物を調製するためのキットであって、第 1 の抗原を含む第 1 の容器と、第 1 のアジュバントおよび微粒子を含む第 2 の容器とを含む、キット。

【請求項 50】

免疫原性組成物であって、(a) 第 1 の抗原と、(b) 少なくとも第 1 のアジュバントおよび第 2 のアジュバントと、(c) 医薬的に許容できる賦形剤とを含み、該第 1 のアジュバントは、生分解性ポリマーを含む微粒子を含み、該第 2 のアジュバントは、イミダゾキノリン 090、

【化 7】



を含み、ここで、該第 2 のアジュバントは、該微粒子内に確立され、そして該第 1 の抗原は、該微粒子に吸着され、該組成物は脊椎動物対象に投与されるときに免疫応答を誘発する、免疫原性組成物。

【請求項 51】

前記微粒子は、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)を含む、請求項 50 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 52】

前記微粒子は、アニオン性界面活性剤を含む、請求項 51 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 53】

前記第 1 の抗原はポリペプチド含有抗原を含む、請求項 52 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 54】

前記第 1 の抗原は病原性生物由来の抗原である、請求項 53 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 55】

前記第 1 の抗原は、Neisseria meningitidis に由来する、請求項 53 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 56】

前記第 1 の抗原は、MenB287 タンパク質である、請求項 53 に記載の免疫原性組成物。