

【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22年9月24日(2010.9.24)

【公表番号】特表2006-504654(P2006-504654A)

【公表日】平成18年2月9日(2006.2.9)

【年通号数】公開・登録公報2006-006

【出願番号】特願2004-522508(P2004-522508)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/385 (2006.01)

A 6 1 K 31/13 (2006.01)

A 6 1 K 31/135 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/352 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/39 (2006.01)

A 6 1 K 31/4168 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/4458 (2006.01)

A 6 1 K 31/46 (2006.01)

A 6 1 K 31/465 (2006.01)

A 6 1 K 31/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/485 (2006.01)

A 6 1 K 31/495 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/529 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/5513 (2006.01)

A 6 1 K 31/566 (2006.01)

A 6 1 K 31/568 (2006.01)

A 6 1 K 31/57 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/34 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/12 (2006.01)

C 0 7 K 16/14 (2006.01)

C 0 7 K 16/26 (2006.01)

C 0 7 K 16/44 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/24 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/385 Z N A

A 6 1 K 31/13

A 6 1 K 31/135

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 31/39
A 6 1 K 31/4168
A 6 1 K 31/445
A 6 1 K 31/4458
A 6 1 K 31/46
A 6 1 K 31/465
A 6 1 K 31/48
A 6 1 K 31/485
A 6 1 K 31/495
A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 31/529
A 6 1 K 31/55
A 6 1 K 31/5513
A 6 1 K 31/566
A 6 1 K 31/568
A 6 1 K 31/57
A 6 1 P 25/30
A 6 1 P 25/34
A 6 1 P 37/02
C 0 7 K 16/12
C 0 7 K 16/14
C 0 7 K 16/26
C 0 7 K 16/44
A 6 1 K 37/02
A 6 1 K 37/38
C 1 2 N 15/00 A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年5月10日(2010.5.10)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ハブテン - 担体抱合体であって、

a . 少なくとも一の第 1 付着部位を含む担体、および、

b . 少なくとも一の第 2 付着部位を有する、少なくとも一のハブテンを含み、

前記担体は、コア粒子であり、

前記第 2 付着部位は、少なくとも一の共有非ペプチド結合を介して前記第 1 付着部位に結合して、規則的で、反復性のハブテン - 担体抱合体を形成することが可能であり、

前記コア粒子は、RNA フェージ Q の組み換えタンパク質またはそのフラグメントを含むか、あるいはそれから成るウィルス様粒子であり、

前記組み換えタンパク質は配列番号 3 に記載のアミノ酸配列を有するコートタンパク質、又は配列番号 4 及び配列番号 3 のアミノ酸配列を有するコートタンパク質の混合物を含むか、あるいはそれから成り、

前記ハブテンは、薬物に対して免疫反応を引き起こすのに好適であり、前記薬物は、依存性薬物または乱用薬物であって、前記薬物はニコチン、コチニン又はノルニコチンである、抱合体。

【請求項 2】

前記第 1 付着部位は、

- (a) アミノ基、
- (b) カルボキシ基、
- (c) スルフヒドリル基、
- (d) ヒドロキシ基、
- (e) グアニジニル基、または、
- (f) ヒスチジニル基

を含む、請求項 1 に記載の抱合体。

【請求項 3】

前記少なくとも一の第 1 付着部位は、リジン残基、アルギニン残基、システイン残基、アスパラギン酸、グルタミン酸残基、セリン残基、トレオニン残基、ヒスチジン残基、および、チロシン残基から選択される、請求項 1 又は 2 に記載の抱合体。

【請求項 4】

前記少なくとも一の第 1 付着部位はリジン残基である、請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 5】

前記抱合体は、

- (a) 6 - (カルボキシメチルウレイド) - (±) - ニコチン (C M U N i c)、
- (b) トランス - 3' - アミノメチルニコチンスクシネート、
- (c) O - スクシニル - 3' - ヒドロキシメチル - ニコチン、
- (d) トランス - 4' - カルボキシコチニン、
- (e) N - [1 - オキソ - 6 - [(2 5) - 2 - (3 - ピリジル) - 1 - ピロリジニル] ヘキシル] - アラニン、
- (f) 4 - オキソ - 4 - [[6 - [(5 S) - 2 - オキソ - 5 - (3 - ピリジニル) - 1 - ピロリジニル]] ヘキシル] アミノ] - ブタン酸、
- (g) (2 S) - 2 - (3 - ピリジニル) - 1 - ピロリジンブタン酸フェニルメチルエステル、
- (h) (2 R) - 2 - (3 - ピリジニル) - 1 - ピロリジンブタン酸フェニルメチルエステル、
- (i) コチニン 4' - カルボン酸、N - スクシニル - 6 - アミノ - (±) - ニコチン、
- (j) 6 - (シグマ - アミノカブラミド) - (±) - ニコチン、
- (l) 3' アミノメチルニコチン、
- (m) 4' アミノメチルニコチン、
- (n) 5' アミノメチルニコチン、
- (o) 5 アミノニコチン、
- (p) 6 アミノニコチン、
- (q) S - 1 - (b - アミノエチル) ニコチニウムクロリド、および、
- (r) S - 1 - (b - アミノエチル) コチニウムクロリド

からなる群から選択される開始材料から形成される、請求項 1 から 4 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 6】

前記ハブテンは、開始材料 O - スクシニル - 3' - ヒドロキシメチル - ニコチンを含む、請求項 1 から 5 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 7】

前記ハブテンは、開始材料 O - スクシニル - 3' - ヒドロキシメチル - ニコチンから形成される、請求項 1 から 5 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 8】

前記第 2 付着部位は、

- (a) アミン、

- (b) アミド、
- (c) カルボキシル、
- (d) スルフヒドリル、
- (e) ヒドロキシル、
- (f) アルデヒド、
- (g) ジアゾニウム、
- (h) アルシルハロゲン、
- (i) ヒドラジン、
- (j) ビニール、
- (k) マレイミド、
- (l) スクシンイミド、および、
- (m) ヒドラジド、

からなる群から選択される活性基を含む、請求項 1 から 7 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 9】

前記第 2 付着部位がアミドを含む、請求項 1 から 8 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 10】

前記第 2 付着部位は、前記 O - スクシニル - 3' - ヒドロキシメチル - ニコチンの O - スクシニル部分と、第 1 付着部位との反応によって形成され、リジン残基が前記第 1 付着部分である、請求項 1 から 9 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 11】

前記抱合体は、RNA フェージ Q のコートタンパク質を含むウィルス様粒子に抱合された O - スクシニル - 3' - ヒドロキシメチル - ニコチンを含む、請求項 1 から 10 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 12】

前記ウィルス様粒子は、配列番号 3 のアミノ酸配列を有するコートタンパク質から成るか、あるいは配列番号 4 又はその変異体及び配列番号 3 のアミノ酸配列を有するコートタンパク質の混合物から成る、請求項 1 から 11 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 13】

前記ウィルス様粒子は、配列番号 3 のアミノ酸配列を有するコートタンパク質から成る、請求項 1 から 11 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 14】

前記ウィルス様粒子は、RNA フェージ Q コートタンパク質のウィルス様粒子であり、前記 RNA フェージ Q コートタンパク質のウィルス様粒子は配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるコートタンパク質を含む、請求項 1 から 11 の何れか一項に記載の抱合体。

【請求項 15】

前記第 1 付着部位はリジン残基であって、前記第 1 付着部位は前記コア粒子に天然に存在する、請求項 14 に記載の抱合体。

【請求項 16】

請求項 1 から 15 の何れか一項に記載の抱合体と、製薬学的に受容可能な担体とを含む製薬組成物

【請求項 17】

前記製薬組成物がアジュバントをさらに含む、請求項 16 に記載の製薬組成物。

【請求項 18】

前記製薬組成物がアジュバントを含まない、請求項 16 に記載の製薬組成物。

【請求項 19】

請求項 1 から 15 の何れか一項に記載の抱合体を含むワクチン組成物であって、更にアジュバントを含むワクチン組成物。

【請求項 20】

請求項 1 から 15 の何れか一項に記載の抱合体を含むワクチン組成物であって、アジュバンドは含まないワクチン組成物。

【請求項 21】

ニコチン依存症を治療し、ニコチン禁断症状を寛解し、禁煙を促進し、または、再発を防止するための製薬組成物であって、請求項 19 又は 20 に記載のワクチン組成物と更なる薬剤との治療上有効な組み合わせを含む製薬組成物。

【請求項 22】

前記更なる薬剤は、

- (n) 抗うつ剤、
- (o) ニコチン受容体モジュレータ、
- (p) カンナビノイド受容体拮抗剤、
- (q) オピオイド受容体拮抗剤、
- (r) モノアミンオキシダーゼ阻害剤、および、
- (s) 抗不安剤

からなる群から選択される、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記更なる薬剤は、ブプロピオン、ドキセピン、デシプラミン、クロミプラミン、イミプラミン、ノルトリプチリン、アミトリプチリン、プロトリプチリン、トリミプラミン、フルオキセチン、フルボキサミン、パロキセチン、セルトラリン、フェネルジン、トラニルシプロミン、アモキサピン、マプロチリン、トラゾドン、ベンラファキシン、ミルタザピン、それらの製薬学的に活性な塩、および、それらの光学的異性体からなる群から選択される抗うつ剤である、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記抗うつ剤は、ブプロピオンまたはその製薬学的に受容可能な塩、またはノルトリプチリン、またはその製薬学的に受容可能な塩のいずれかである、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記更なる薬剤は、メカミラミン、SSR591813、アマンタジン、ペンピジン、ジヒドロ-ベータ-エリスロイジン、ヘキサメソニウム、エリソジン、クロリソндаミン、カンシル酸トリメタファン、塩化ツボクラリン、d-ツボクラリン、バレニクリン、それらの製薬的に受容可能な塩およびそれらの光学的異性体からなる群から選択されるニコチン受容体モジュレータである、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記ニコチン受容体モジュレータは、メカミラミンまたはその製薬学的に受容可能な塩、または酒石酸バレニクリンである、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記更なる薬剤は、(a) カンナビノイド受容体拮抗剤であり、前記カンナビノイド拮抗剤はリモナバントであり、(b) ヒドロキシジン、メプロバメート、ブスピロン、それらの製薬学的塩およびそれらの光学的異性体からなる群から選択される抗不安薬であり、(c) クロニジン、または(d) シブトラミンである、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 28】

動物において薬物に対する免疫反応を誘発する方法に使用するための、免疫学的有効量の請求項 1 から 15 の何れか一項に記載の抱合体であり、前記薬物がニコチン、コチニン又はノルニコチンである抱合体であって、

前記方法が、前記抱合体の前記有効量を動物に投与し、前記動物が、前記薬物に対して免疫反応を生ずることを可能とし、前記抱合体は、前記動物に対して、鼻腔内、経口、皮下、経皮、筋肉内、または静脈内からなる群から選択されるルートを通じて投与されることを含んで成る、抱合体。

【請求項 29】

請求項 28 に定義の方法に使用するための抱合体であって、前記方法が 1 回を越える免

疫化を含み、前記免疫化が同じルートによる抱合体。

【請求項 3 0】

請求項 2 8 に定義の方法に使用される抱合体であって、前記方法が 1 回を越える免疫化を含み、前記免疫化が別々のルートによる抱合体。

【請求項 3 1】

前記薬物がニコチンである、請求項 2 8 から 3 0 の何れか一項に定義の方法に使用するための抱合体。

【請求項 3 2】

動物においてニコチン、コチニン又はノルニコチンに対する免疫反応を誘発する医薬の製造における、請求項 1 から 1 5 の何れか一項に記載の免疫学的有効量の抱合体の使用であって、前記使用が請求項 2 8 から 3 1 の何れか一項にさらに定義されている使用。

【請求項 3 3】

動物におけるニコチン依存症を治療または予防する方法に使用するための免疫学的有効量のニコチンハプテン - 担体抱合体であって、

a . 少なくとも一の第 1 付着部位を有するウィルス様粒子担体、および、

b . 少なくとも一の第 2 付着部位を有する少なくとも一のニコチンハプテン

を含んでなり、前記ウィルス様粒子は、RNA フェージ Q の組み換えタンパク質またはそのフラグメントを含むか、あるいはそれから成っており、前記組み換えタンパク質は配列番号 3 に記載のアミノ酸配列を有するコートタンパク質、又は配列番号 4 及び配列番号 3 のアミノ酸配列を有するコートタンパク質の混合物を含むか、あるいはそれから成り、前記第 2 付着部位は、少なくとも一の共有結合を介して前記第 1 付着部位に結合して、規則的で、反復性のハプテン - 担体抱合体を形成することが可能であり、前記第 2 付着部位は少なくとも一の非ペプチド結合を介して前記第 1 付着部位に結合が可能であり、前記方法は前記動物に対して免疫学的有効量の前記抱合体を投与することを含み、前記抱合体は前記動物に鼻腔内、経口、皮下、経皮、筋肉内、または静脈内に投与され、特に前記動物はヒトである、ニコチンハプテン - 担体抱合体。

【請求項 3 4】

動物におけるニコチン依存症を治療または予防するための医薬の製造における、請求項 3 3 に定義のニコチンハプテン - 担体抱合体の使用であって、前記医薬は前記抱合体の免疫学的有効量を動物に投与するものであり、前記医薬は前記動物に鼻腔内、経口、皮下、経皮、筋肉内、または、静脈内に投与され、特に動物はヒトである使用。

【請求項 3 5】

煙草依存症またはニコチン依存症を治療し、ニコチン禁断症状を寛解し、再発を防止しまたは禁煙を促進する方法に使用するための請求項 1 9 又は 2 0 に記載のワクチン組成物と更なる薬剤であって、前記方法がワクチン組成物と更なる薬剤を患者に投与する工程を含む、ワクチン組成物と更なる薬剤。

【請求項 3 6】

前記組成物は前記患者に鼻腔内、経口、皮下、経皮、筋肉内、または静脈内に投与される、請求項 3 5 に記載のワクチン組成物と更なる薬剤。

【請求項 3 7】

患者における煙草依存症またはニコチン依存症を治療し、ニコチン禁断症状を寛解し、再発を防止しまたは禁煙を促進する医薬の製造における、請求項 1 9 又は 2 0 に記載のワクチン組成物と更なる薬剤の使用であって、好ましくは前記医薬は鼻腔内、経口、皮下、経皮、筋肉内、または、静脈内に投与され、特に前記ワクチン組成物又は前記更なる薬剤は請求項 2 2 から 2 7 に定義のものである、使用。

【請求項 3 8】

請求項 1 9 又は 2 0 に記載のワクチン組成物を含む、煙草依存症またはニコチン依存症を治療し、ニコチン禁断症状を寛解し、再発を防止しまたは禁煙を促進するための医薬であって、請求項 2 2 から 2 7 の何れか一項に定義の更なる薬剤と併用される医薬。

【請求項 3 9】

患者の鼻腔内、経口、皮下、経皮、筋肉内、または静脈内に投与される、請求項 3 8 に記載の医薬。

【請求項 4 0】

煙草依存症またはニコチン依存症を治療し、ニコチン禁断症状を寛解し、再発を防止しまたは禁煙を促進するための医薬であって、請求項 1 9 又は 2 0 に記載のワクチン組成物と請求項 2 2 から 2 7 の何れか一項に定義の更なる薬剤を含んで成る医薬。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 7】

本発明のさらにもう一つの実施態様では、製薬組成物が、ニコチン依存症の治療、ニコチン禁断症状の寛解、禁煙の促進、または、喫煙再発予防のために提供される。この組成物は、本発明のワクチン組成物と更なる薬剤の、治療的に有用な併用を含む。一つの実施態様では、この更なる薬剤は、抗うつ剤、ニコチン受容体モジュレータ、カンナビノイド受容体拮抗剤、オピオイド受容体拮抗剤、モノアミンオキシダーゼ阻害剤、抗不安薬、または、これら薬物の併用から成るグループから選ばれる。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 5 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 5 5】

本発明のさらに別の実施態様では、製薬組成物が、ニコチン依存症を治療し、ニコチン禁断症状を寛解し、禁煙を促進しまたは喫煙再開を予防するために提供されるが、この組成物は、本発明のワクチン組成物と、更なる薬剤との治療に効果的な組み合わせを含む。ある実施態様では、更なる薬剤は、抗うつ剤、ニコチン受容体修飾剤、カンナビノイド受容体拮抗剤、オピオイド受容体拮抗剤、モノアミンオキシダーゼ阻害剤、抗不安剤、または、これら薬剤の任意の併用から成るグループから選択される。好ましくは、更なる薬剤は、ブプロピオン、ドキセピン、デシプラミン、クロミプラミン、イミプラミン、ノルトリプチリン、アミトリプチリン、プロトリプチリン、トリミプラミン、フルオキセチン、フルボキサミン、パロキセチン、セルトラリン、フェネルジン、トラニルシプロミン、アモキサピン、マプロチリン、トラゾドン、ベンラファキシン、ミルタザピン、それらの製薬的に活性な塩、および、それらの光学的異性体から成るグループから選ばれる抗うつ剤である。非常に好ましい実施態様では、抗うつ剤は、ブプロピオンか、製薬的に受容可能なその塩か、または、ノルプチリンか、製薬的に受容可能なその塩である。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 5 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 5 6】

別の実施態様では、更なる薬剤は、メカミラミン、SSR 5 9 1 8 1 3、アマンタジン、ベンピジン、ジヒドロ - ベータ - エリスロイジン、ヘキサメソニウム、エリソジン、クロリソングダミン、カンシル酸トリメタファン、塩化ツボクラリン、d - ツボクラリン、バレニクリン、その製薬的に受容可能な塩および光学的異性体から成るグループから選ばれる、ニコチン受容体修飾剤である。非常に好ましい実施態様では、ニコチン受容体修飾剤は、メカミラミンまたは、製薬的に受容可能なその塩である。別の好ましい実施態様では、ニコチン受容体修飾剤は、バレニクリンまたは、製薬的に受容可能なその塩である。

【誤訳訂正５】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０２５７

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【０２５７】

ある実施態様では、本発明は、煙草依存症またはニコチン依存症を治療し、ニコチン禁断症状を寛解し、喫煙再開を予防し、禁煙を促進するための方法を含み、その方法は、患者に、本発明のワクチン組成物および更なる薬剤を投与する工程を含む。好ましい実施態様では、ワクチン組成物は、鼻腔内に、経口的に、皮下に、経皮的に、皮内に、または、静脈内に投与され、その場合、前記更なる薬剤は、経口的に、または、経皮パッチを通じて投与される。さらに好ましい実施態様では、本発明のワクチン組成物は、Ｑ ウィルス様粒子に抱合されたＯ - スクシニル - ３' - ヒドロキシメチル - ニコチンを含む。