

【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28年12月22日(2016.12.22)

【公表番号】特表2015-535259(P2015-535259A)

【公表日】平成27年12月10日(2015.12.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-077

【出願番号】特願2015-539892(P2015-539892)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/112 (2006.01)

A 6 1 K 39/108 (2006.01)

A 6 1 K 39/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/08 (2006.01)

A 6 1 K 39/085 (2006.01)

A 6 1 K 39/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/07 (2006.01)

A 6 1 K 39/102 (2006.01)

A 6 1 K 39/012 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/112

A 6 1 K 39/108

A 6 1 K 39/10

A 6 1 K 39/08

A 6 1 K 39/085

A 6 1 K 39/09

A 6 1 K 39/07

A 6 1 K 39/102

A 6 1 K 39/012

A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月28日(2016.10.28)

【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】

キトサンに結合してシッフ塩基を形成した炭水化物を含む、アジュバント組成物であって、前記炭水化物がマンノースである、前記アジュバント組成物。

【請求項2】

前記シッフ塩基が還元されていない、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記シッフ塩基が還元されている、請求項1に記載の組成物。

## 【請求項 4】

0.5%～2%のアルデヒド架橋キトサンと、遊離アルデヒドをクエンチするためのトリス-HClを含む、アジュバント組成物。

## 【請求項 5】

前記キトサンがホルムアルデヒドで架橋されている、請求項4に記載の組成物。

## 【請求項 6】

増強分子をさらに含む、請求項1～5のいずれか1つに記載の組成物。

## 【請求項 7】

前記増強分子が、サポニン、Toll様受容体、細菌毒素Bサブユニット、細菌毒素、CpGモチーフ、リポソームまたはモノホスホリル脂質Aである、請求項6に記載の組成物。

## 【請求項 8】

前記増強分子が、破傷風トキソイド、コレラ毒素Bサブユニット、熱不安定性エンテロトキシンBサブユニットまたはトリポリホスフェートである、請求項6に記載の組成物。

## 【請求項 9】

請求項1～8のいずれか1項に記載のアジュバント組成物と、抗原とを含む、ワクチン配合物であって、前記抗原が微生物を含む、前記ワクチン配合物。

## 【請求項 10】

前記微生物が、サルモネラ (Salmonella)、エシェリキア (Escherichia)、シゲラ (Shigella)、ボルデテラ (Bordetella)、クロストリジウム (Clostridium)、マイコプラズマ (Mycoplasma)、スタフィロコッカス (Staphylococcus)、ストレプトコッカス (Streptococcus)、バチルス (Bacillus)、インフルエンザ (Influenza) またはアイメリア (Eimeria) である、請求項9に記載のワクチン配合物。

## 【請求項 11】

前記微生物が不活化されているか、または死滅されている、請求項9または10に記載のワクチン配合物。

## 【請求項 12】

前記微生物が、ホルムアルデヒド、グルタルアルデヒドまたはホルマリンを用いて死滅されている、請求項11に記載のワクチン配合物。

## 【請求項 13】

キトサンを酢酸溶液中に溶解すること、溶解されたキトサンに抗原を添加すること、溶解されたキトサンおよび抗原にアルデヒドを混合し、前記アルデヒドの最終濃度を0.02%～0.5%とすること、並びに、トリス-HClを加えて遊離アルデヒドをクエンチすることを含む、請求項4～5のいずれか1項に記載の組成物の製造方法。

## 【請求項 14】

前記抗原がタンパク質である、請求項13に記載の方法。

## 【請求項 15】

前記抗原が微生物ワクチンである、請求項13に記載の方法。

## 【請求項 16】

前記アルデヒドが最終濃度0.2%で添加される、請求項13～15のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 17】

抗原に対する被験者の免疫応答を増強する方法であって、請求項9～12のいずれか1項に記載のワクチン配合物を被験者に投与することを含む、前記方法。

## 【請求項 18】

前記免疫応答が、アジュバントなしのワクチンの投与と比較して増強された抗体応答を含む、請求項17に記載の方法。

## 【請求項 19】

前記増強された抗体応答が、アジュバントなしのワクチンの投与と比較して増強された分泌IgA抗体応答である、請求項18に記載の方法。

## 【請求項 20】

前記被験者が哺乳動物または家禽である、請求項17～19のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】

投与経路が皮下または経口である、請求項17～20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項22】

前記ワクチン配合物が食物または飲料水で投与される、請求項17～21のいずれか1項に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0052

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0052】

マンノシル化キトサンの製造

1倍量の0.1M酢酸ナトリウム（pH4.0）中でマンノース2モル当量を60 で2時間加熱した。次いでこの溶液に、2倍量の1モル当量の2%キトサンの0.15%酢酸溶液を加え、室温で10分間反応させ、1.5%マンノシル化キトサン溶液を生成させた。次いで、これを、2倍量の培養物が1倍量の1.5%マンノシル化キトサンと混合されるようにブロス培養物と混合することができる。濃縮抗原は、出来るだけまたは必要に応じて最小限に希釈することができる。最終濃度0.5g/Lまでトリス-HClを加えることができる。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕キトサンに結合してシッフ塩基を形成した炭水化物を含む、アジュバント組成物。

〔2〕前記炭水化物がマンノース、マンノピオース、グルコース、ガラクトースまたはフルクトースから選択される、前記〔1〕に記載の組成物。

〔3〕前記炭水化物がマンノースである、前記〔2〕に記載の組成物。

〔4〕前記シッフ塩基が還元されていない、前記〔1〕～〔3〕のいずれか1項に記載の組成物。

〔5〕前記シッフ塩基が還元されている、前記〔1〕～〔3〕のいずれか1項に記載の組成物。

〔6〕0.5%～2%のアルデヒド架橋キトサンを含む、アジュバント組成物。

〔7〕前記キトサンがホルムアルデヒドで架橋されている、前記〔6〕に記載の組成物。

〔8〕遊離アルデヒドをクエンチするためのトリス-HClをさらに含む、前記〔6〕または〔7〕に記載の組成物。

〔9〕増強分子をさらに含む、前記〔1〕～〔8〕のいずれか1つに記載の組成物。

〔10〕前記増強分子が、サポニン、Toll様受容体、細菌毒素Bサブユニット、細菌毒素、CpGモチーフ、リボソームまたはモノホスホリル脂質Aである、前記〔9〕に記載の組成物。

〔11〕前記増強分子が、破傷風トキソイド、コレラ毒素Bサブユニット、熱不安定性エンテロトキシンBサブユニットまたはトリポリホスフェートである、前記〔9〕に記載の組成物。

〔12〕前記〔1〕～〔11〕のいずれか1項に記載のアジュバント組成物と、抗原とを含む、ワクチン配合物。

〔13〕前記抗原がタンパク質である、前記〔12〕に記載のワクチン。

〔14〕前記タンパク質が、インフルエンザM2e、ヘマグルチニン、ノイラミニダーゼまたは核タンパク質；アイメリアTRAPまたはMPP；クロストリジウムシアリダーゼ、SagA、毒素、NetB毒素または鉄輸送タンパク質である、前記〔13〕に記載のワクチン。

〔15〕前記抗原が微生物を含む、前記〔12〕に記載のワクチン。

〔16〕前記微生物が、サルモネラ（Salmonella）、エシェリキア（Escherichia）、シゲラ（Shigella）、ボルデテラ（Bordetella）、クロストリジウム（Clostridium）、マイコプラズマ（Mycoplasma）、スタフィロコッカス（Staphylococcus）、ストレプトコッカス（Streptococcus）、パチルス（Bacillus）、インフルエンザ（Influenza）またはア

イメリア (Eimeria) である、前記〔15〕に記載のワクチン。

〔17〕前記微生物が不活化されているか、または死滅されている、前記〔15〕または〔16〕に記載のワクチン。

〔18〕前記微生物が、ホルムアルデヒド、グルタルアルデヒドまたはホルマリンを用いて死滅されている、前記〔17〕に記載のワクチン。

〔19〕キトサンを酢酸溶液中に溶解すること、溶解されたキトサンに抗原を添加すること、並びに、溶解されたキトサンおよび抗原にアルデヒドを混合し、前記アルデヒドの最終濃度を0.02%~0.5%とすることを含む、前記〔6〕~〔8〕のいずれか1項に記載の組成物の製造方法。

〔20〕前記抗原がタンパク質である、前記〔19〕に記載の方法。

〔21〕前記抗原が微生物ワクチンである、前記〔19〕に記載の方法。

〔22〕トリス-HClを加えて遊離アルデヒドをクエンチすることをさらに含む、前記〔19〕~〔21〕のいずれか1項に記載の方法。

〔23〕前記アルデヒドが最終濃度0.2%で添加される、前記〔19〕~〔22〕のいずれか1項に記載の方法。

〔24〕抗原に対する被験者の免疫応答を増強する方法であって、前記〔12〕~〔18〕のいずれか1項に記載のワクチン配合物を被験者に投与することを含む、前記方法。

〔25〕免疫応答が、アジュバントなしのワクチンの投与と比較して、増強された抗体応答を含む、前記〔24〕に記載の方法。

〔26〕アジュバントなしのワクチンの投与と比較して、分泌IgA抗体応答が増強される、前記〔25〕に記載の方法。

〔27〕ワクチン投与後のIgA応答が、対照ベクターを投与された被験者のIgA応答に対して少なくとも2倍増大される、前記〔26〕に記載の方法。

〔28〕前記被験者が哺乳動物または家禽である、前記〔24〕~〔27〕のいずれか1項に記載の方法。

〔29〕投与経路が皮下または経口である、前記〔24〕~〔28〕のいずれか1項に記載の方法。