

【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27年2月19日 (2015.2.19)

【公表番号】特表2014-501768(P2014-501768A)

【公表日】平成26年1月23日 (2014.1.23)

【年通号数】公開・登録公報2014-004

【出願番号】特願2013-547850(P2013-547850)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/04	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	47/46	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4409	(2006.01)
A 6 1 K	31/438	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	39/04	
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	9/107	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 K	47/46	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/4409	
A 6 1 K	31/438	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	47/28	

【手続補正書】

【提出日】平成26年12月22日 (2014.12.22)

【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】

リボソーム製剤であって、

(a) 結核菌群 (MTB - C) 株由来のフラグメント、

(b) リボソーム形成剤、

1 ~ 20 % (w / v) のスクロース、好ましくは 2 ~ 12 % (w / v) のスクロース、さらに好ましくは 3 ~ 8 % (w / v) のスクロース、最も好ましくは 4 ~ 6 % (w / v) のスクロースを含み、粒子の z - 平均粒径が 120 nm 以下であるリボソーム製剤。

【請求項 2】

粒子の z - 平均粒径が 40 ~ 110 nm、さらに好ましくは 55 ~ 95 nm の範囲である、請求項 1 に記載のリボソーム製剤。

【請求項 3】

リボソーム製剤がエマルジョンであり、粒子の z - 平均粒径が好ましくは 40 nm 未満である、請求項 1 又は 2 のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 4】

粒子の多分散指数が 0.4 以下、好ましくは 0.3 である、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 5】

結核菌群 (MTB - C) 株が、毒性結核菌群 (MTB - C) 株、好ましくは 2010 年にロンドンの NCTC に寄託された MTB - C 株 NCTC 13536 である、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 6】

さらに、

(d) 張力活性剤

及び / 又は

(e) 一つ又は複数の非イオン界面活性剤

を含む、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 7】

MTB - C 細胞のフラグメントが細胞壁フラグメントであるか又は細胞壁フラグメントを含む、前記請求項のいずれか 1 項に記載のリボソーム製剤。

【請求項 8】

(a) と (d) の比率が 0.05 : 1 ~ 1 : 5 (w / w) である、請求項 6 に記載のリボソーム製剤。

【請求項 9】

リボソーム形成剤が、水素化、部分水素化又は非水素化リン脂質、好ましくはレシチン、最も好ましくは大豆レシチンである、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 10】

張力活性剤が、コール酸塩、デオキシコール酸塩、コレステロール及びコレステロールヘミスクシネートから選ばれる、請求項 6 ~ 8 のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 11】

2010 年にロンドンの NCTC に寄託された MTB - C 株 NCTC 13536 のフラグメントを含む、前記請求項のいずれか 1 項に記載のリボソーム製剤。

【請求項 12】

下記：

(i) ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) ポリアクリルアミドゲル上での電気泳動による測定で約 70 kDa の分子量を有する第一のポリペプチドであって、その第一のポリペ

プチドは、結核菌の H S P 7 0 タンパク質 (R v 0 3 5 0) の質量フィンガープリントに類似した質量フィンガープリントを有する第一のポリペプチド、

(ii) ドデシル硫酸ナトリウム (S D S) ポリアクリルアミドゲル上での電気泳動による測定で約 3 8 k D a の分子量を有する第二のポリペプチドであって、その第二のポリペプチドは、結核菌の 3 8 k D a タンパク質 (R v 0 9 3 4) の質量フィンガープリントに類似した質量フィンガープリントを有する第二のポリペプチド、

(iii) ドデシル硫酸ナトリウム (S D S) ポリアクリルアミドゲル上での電気泳動による測定で約 3 0 k D a の分子量を有する第三のポリペプチドであって、その第三のポリペプチドは、結核菌の A g 8 5 B タンパク質 (R v 1 8 6 6 c) の質量フィンガープリントに類似した質量フィンガープリントを有する第三のポリペプチド、及び

(iv) ドデシル硫酸ナトリウム (S D S) ポリアクリルアミドゲル上での電気泳動による測定で約 1 0 k D a の分子量を有する第四のポリペプチドであって、その第四のポリペプチドは、結核菌の C F P 1 0 タンパク質 (R v 3 8 7 4) の質量フィンガープリントに類似した質量フィンガープリントを有する第四のポリペプチド、及び

(v) ドデシル硫酸ナトリウム (S D S) ポリアクリルアミドゲル上での電気泳動による測定で約 6 k D a の分子量を有する第五のポリペプチドであって、その第五のポリペプチドは、結核菌の E S A T - 6 タンパク質 (R v 3 8 7 5) の質量フィンガープリントに類似した質量フィンガープリントを有する第五のポリペプチド

の少なくとも 2 つ、好ましくは 3 つ、さらに好ましくは 4 つ、最も好ましくはすべてを含む、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 1 3】

下記の結核菌の抗原、すなわち H S P 7 0 、 3 8 k D a タンパク質及び A g 8 5 B 、又はそのフラグメントの少なくとも一つが存在する、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 1 4】

一つ又は複数のミコール酸及び / 又は糖複合ミコール酸、好ましくはトレハロースジミコール酸及び / 又は糖脂質、好ましくはリポアラビノマンナンを含む、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 1 5】

一つ又は複数の非イオン界面活性剤をさらに含む、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 1 6】

一つ又は複数の塩又はその溶液をさらに含有し、前記塩は好ましくは塩化ナトリウムである、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 1 7】

リボソーム製剤が凍結乾燥される、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤。

【請求項 1 8】

懸濁液であって、前記請求項のいずれかに記載のリボソーム製剤が溶媒中に再構成されており、前記溶媒は、好ましくは水性であり、さらに好ましくは生理的血清であるか又は生理的血清を含む懸濁液。

【請求項 1 9】

医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 7 のいずれかに記載の製剤又は請求項 1 8 に記載の懸濁液と、製薬学的に許容しうる担体又は希釈剤、及び / 又は製薬学的に許容しうるアジュバントとを含む医薬組成物。

【請求項 2 0】

療法によるヒト又は動物の身体の治療法に使用するための、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一つ又は複数に記載のリボソーム製剤、請求項 1 8 に記載の懸濁液、又は請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

結核の治療又は予防法に使用するための、請求項 2 0 に記載のリボソーム製剤、懸濁液又

は医薬組成物。

【請求項 2 2】

下記：

(a) 潜伏結核感染を有する個人における活動性結核の予防法に使用するため；

(b) 疾患に暴露されているがまだ感染していない個人の感染を予防するための結核の一次予防法に使用するため、又は

(c) 潜伏性結核の治療又は予防法に使用するため

から選ばれる、請求項 2 1 に記載のリボソーム製剤、懸濁液又は医薬組成物。

【請求項 2 3】

1 ~ 1 0 0 0、好ましくは 3 ~ 2 5 0、さらに好ましくは 4 ~ 8 0、最も好ましくは約 5、約 2 5 又は約 5 0 μ g / 用量の F C M t b を含む用量で人体に投与するための、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれかに記載のリボソーム製剤、懸濁液又は医薬組成物。

【請求項 2 4】

2 5 μ g F C M t b の単回接種用量で人体に投与するための、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれかに記載のリボソーム製剤、懸濁液又は医薬組成物。

【請求項 2 5】

併用療法、好ましくは抗生物質、さらに好ましくはイソニアジド及びアンサマイシンの一つ又は複数を含み、ここでアンサマイシンは最も好ましくはリファンピシンである併用療法に使用するための、請求項 2 0 ~ 2 4 のいずれかに記載のリボソーム製剤、懸濁液又は医薬組成物。

【請求項 2 6】

補助療法に使用するための、請求項 2 4 に記載のリボソーム製剤、懸濁液又は医薬組成物。

【請求項 2 7】

補助療法において H I V 陽性ヒト対象に投与するための、請求項 2 6 に記載のリボソーム製剤、懸濁液又は医薬組成物。

【請求項 2 8】

H I V 陰性ヒト対象に投与するための、請求項 2 4 に記載のリボソーム製剤、懸濁液又は医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 6 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 6 9】

文献を基に (A n d e r s e n P . , 1 9 9 7 , S c a n d J . I m m u n o l . ; 4 5 (2) : 1 1 5 - 3 1 ; G e i s e l ら , 2 0 0 5 , J . I m m u n o l . ; 1 7 4 (8) : 5 0 0 7 - 1 5 ; S t e w a r t ら 2 0 0 5 , I n f e c t . I m m u n . , 7 3 (1 0) : 6 8 3 1 - 7 . , W a n g ら , 2 0 0 7 , J . M o l . B i o l . , 3 6 6 (2) : 3 7 5 - 8 1)、6 個のタンパク質バンドをタンパク質プロファイル評価の代表として選択した。すなわち、H S P 7 0 タンパク質 (R v 0 3 5 0)、3 8 k D a タンパク質 (R v 0 9 3 4)、A g 8 5 B (R v 1 8 6 6 c)、1 9 k D a タンパク質 (R v 3 7 6 3)、C F P 1 0 タンパク質 (R v 3 8 7 4)、及び E S A T - 6 タンパク質 (R v 3 8 7 5)。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 9 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 9 1】

(1) L C S バルク成分の製造

L C S バルクの大豆レシチンをエタノールに溶解し (1 : 1 ; w / w)、コール酸ナトリウムを水に溶解する (1 : 5 ; w / w)。溶液をろ過滅菌する。大豆レシチン溶液とコール酸ナトリウム溶液の混合後、凍結乾燥 F C M t b (実施例 1) を攪拌しながら加える。成分の比率は、0 . 0 3 : 0 . 2 : 0 . 7 (F C M t b : コール酸ナトリウム : 大豆レシチン ; w / w / w)。