

【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4年8月1日(2022.8.1)

【国際公開番号】WO2020/022272

【出願番号】特願2020-501584(P2020-501584)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/145(2006.01)

A 6 1 K 39/39(2006.01)

A 6 1 P 31/16(2006.01)

A 6 1 K 47/54(2017.01)

A 6 1 K 31/505(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/145

A 6 1 K 39/39

A 6 1 P 31/16

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 37/04

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年7月22日(2022.7.22)

【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】

以下の(1)および(2)を含む組成物；

(1)ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原；および

(2)ワクチンアジュバント。

30

【請求項2】

該ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原が、HA幹領域のLAHに結合する抗体を産生することができるインフルエンザHAスプリットワクチン抗原である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

該インフルエンザHAスプリットワクチン抗原のHA幹領域が外部に露出した形状である、請求項2に記載の組成物。

40

【請求項4】

該ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原が、HA幹領域が外部に露出した形状であることによりHA幹領域のLAHの抗原性が高められており、かつ、HA幹領域のLAHに結合する抗体を産生することができる、インフルエンザHAスプリットワクチン抗原である、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

該ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原が、インフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施すことにより製造される、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

50

該ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原が、ホルマリン処理をしていないインフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施すことにより製造される、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

該ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原が、インフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施す工程と、その後ホルマリン処理を施す工程とを含む製造プロセスにより製造される、請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項8】

該ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原が、単独のHA亜型であるインフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施すことにより製造される、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

10

【請求項9】

該ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原が、それぞれ単独のHA亜型であるインフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施すことにより製造されるインフルエンザHAスプリットワクチン抗原の二種またはそれ以上を含むワクチン抗原である、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項10】

該ワクチンアジュバントが、TLRの生理活性を亢進する物質である、請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

該ワクチンアジュバントが、TLR7、TLR8、およびTLR9からなる群から選択される一つもしくはそれ以上のTLRの生理活性を亢進する物質である、請求項1～10のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項12】

該ワクチンアジュバントが、少なくともTLR7の生理活性を亢進する物質である、請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

該ワクチンアジュバントが、少なくともTLR8の生理活性を亢進する物質である、請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項14】

該ワクチンアジュバントが、少なくともTLR9の生理活性を亢進する物質である、請求項1～13のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項15】

該TLR7の生理活性を亢進する物質が、TLR7の生理活性を亢進する低分子量化合物、またはTLR7の生理活性を亢進する低分子量化合物と脂質とがスパーサーを介して化学的に結合しているコンジュゲート化合物である、請求項11または12に記載の組成物。

【請求項16】

該TLR7の生理活性を亢進する低分子量化合物または該コンジュゲート化合物に含まれる該TLR7の生理活性を亢進する低分子量化合物が、分子量200～600を有し、かつ、アデニン骨格、ピリミジン骨格、イミダゾキノリン骨格、イミダゾピリジン骨格、またはキナゾリン骨格を有する、請求項15に記載の組成物。

40

【請求項17】

該TLR7の生理活性を亢進する低分子量化合物または該コンジュゲート化合物に含まれる該TLR7の生理活性を亢進する低分子量化合物が、ピリミジン骨格、アデニン骨格またはイミダゾキノリン骨格を有する、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

該脂質が、スクワレンまたはスクワランから誘導される脂質である、請求項15～17のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項19】

50

該 T L R 7 の生理活性を亢進する化合物が、アデニン骨格を有する低分子量化合物とスクワレンまたはスクワランから誘導される脂質とがスパーサーを介して化学的に結合しているコンジュゲート化合物またはその製薬学的に許容される塩である、請求項 1 5 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の組成物。

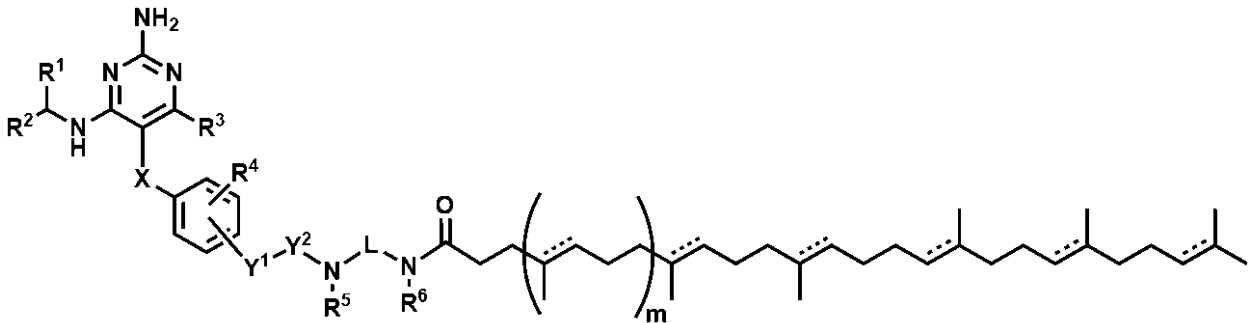
【請求項 2 0】

該 T L R 7 の生理活性を亢進する化合物が、ピリミジン骨格を有する低分子量化合物とスクワレンまたはスクワランから誘導される脂質とがスパーサーを介して化学的に結合しているコンジュゲート化合物またはその製薬学的に許容される塩である、請求項 1 5 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

該 T L R 7 の生理活性を亢進する化合物が、下記式 (1) :

【化 1】



(1)

[式 (1) 中、X は、メチレンを表し、

R¹ は水素原子、またはヒドロキシ基で置換されていてもよい炭素数 1 ~ 3 のアルキル基を表し、

R² は、水素原子、または炭素数 1 ~ 6 のアルキル基を表し、

R³ は、炭素数 1 ~ 3 のアルキル基を表し、

R⁴ は、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、炭素数 1 ~ 3 のアルキル基または炭素数 1 ~ 3 のアルコキシ基を表し、

Y¹ は、単結合またはメチレンを表し、

Y² は、単結合または - C(O) - を表し、

L は、炭素数 2 または 3 の直鎖アルキレンを表し、

R⁵ および R⁶ は、独立して水素原子または炭素数 1 ~ 3 のアルキル基を表すか、あるいは、R⁵ は、R⁶ と一緒になって置換もしくは無置換の 5 ~ 8 員の含窒素飽和ヘテロ環を形成してもよく、前記 5 ~ 8 員の含窒素飽和ヘテロ環が置換されている場合、ヒドロキシ基およびハロゲン原子から選択される同一もしくは異なる 1 ~ 4 個の置換基で置換されているもよく、

m は 0 または 1 を表し、

【化 2】

は、全て二重結合を表す]

で示される化合物、またはそれらの製薬学的に許容される塩である、請求項 1 5 ~ 1 8、および 2 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

該コンジュゲート化合物が、

(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-N-{2-[4-{(2-アミノ-4-[(3S)-1-ヒドロキシヘキサン-3-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル}ベンジル}(メチル)アミノ]エチル}-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエンアミド;

10

20

30

40

50

(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-1-(4-{4-[(2-アミノ-4-[(2S)-1-ヒドロキシペンタン-2-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル]-3-メトキシベンジル}ピペラジン-1-イル)-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエン-1-オン;

(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-1-(4-{4-[(2-アミノ-4-[(2S)-1-ヒドロキシペンタン-2-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル]-3-メトキシベンゾイル}ピペラジン-1-イル)-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエン-1-オン;

4-[(2-アミノ-4-[(2S)-1-ヒドロキシペンタン-2-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル]-N-(2-{[(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエノイル]アミノ}エチル)-3-メトキシベンズアミド;

4-[(2-アミノ-4-[(2S)-1-ヒドロキシペンタン-2-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル]-N-(2-{[(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエノイル](メチル)アミノ}エチル)-3-メトキシベンズアミド;

またはそれらの製薬学的に許容される塩である、請求項 15 ~ 18、20 および 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

該 TLR7 の生理活性を亢進する化合物が、

(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-N-{2-[(4-[(2-アミノ-4-[(3S)-1-ヒドロキシヘキサン-3-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル]ベンジル}(メチル)アミノ]エチル}-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエンアミド;

4-[(2-アミノ-4-[(2S)-1-ヒドロキシペンタン-2-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル]-N-(2-{[(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエノイル]アミノ}エチル)-3-メトキシベンズアミド;

またはそれらの製薬学的に許容される塩である、請求項 15 ~ 18、および 20 ~ 22 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 24】

該 TLR7 の生理活性を亢進する化合物が、

(4E, 8E, 12E, 16E, 20E)-N-{2-[(4-[(2-アミノ-4-[(3S)-1-ヒドロキシヘキサン-3-イル]アミノ}-6-メチルピリミジン-5-イル)メチル]ベンジル}(メチル)アミノ]エチル}-4, 8, 12, 17, 21, 25-ヘキサメチルヘキサコサ-4, 8, 12, 16, 20, 24-ヘキサエンアミド;

またはその製薬学的に許容される塩である、請求項 15 ~ 18、および 20 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の組成物を含む、インフルエンザワクチン。

【請求項 26】

ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原、およびワクチンアジュバントを含む、インフルエンザを予防するためのキット。

【請求項 27】

ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原と組み合わせたインフルエンザの予防における使用のための、ワクチンアジュバント。

【請求項 28】

ワクチンアジュバントと組み合わせたインフルエンザの予防における使用のための、ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原。

【請求項 29】

ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原を含むインフルエンザの予防のための組成物の製造における、ワクチンアジュバントの使用。

【請求項 30】

ワクチンアジュバントを含むインフルエンザの予防のための組成物の製造における、ユ

10

20

30

40

50

ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原の使用。

【請求項 3 1】

ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原とワクチンアジュバントとが、同時にまたは別々に投与される、請求項 2 6 に記載のキット、請求項 2 7 に記載のワクチンアジュバント、または請求項 2 8 に記載の該抗原。

【請求項 3 2】

ユニバーサルインフルエンザワクチン抗原がワクチンアジュバントの投与前にもしくは投与後に、または同時に投与される、請求項 2 6 に記載のキット、請求項 2 7 に記載のワクチンアジュバント、または請求項 2 8 に記載の該抗原。

【請求項 3 3】

以下の工程を含む、インフルエンザHAスプリットワクチン抗原およびワクチンアジュバントを含む組成物の製造方法：

a) ホルマリン処理をしていないインフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施すことにより、HA幹領域のLAHに結合する抗体を産生するインフルエンザHAスプリットワクチン抗原を製造する工程；および

b) 工程 a) で得られたワクチン抗原と、ワクチンアジュバントとを混合する工程。

【請求項 3 4】

以下の工程を含む、インフルエンザHAスプリットワクチン抗原およびワクチンアジュバントを含む組成物の製造方法：

a) インフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施す工程、

b) その後ホルマリン処理を施すことにより、HA幹領域のLAHに結合する抗体を産生するインフルエンザHAスプリットワクチン抗原を製造する工程；および

c) 工程 b) で得られたワクチン抗原と、ワクチンアジュバントとを混合する工程。

【請求項 3 5】

以下の工程を含む、インフルエンザHAスプリットワクチン抗原およびワクチンアジュバントを含むキットの製造方法：

a) ホルマリン処理をしていないインフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施すことにより、HA幹領域のLAHに結合する抗体を産生するインフルエンザHAスプリットワクチン抗原を製造する工程；および

b) 工程 a) で得られたワクチンと、ワクチンアジュバントとを組み合わせる工程。

【請求項 3 6】

以下の工程を含む、インフルエンザHAスプリットワクチン抗原およびワクチンアジュバントを含むキットの製造方法：

a) インフルエンザHAスプリットワクチンに酸性処理を施す工程、

b) その後ホルマリン処理を施すことにより、HA幹領域のLAHに結合する抗体を産生するインフルエンザHAスプリットワクチン抗原を製造する工程；および

c) 工程 b) で得られたワクチンと、ワクチンアジュバントとを組み合わせる工程。

10

20

30

40

50