

【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26年7月17日 (2014.7.17)

【公表番号】特表2013-528181(P2013-528181A)

【公表日】平成25年7月8日 (2013.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2013-036

【出願番号】特願2013-512256(P2013-512256)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/295 (2006.01)

A 6 1 K 39/385 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/465 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/295

A 6 1 K 39/385

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 9/51

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 9/127

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

C 0 7 K 14/465 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月26日 (2014.5.26)

【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】

- ( 1 ) 1 種類以上の第 1 の抗原が結合した第 1 の集合の合成ナノキャリアと、
- ( 2 ) 前記合成ナノキャリアに結合していない、1 種類以上の第 2 の抗原と、
- ( 3 ) 薬学的に許容可能な賦形剤と、

を含む、剤形。

【請求項 2】

前記第 1 の集合の合成ナノキャリアの前記合成ナノキャリアに結合した 1 種類以上のアジュバントをさらに含む、請求項 1 に記載の剤形。

【請求項 3】

前記 1 種類以上の結合されたアジュバントが、Pluronic (登録商標) ブロックコポリマー、特異的に修飾または調製されたペプチド、ムラミルジペプチド、アミノアルキルグルコサミニド 4 - ホスフェート、RC529、細菌トキソイド、毒素フラグメント、Toll 様受容体 2、3、4、5、7、8、9 および / またはこれらの組み合わせのアゴニスト；アデニン誘導体；免疫刺激性 DNA；免疫刺激性 RNA；イミダゾキノリンアミン、イミダゾピリジンアミン、6, 7 - 縮合シクロアルキルイミダゾピリジンアミン、1, 2 - 架橋イミダゾキノリンアミン；イミキモド；レシキモド；I 型インターフェロン；poly I : C；細菌のリポ多糖 (LPS)；VSV - G；HMGB - 1；フラジェリンまたはその一部または誘導体；または CpG を含む免疫刺激性 DNA 分子を含み、任意に、前記 1 種類以上の結合されたアジュバントが、( a ) Toll 様受容体 2、3、4、7、8 もしくは 9 のアゴニスト；および / または ( b ) イミダゾキノリンまたはオキソアデニンを含み、任意に前記イミダゾキノリンがレシキモドまたはイミキモドを含む、請求項 2 に記載の剤形。

【請求項 4】

前記第 1 の集合の合成ナノキャリアの前記合成ナノキャリアに結合されていない 1 種類以上のアジュバントをさらに含む、任意に、

( a ) 前記 1 種類以上の結合されていないアジュバントが、パターン認識受容体の刺激物質またはアゴニスト、鉱物塩、ミョウバン、腸内細菌 (MPL) のモノホスホリルリビド A と組み合わせたミョウバン、MPL (登録商標) (AS04)、AS15、サポニン、QS - 21、Quil - A、ISCOMs、ISCOMATRIX (商標)、MF59 (商標)、Montanide (登録商標) ISA 51、Montanide (登録商標) ISA 720、AS02、リポソームおよびリポソーム配合物、AS01、合成または特異的に調製した微粒子およびマイクロキャリア、ナイセリア・ゴノレー (N. gonorrhoeae) またはクラミジア・トラコマチス (Chlamydia trachomatis) の細菌由来の外膜小胞、キトサン粒子、デボを形成する作用剤、Pluronic (登録商標) ブロックコポリマー、特異的に修飾または調製されたペプチド、ムラミルジペプチド、アミノアルキルグルコサミニド 4 - ホスフェート、RC529、細菌トキソイド、毒素フラグメント、Toll 様受容体 2、3、4、5、7、8、9 および / またはこれらの組み合わせのアゴニスト；アデニン誘導体；免疫刺激性 DNA；免疫刺激性 RNA；イミダゾキノリンアミン、イミダゾピリジンアミン、6, 7 - 縮合シクロアルキルイミダゾピリジンアミン、1, 2 - 架橋イミダゾキノリンアミン；イミキモド；レシキモド；DC 表面分子 CD40 のアゴニスト；I 型インターフェロン；poly I : C；細菌のリポ多糖 (LPS)；VSV - G；HMGB - 1；フラジェリンまたはその一部または誘導体；CpG を含む免疫刺激性 DNA 分子；ネクロシス細胞から放出される炎症誘発性刺激物質；尿酸結晶；補体カスケードの活性成分；免疫複合体の活性成分；補体受容体アゴニスト；サイトカイン；またはサイトカイン受容体アゴニストを含む；ならびに / あるいは

( b ) 前記 1 種類以上の結合されていないアジュバントが、ミョウバン、AS01、AS02、AS04、AS15、MPL、QS - 21、サポニンまたは CpG を含む免疫刺激性核酸を含む、

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 5】

前記 1 種類以上の第 1 の抗原が、( a ) 前記 1 種類以上の第 2 の抗原と同一である ; および / または ( b ) B 細胞抗原もしくは T 細胞抗原を含み、任意に前記 T 細胞抗原がヘルパー T 細胞抗原である ; または ( c ) B 細胞抗原または T 細胞抗原およびヘルパー T 細胞抗原を含み、任意に前記ヘルパー T 細胞抗原が、オボアルブミンから得られるか、もしくは誘導されるペプチド、例えば配列番号 1 に記載の配列を含むペプチドを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 6】

前記ヘルパー T 細胞抗原が、カプセル化によって結合される、請求項 5 に記載の剤形。

【請求項 7】

自らに結合した 1 種類以上の第 3 の抗原を有する第 2 の集合の合成ナノキャリアをさらに含み、前記第 1 および第 3 の抗原が同一ではない、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 8】

前記 1 種類以上の第 2 の抗原が、B 細胞抗原または T 細胞抗原を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 9】

前記剤形が、前記合成ナノキャリアと結合していない前記第 2 の抗原を含むワクチンを含み、任意に、

( a ) ハプテン - キャリアコンジュゲート、ウイルス様粒子、合成ナノキャリアワクチン、サブユニットタンパク質ワクチンまたは弱毒化ウイルスを含む ;

( b ) 炭疽 ; ジフテリア、破傷風および / または百日咳 ( *Pertussis* ) ; ヘモフィルス・インフルエンザエ ( *Haemophilus influenzae* ) B 型 ; B 型肝炎 ; A 型肝炎 ; C 型肝炎 ; 带状疱疹 ( *shingles* ) ; ヒトパピローマウイルス ( *HPV* ) ; インフルエンザ ; 日本脳炎 ; ダニ媒介脳炎 ; 麻疹、流行性耳下腺炎および / または風疹 ; 髄膜炎菌性疾患 ; 肺炎球菌疾患 ; ポリオ ; 狂犬病 ; ロタウイルス ; 腸チフス ; 水痘 ; ワクチニア ( 天然痘 ) ; または黄熱に対するものである ; ならびに / あるいは

( c ) B I O T H R A X 、 D A P T A C E L 、 I N F A N R I X 、 T R I P E D I A 、 T R I H I B I T 、 K I N R I X 、 P E D I A R I X 、 P E N T A C E L 、 P E D V A X H I B 、 A C T H I B 、 H I B E R I X 、 C O M V A X 、 H A V R I X 、 V A Q T A 、 E N G E R I X - B 、 R E C O M B I V A X H B 、 T W I N R I X 、 Z O S T A V A X 、 G A R D A S I L 、 C E R V A R I X 、 F L U A R I X 、 F L U V I R I N 、 F L U Z O N E 、 F L U L A V A L 、 A F L U R I A 、 A G R I F L U 、 F L U M I S T 、 J E - V A X 、 I X I A R O 、 M - M - R I I 、 P R O Q U A D 、 M E N O M U N E 、 M E N A C T R A 、 M E N V E O 、 P N E U M O V A X 23 、 P R E V N A R 、 P C V 13 、 I P O L 、 I M O V A X R A B I E S 、 R A B A V E R T 、 R O T A T E Q 、 R O T A R I X 、 D E C A V A C 、 B O O S T R I X 、 A D A C E L 、 T Y P H I M V I 、 V I V O T I F B E R N A 、 V A R I V A X 、 A C A M 2000 または Y F - V A X を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 10】

前記 1 種類以上の第 1 の抗原および / または 1 種類以上の第 2 の抗原が、

( a ) 前記アデノウイルス科 ( *Adenoviridae* ) 、ピコルナウイルス科 ( *Picornaviridae* ) 、ヘルペスウイルス科 ( *Herpesviridae* ) 、ヘパドナウイルス科 ( *Hepadnaviridae* ) 、フラビウイルス科 ( *Flaviviridae* ) 、レトロウイルス科 ( *Retroviridae* ) 、オルトミクソウイルス科 ( *Orthomyxoviridae* ) 、パラミクソウイルス科 ( *Paramyxoviridae* ) 、パピローマウイルス科 ( *Papillomaviridae* ) 、ラブドウイルス科 ( *Rhabdoviridae* ) 、トガウイルス科 ( *Togaviridae* ) またはパルボウイルス科 ( *Paroviridae* ) のウイルス、任意に、アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、ポリオウイルス、ライノウイルス、単純ヘルペスウイルス、水痘带状疱疹ウイルス、エプスタイン・バーウイルス、ヒトサイ

トメガロウイルス、ヒトヘルペスウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、黄熱病ウイルス、デングウイルス、ウエストナイルウイルス、HIV、インフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、流行性耳下腺炎ウイルス、パラインフルエンザウイルス、呼吸器多核体ウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ヒトパピローマウイルス、狂犬病ウイルス、風疹ウイルス、ヒトボカウイルスまたはバルボウイルスB19、例えば、VI、VII、E1A、E3-19K、52K、VP1、表面抗原、3Aタンパク質、カプシドタンパク質、ヌクレオカプシド、表面突起、膜貫通タンパク質、UL6、UL18、UL35、UL38、UL19、初期抗原、カプシド抗原、Pp65、gB、p52、潜伏性核抗原-1、NS3、エンベロープタンパク質、エンベロープタンパク質E2ドメイン、gp120、p24、リボペプチドGag(17-35)、Gag(253-284)、Nef(66-97)、Nef(116-145)、Pol(325-355)、ノイラミニダーゼ、ヌクレオカプシドタンパク質、マトリックスタンパク質、リン酸化タンパク質、融合タンパク質、ヘマグルチニン、ヘマグルチニン-ノイラミニダーゼ、糖タンパク質、E6、E7、エンベロープのリボタンパク質または非構造タンパク質(NS)；

(b) ボルデテラ属(*Bordetella*)、ボレリア属(*Borrelia*)、ブルセラ属(*Brucella*)、カンピロバクター属(*Campylobacter*)、クラミジア属(*Chlamydia*)およびクラミドフィラ属(*Chlamydophila*)、クロストリジウム属(*Clostridium*)、コリネバクテリウム属(*Corynebacterium*)、エンテロコッカス属(*Enterococcus*)、エシェリキア属(*Escherichia*)、フランシセラ属(*Francisella*)、ヘモフィルス属(*Haemophilus*)、ヘリコバクター属(*Helicobacter*)、レジオネラ属(*Legionella*)、レプトスピラ属(*Leptospira*)、リステリア属(*Listeria*)、マイコバクテリウム属(*Mycobacterium*)、マイコプラズマ属(*Mycoplasma*)、ナイセリア属(*Neisseria*)、シュードモナス属(*Pseudomonas*)、リケッチア属(*Rickettsia*)、サルモネラ属(*Salmonella*)、シゲラ属(*Shigella*)、スタフィロコッカス属(*Staphylococcus*)、ストレプトコッカス属(*Streptococcus*)、トレポネマ属(*Treponema*)ビブリオ属(*Vibrio*)またはエルシニア属(*Yersinia*)の細菌、任意に、ボルデテラ・パータシス(*Bordetella pertussis*)、ボレリア・ブルグドルフェリ(*Borrelia burgdorferi*)、ブルセラ・アボルタス(*Brucella abortus*)、ブルセラ・カニス(*Brucella canis*)、ブルセラ・メリテンシス(*Brucella melitensis*)、ブルセラ・スイス(*Brucella suis*)、カンピロバクター・ジェジュニ(*Campylobacter jejuni*)、クラミジア・ニューモニエ(*Chlamydia pneumoniae*)、クラミジア・トラコマチス(*Chlamydia trachomatis*)、クラミドフィラ・シタッシ(*Chlamydophila psittaci*)、クロストリジウム・ボツリヌム(*Clostridium botulinum*)、クロストリジウム・ディフィシル(*Clostridium difficile*)、クロストリジウム・パーフリンジェンス(*Clostridium perfringens*)、クロストリジウム・テタニ(*Clostridium tetani*)、コリネバクテリウム・ジフテリエ(*Corynebacterium diphtheriae*)、エンテロコッカス・フェカリス(*Enterococcus faecalis*)、エンテロコッカス・フェシウム(*Enterococcus faecium*)、エシェリキア・コリ(*Escherichia coli*)、フランシセラ・ツラレンシス(*Francisella tularensis*)、ヘモフィルス・インフルエンザエ(*Haemophilus influenzae*)、ヘリコバクター・ピロリ(*Helicobacter pylori*)、レジオネラ・ニューモフィラ(*Legionella pneumophila*)、レプトスピラ・インターロガンズ(*Leptospira interrogans*)、リステリア・モノサイトゲネス(*Listeria monocyto*

genes)、マイコバクテリウム・レブレ(Mycobacterium leprae)、マイコバクテリウム・ツベルクローシス(Mycobacterium tuberculosis)、マイコバクテリウム・ウルセランズ(Mycobacterium ulcerans)、マイコプラズマ・ニューモニエ(Mycoplasma pneumoniae)、ナイセリア・ゴノレア(Neisseria gonorrhoeae)、ナイセリア・メニンギティディス(Neisseria meningitidis)、シュードモナス・エルギノーサ(Pseudomonas aeruginosa)、リケッチア・リケッチ(Rickettsia rickettsii)、サルモネラ・チフィ(Salmonella typhi)、サルモネラ・チフィリウム(Salmonella typhimurium)、シゲラ・ソネイ(Shigella sonnei)、スタフィロコッカス・アウレウス(Staphylococcus aureus)、スタフィロコッカス・エピデルミデス(Staphylococcus epidermidis)、スタフィロコッカス・サブロフィチカス(Staphylococcus saprophyticus)、ストレプトコッカス・アガラクチア(Streptococcus agalactiae)、ストレプトコッカス・ニューモニエ(Streptococcus pneumoniae)、ストレプトコッカス・ピオゲネス(Streptococcus pyogenes)、トレボネーマ・パリダム(Treponema pallidum)、ビブリオ・コレラエ(Vibrio cholerae)またはエルシニア・ペスチス(Yersinia pestis)、例えば、百日咳毒素(PT)、繊維状ヘマグルチニン(FHA)、パータクチン(PRN)、線毛(FIM 2/3)、VlsE、DbpA、OspA、Hia、PrpA、MltA、L7/L12、D15、O187、VirJ、Mdh、AfuA、L7/L12、外膜タンパク質、LPS、A抗原、B抗原、C抗原、D抗原、E抗原、FlaC、FlaD、Cwp84、アルファトキシン、シータトキシン、フルクトース1,6-ニリン酸アルドラーゼ(FBA)、グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素(GPD)、ビルビン酸フェレドキシン酸化還元酵素(PFOR)、伸長因子-G(EF-G)、機能が未知であるタンパク質(HP)、Tトキシン、トキシド抗原、莢膜多糖、プロテインD、Mip、核タンパク質(NP)、RD1、PE35、PPE68、EsxA、EsxB、RD9、EsxV、Hsp70、リボ多糖、表面抗原、Sp1、Sp2、Sp3、グリセロホスホジエステルホスホジエステラーゼ、外膜タンパク質、シャペロン・アッシャータンパク質、莢膜タンパク質(F1)またはVタンパク質；

(c)カンジダ属(Candida)、アスペルギルス属(Aspergillus)、クリプトコッカス属(Cryptococcus)、ヒストプラズマ属(Histoplasma)、ニューモシスチス属(Pneumocystis)またはスタキボトリス属(Stachybotrys)の真菌、任意に、カンジダ・アルビカンス(C. albicans)、アスペルギルス・フミガーツス(Aspergillus fumigatus)、アスペルギルス・フラバス(Aspergillus flavus)、クリプトコッカス・ネオフォルマンス(Cryptococcus neoformans)、クリプトコッカス・ラウレンチイ(Cryptococcus laurentii)、クリプトコッカス・アルビダス(Cryptococcus albidus)、クリプトコッカス・ガッティ(Cryptococcus gattii)、ヒストプラズマ・カプスラツム(Histoplasma capsulatum)、ニューモシスチス・ジロベシ(Pneumocystis jirovecii)またはスタキボトリス・チャータラム(Stachybotrys chartarum)、例えば、表面抗原、莢膜糖タンパク質、Yps3P、Hsp60、主要表面タンパク質、MsgC1、MsgC3、MsgC8、MsgC9またはSchS34；

(d)ヒトパピローマウイルスの1種類以上のタンパク質、任意に(i)前記1種類以上の第1の抗原が、ヒトパピローマウイルスのL1タンパク質から得られるか、もしくは誘導され、前記1種類以上の第2の抗原が、ヒトパピローマウイルスのL2タンパク質から得られるか、もしくは誘導されるか；または(ii)前記1種類以上の第1の抗原が、ヒ

トパピローマウイルスの L 2 タンパク質から得られるか、もしくは誘導され、前記 1 種類以上の第 2 の抗原が、ヒトパピローマウイルスの L 1 タンパク質から得られるか、もしくは誘導される；

( e ) B 型肝炎ウイルスの 1 種類以上のタンパク質、任意に B 型肝炎表面抗原 ( H B s A g )、例えば前記 H B s A g が、サッカロマイセス・セレビスエ ( S a c c h a r o m y c e s c e r e v i s i a e ) で産生される a y w 株由来である；あるいは

( f ) インフルエンザウイルスの 1 種類以上のタンパク質、任意に、前記インフルエンザウイルスが、インフルエンザ A 型ウイルス、H 5 N 1 トリインフルエンザウイルスまたは H 1 N 1 インフルエンザ A 型ウイルスである、

から得られるか、または誘導される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 1 1】

( a ) 前記 1 種類以上の第 1 の抗原が B 型肝炎ウイルスから得られるか、または誘導される場合、前記 1 種類以上の第 2 の抗原は、ヒトパピローマウイルスの 1 種類以上のタンパク質から得られるか、または誘導される；あるいは

( b ) 前記 1 種類以上の第 2 の抗原が、B 型肝炎ウイルスから得られるか、または誘導される場合、前記 1 種類以上の第 1 の抗原は、ヒトパピローマウイルスの 1 種類以上のタンパク質から得られるか、または誘導され、任意に、ヒトパピローマウイルスの前記 1 種類以上のタンパク質が、ヒトパピローマウイルスの前記 L 1 および / または L 2 タンパク質である、請求項 1 0 に記載の剤形。

【請求項 1 2】

( a ) 前記 1 種類以上の第 1 の抗原が、インフルエンザ A 型ウイルスの M 2 タンパク質から得られるか、または誘導され、前記 1 種類以上の第 2 の抗原が、H 5 N 1 トリインフルエンザウイルスのヘマグルチニンから得られるか、または誘導される；

( b ) 前記 1 種類以上の第 1 の抗原が、H 5 N 1 トリインフルエンザウイルスのヘマグルチニンから得られるか、または誘導され、前記 1 種類以上の第 2 の抗原が、インフルエンザ A 型ウイルスの M 2 タンパク質から得られるか、または誘導される；

( c ) 前記 1 種類以上の第 1 の抗原が、インフルエンザ A 型ウイルス M 2 タンパク質から得られるか、または誘導され、前記 1 種類以上の第 2 の抗原が、プロピオラクトン不活化インフルエンザ A 型ウイルス H 1 N 1 から得られるか、または誘導される；あるいは

( d ) 前記 1 種類以上の第 1 の抗原が、プロピオラクトン不活化インフルエンザ A 型ウイルス H 1 N 1 から得られるか、または誘導され、前記 1 種類以上の第 2 の抗原が、インフルエンザ A 型ウイルスの M 2 タンパク質から得られるか、または誘導される、

請求項 1 0 に記載の剤形。

【請求項 1 3】

前記薬学的に許容可能な賦形剤が、保存剤、緩衝液、生理食塩水、リン酸緩衝生理食塩水、着色剤または安定剤を含む、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 1 4】

前記第 1 の合成ナノキャリアが、脂質ベースのナノ粒子、ポリマーナノ粒子、金属ナノ粒子、界面活性剤ベースのエマルション、デンドリマー、バッキーボール、ナノワイヤ、ウイルス様粒子、ペプチドまたはタンパク質ベースの粒子、脂質 - ポリマーナノ粒子、回転楕円形のナノ粒子、直方体形のナノ粒子、角錐形のナノ粒子、長円形のナノ粒子、円柱形のナノ粒子またはドーナツ形のナノ粒子を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 1 5】

前記第 1 の合成ナノキャリアが、1 種類以上のポリマーを含み、任意に、前記 1 種類以上のポリマーがポリエステル、例えば親水性ポリマーに結合されたポリエステルを含む、請求項 1 4 に記載の剤形。

【請求項 1 6】

( a ) 前記ポリエステルが、ポリ ( 乳酸 )、ポリ ( グリコール酸 )、ポリ ( 乳酸 - c o - グリコール酸 ) またはポリカプロラク톤を含む；および / または ( b ) 前記親水性ポ

リマーがポリエーテル、例えばポリエチレングリコールを含むポリエーテルを含む、請求項 1 5 に記載の剤形。

**【請求項 1 7】**

方法に用いるための請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の剤形であって、該方法が、( a ) がん、感染症もしくは感染性の疾患を治療もしくは予防する方法である；および / または ( b ) 経口、皮下、経肺、鼻腔内、皮内もしくは筋肉内投与による前記剤形の投与を含む、前記剤形。