

【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】令和 1 年 5 月 23 日 (2019.5.23)

【公表番号】特表 2018-514565 (P2018-514565A)

【公表日】平成 30 年 6 月 7 日 (2018.6.7)

【年通号数】公開・登録公報 2018-021

【出願番号】特願 2017-556902 (P2017-556902)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2017.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/70 (2006.01)

A 6 1 K 9/107 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/145 (2006.01)

A 6 1 K 39/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/002 (2006.01)

A 6 1 K 39/015 (2006.01)

A 6 1 K 39/155 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/61 (2017.01)

C 1 2 N 15/117 (2010.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K	9/70	
A 6 1 K	9/107	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	47/04	
A 6 1 K	39/12	
A 6 1 K	39/145	
A 6 1 K	39/10	
A 6 1 K	39/02	
A 6 1 K	39/002	
A 6 1 K	39/015	
A 6 1 K	39/155	
A 6 1 K	47/28	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	25/30	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	47/61	
C 1 2 N	15/00	Z N A J
C 0 7 K	7/06	
C 0 7 K	7/08	
C 1 2 N	15/00	A

## 【手続補正書】

【提出日】平成31年4月11日(2019.4.11)

## 【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】

デポー非形成ワクチンと組み合わせて使用する、抗原に対する免疫応答を強化するためのデポー形成ワクチンであって、

前記デポー形成ワクチンは、1つ又は複数の抗原及び疎水性担体を含み、

前記デポー非形成ワクチンは、1つ又は複数の抗原を含み、

対象に少なくとも1回の用量の前記デポー形成ワクチンを、少なくとも1回の用量の前記デポー非形成ワクチンを投与する前に投与する、デポー形成ワクチン。

【請求項 2】

前記少なくとも1回の用量の前記デポー形成ワクチンのそれぞれが、前記1つ又は複数の抗原に対する免疫応答を誘導することができるプライム用量であり、前記少なくとも1回の用量の前記デポー非形成ワクチンのそれぞれが、前記1つ又は複数の抗原に対する免疫応答を維持及び/又はブーストすることができる維持又はブースト用量である、請求項1に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3】

前記デポー非形成ワクチンの初回の維持又はブースト用量を、前記デポー形成ワクチンの最終プライム用量の約1日、1週間、2週間、3週間、4週間、5週間、6週間、7週間、8週間、9週間、又は10週間以内に投与することを含む、請求項2に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 4】

前記少なくとも 1 回の用量の前記デポー形成ワクチンが 1、2、3、4、又は 5 回の用量である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 回の用量の前記デポー非形成ワクチンが 1、2、3、4、又は 5 回の用量である、又は前記少なくとも 1 回の用量の前記デポー非形成ワクチンが、1 日 1 回、週に 1 回、2 週間に 1 回、3 週間に 1 回、又は月に 1 回の連続的な反復投薬である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 6】

初回用量の前記デポー形成ワクチンの後、前記デポー形成ワクチンのそれぞれの後続用量を、直前の用量の約 1 日、1 週間、2 週間、3 週間、又は 4 週間以内に投与する、及び / 又は初回用量の前記デポー非形成ワクチンの後、前記デポー非形成ワクチンのそれぞれの後続用量を、直前の用量の約 1 日、1 週間、2 週間、3 週間、又は 4 週間以内に投与する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 7】

前記デポー形成ワクチン及び前記デポー非形成ワクチンのそれぞれの後続用量を、直前の用量の約 3 週間又は約 4 週間以内に投与する、請求項 6 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 8】

1 回又は 2 回の用量の前記デポー形成ワクチンを、前記デポー非形成ワクチンを投与する前に投与することを含む、請求項 6 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 9】

前記デポー形成ワクチンを 0 日目及び 21 日目に投与すること、及び前記デポー非形成ワクチンを 42 日目に投与することを含む、請求項 8 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 10】

前記デポー形成ワクチンを 0 日目に投与すること、及び前記デポー非形成ワクチンを 21 日目及び 42 日目に投与することを含む、請求項 8 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 11】

DNA 複製を妨げる薬剤及び / 又は免疫応答チェックポイント阻害剤を前記対象に投与することをさらに含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 12】

DNA 複製を妨げる薬剤を投与することを含み、前記 DNA 複製を妨げる薬剤がシクロホスファミドである、請求項 11 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 13】

1 サイクルの低用量の規則的なシクロホスファミドを含み、前記サイクルが、前記シクロホスファミドを、1 日 1 回、2 週間毎に開始する 7 日間の連続した日数の期間の間、前記対象に投与することを含む、請求項 12 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 14】

前記シクロホスファミドを前記デポー形成ワクチンの初回投与の 7 日前に最初に投与する、請求項 13 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 15】

前記デポー形成ワクチンの前記疎水性担体が油又は油の混合物である、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 16】

前記疎水性担体が、鉱物油である、又は鉱物油溶液中のオレイン酸マンニドである、請求項 15 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 17】

前記デポー形成ワクチンが水を含まない、又は水を実質的に含まない、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 18】

前記 1 つ又は複数の抗原が前記油中に混和性であるように、前記 1 つ又は複数の抗原が十分に疎水性である、又は十分に疎水性にする、請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載

のデポー形成ワクチン。

【請求項 19】

前記 1 つ又は複数の抗原が天然に疎水性である、又は前記デポー形成ワクチン中の両親媒性物質の存在によって十分に疎水性になる、請求項 18 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 20】

前記両親媒性物質が前記 1 つ又は複数の抗原と密に会合して、前記 1 つ又は複数の抗原が前記疎水性担体中で混和性になる、及び / 又は前記両親媒性物質がシート又は小胞構造を形成し、前記 1 つ又は複数の抗原を部分的に又は完全に取り囲む、請求項 19 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 21】

前記両親媒性物質が脂質である、請求項 19 又は 20 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 22】

前記脂質が前記 1 つ又は複数の抗原の周りに閉じた小胞構造を形成する、請求項 21 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 23】

前記閉じた小胞構造が逆転ミセルである、請求項 22 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 24】

前記デポー非形成ワクチンが水性担体を含む、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 25】

前記デポー形成ワクチン及び / 又は前記デポー非形成ワクチンがアジュバント及び / 又はヘルパー T エピトープをさらに含む、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 26】

前記アジュバントがポリ I : C ポリヌクレオチドであり、前記ヘルパー T エピトープがアミノ酸配列 A Q Y I K A N S K F I G I T E L (配列番号 61) 又は F N N F T V S F W L R V P K V S A S H L E (配列番号 63) を含む、請求項 25 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 27】

前記 1 つ又は複数の抗原が、( i ) ウイルス、細菌、若しくは原虫に由来する、( i i ) 膜表面結合癌抗原である、又は ( i i i ) 毒素である、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 28】

前記抗原が、エボラウイルス、ヒトパピローマウイルス (HPV)、インフルエンザウイルス、呼吸器合胞体ウイルス、百日咳菌、炭疽菌、又は四日熱マラリア原虫に由来する、請求項 27 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 29】

前記抗原がサバイビン抗原である、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 30】

前記サバイビン抗原が、サバイビンタンパク質からのアミノ酸配列 (配列番号 53) を含むペプチド抗原若しくはその変異体、又は前記ペプチド抗原をコードしている核酸分子である、請求項 29 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 31】

前記 1 つ又は複数の抗原が、F E E L T L G E F (配列番号 54)、F T E L T L G E F (配列番号 55)、L T L G E F L K L (配列番号 56)、L M L G E F L K L (配列番号 2)、R I S T F K N W P F (配列番号 57)、R I S T F K N W P K (配列番号 58)、S T F K N W P F L (配列番号 59)、及び L P P A W Q P F L (配列番号 60) からなる群より選択されるアミノ酸配列、若しくはその任意の組合せを含む 1 つ又は複数のペプチド抗原、又は前記 1 つ又は複数のペプチド抗原をコードしている 1 つ又は複数の

核酸分子を含む、請求項 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 2】

前記 1 つ又は複数の抗原が、アミノ酸配列 F T E L T L G E F (配列番号 5 5)を含む第 1 のペプチド抗原、アミノ酸配列 L M L G E F L K L (配列番号 2)を含む第 2 のペプチド抗原、アミノ酸配列 R I S T F K N W P K (配列番号 5 8)を含む第 3 のペプチド抗原、アミノ酸配列 S T F K N W P F L (配列番号 5 9)を含む第 4 のペプチド抗原、及びアミノ酸配列 L P P A W Q P F L (配列番号 6 0)を含む第 5 のペプチド抗原を含む 5 つのペプチド抗原の混合物を含む、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 3】

前記抗原がヒトパピローマウイルス (H P V) に由来するペプチド抗原又は前記ペプチド抗原をコードしている核酸分子である、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 4】

前記 H P V に由来するペプチド抗原が、アミノ酸配列 Y M L D L Q P E T T (配列番号 4 4)、Y M L D L Q P E T (配列番号 4 5)、L L M G T L G I V (配列番号 4 6)、又は T L G I V C P I (配列番号 4 7)を含む、請求項 3 3 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 5】

前記抗原が自己抗原、癌関連抗原及び / 又は免疫原性の弱い抗原である、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 6】

前記デポー形成ワクチンが、

( i ) アミノ酸配列 F T E L T L G E F (配列番号 5 5)を含む第 1 のペプチド抗原、アミノ酸配列 L M L G E F L K L (配列番号 2)を含む第 2 のペプチド抗原、アミノ酸配列 R I S T F K N W P K (配列番号 5 8)を含む第 3 のペプチド抗原、アミノ酸配列 S T F K N W P F L (配列番号 5 9)を含む第 4 のペプチド抗原、及びアミノ酸配列 L P P A W Q P F L (配列番号 6 0)を含む第 5 のペプチド抗原を含む 5 つのサバイピンペプチド抗原、

( i i ) アミノ酸配列 A Q Y I K A N S K F I G I T E L (配列番号 6 1)を含むヘルパー T エピトープ、

( i i i ) ポリ I : C ポリヌクレオチドアジュバント、

( i v ) 1 , 2 - ジオレオイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホコリン ( D O P C ) とコレステロール脂質混合物の脂質分子混合物、並びに

( v ) 疎水性担体モンタニド (登録商標) I S A 5 1 V G を含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 7】

前記デポー非形成ワクチンが、同じ構成成分 ( i )、( i i )、( i i i )、及び ( i v )、並びに水担体を含む、請求項 3 6 に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 8】

前記デポー形成ワクチンが、

( i ) ヒトパピローマウイルス (H P V) に由来するペプチド抗原、

( i i ) アミノ酸配列 A Q Y I K A N S K F I G I T E L (配列番号 6 1)を含むヘルパー T エピトープ、

( i i i ) ポリ I : C ポリヌクレオチドアジュバント、

( i v ) 1 , 2 - ジオレオイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホコリン ( D O P C ) とコレステロール脂質混合物の脂質分子混合物、及び

( v ) 疎水性担体モンタニド (登録商標) I S A 5 1 V G を含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載のデポー形成ワクチン。

【請求項 3 9】

前記デポー非形成ワクチンが、同じ構成成分 ( i )、( i i )、( i i i )、及び ( i v )、並びに水担体を含む、請求項 3 8 に記載の デポー形成ワクチン。

【請求項 4 0】

前記対象において細胞傷害性 T リンパ球 ( C T L ) 免疫応答及び / 又は抗体免疫応答を強化するためのものである、請求項 1 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の デポー形成ワクチン。

【請求項 4 1】

前記対象が前記抗原に対して事前の免疫応答を有していない、請求項 1 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の デポー形成ワクチン。

【請求項 4 2】

癌、感染性疾患、又は嗜癬疾患を治療又は予防するためのものである、請求項 4 0 又は 4 1 に記載の デポー形成ワクチン。

【請求項 4 3】

前記デポー非形成ワクチンが、前記デポー形成ワクチンよりも素早く注射部位からクリアランスされる、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の デポー形成ワクチン。

【請求項 4 4】

前記免疫応答の強化が注射部位反応の発生率の低下を含む、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の デポー形成ワクチン。