

【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1月7日 (2016.1.7)

【公表番号】特表2014-533290(P2014-533290A)

【公表日】平成26年12月11日 (2014.12.11)

【年通号数】公開・登録公報2014-068

【出願番号】特願2014-541423(P2014-541423)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 9/107 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/155 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/21

A 6 1 P 31/18

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 9/107

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 37/04

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/155

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月12日 (2015.11.12)

【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】

ポリアニオン性カルボマーポリマーに複合体化させた E n v ポリペプチドを含む、注射可能な免疫原性組成物。

【請求項 2】

ポリアニオン性カルボマーポリマーに複合体化させた E n v ポリペプチドを含む、免疫原性組成物であって、前記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約 0.01 % (w/v) ～約 0.5 % (w/v) の間である、免疫原性組成物。

【請求項 3】

前記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約 0.01 % (w/v) ～約 0.5 % (w/v) の間である、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4】

前記ポリアニオン性ポリマーが、CARBOPOL 971P NF (商標)、CARBOPOL 974P NF (商標)、またはこれらの組合せを含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 5】

前記 E n v ポリペプチドが、g p 1 6 0 E n v ポリペプチドまたは g p 1 6 0 E n v ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 6】

前記 E n v ポリペプチドが、g p 1 4 0 E n v ポリペプチドまたは g p 1 4 0 E n v ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 7】

前記 E n v ポリペプチドが、g p 1 2 0 E n v ポリペプチドまたは g p 1 2 0 E n v ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 8】

前記 E n v ポリペプチドが、H I V E n v ポリペプチドであり、そして前記組成物は、前記 E n v ポリペプチドと異なる H I V 亜型から選択される第 2 の H I V E n v ポリペプチドをさらに含み、ここで前記 E n v ポリペプチドおよび前記第 2 の E n v ポリペプチドが、H I V 亜型 B 株および H I V 亜型 C 株に由来するかまたはこの逆である、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 9】

水中油エマルジョンであるアジュバントをさらに含む、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 10】

請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物を生成させる方法であって、

(a) 前記ポリアニオン性カルボマーポリマーを前記 E n v ポリペプチドと、p H が溶液中の前記 E n v ポリペプチドの p I を下回る条件下で接触させるステップと、

(b) 前記ポリアニオン性カルボマーポリマーを前記 E n v ポリペプチドと共にインキュベートして、前記 E n v ポリペプチドに、前記ポリアニオン性カルボマーポリマーとの複合体を形成させるステップとを含む、方法。

【請求項 11】

前記 p H が、3 ～ 5 の間である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記 p H が、3 ～ 4 の間である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】

接触させるステップ (a) の後における前記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約 0.01 % (w/v) ～ 約 0.5 % (w/v) の間である、請求項 10 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

被験体において免疫反応を発生させる方法で使用するための、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物、または請求項 10 から 13 のいずれか一項に記載の方法により作製される免疫原性組成物。

【請求項 15】

被験体において免疫反応を発生させる方法で使用するための、ポリアニオン性カルボマーポリマーに複合体化させた E n v ポリペプチドを含む、免疫原性組成物であって、前記免疫原性組成物は、筋内投与、粘膜内投与、鼻腔内投与、皮下投与、皮内投与、経皮投与、経口投与、または静脈内投与される、免疫原性組成物。

【請求項 16】

前記被験体が、ヒトである、請求項 14 または 15 に記載の免疫原性組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

本開示の別の態様は、Envポリペプチドを発現させるための遺伝子送達ベクターが、Envポリペプチドの発現を可能とする条件下において、その細胞に既にトランスフェクトされ、これにより、Envポリペプチドに対する免疫反応を発生させている被験体において、増強された免疫反応を発生させる方法であって、前記被験体に、前出の組成物態様に記載の免疫原性組成物を投与し、これにより、Envポリペプチドに対する免疫反応を増強するステップを含む方法を包含する。一実施形態では、免疫原性組成物が、筋内投与、粘膜内投与、鼻腔内投与、皮下投与、皮内投与、経皮投与、腔内投与、直腸内投与、経口投与、または静脈内投与される。前出の実施形態と組み合わせうる特定の実施形態では、被験体が、哺乳動物である。好ましくは、哺乳動物が、ヒトである。前出の実施形態と組み合わせうる特定の実施形態では、免疫反応が、体液性免疫反応を含む。前出の実施形態と組み合わせうる特定の実施形態では、免疫反応が、細胞性免疫反応を含む。

例えば、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目1)

ポリアニオン性カルボマーポリマーとの複合体でのEnvポリペプチドを含む免疫原性組成物。

(項目2)

低粘性のポリアニオン性カルボマーポリマーと共にEnvポリペプチドを含む免疫原性組成物。

(項目3)

上記ポリアニオン性カルボマーポリマーがベンゼンを含まない、項目1または項目2に記載の免疫原性組成物。

(項目4)

上記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約0.01% (w/v) ~ 約2.0% (w/v) の間である、項目1から3のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目5)

上記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約0.01% (w/v) ~ 約0.5% (w/v) の間である、項目1から3のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目6)

上記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約0.01% (w/v) ~ 約0.2% (w/v) の間である、項目1から3のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目7)

上記ポリアニオン性ポリマーが、CARBOPOL 971P NF (商標)、CARBOPOL 974P NF (商標)、またはこれらの組合せを含む、項目1および3から6のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目8)

上記ポリアニオン性ポリマーが、CARBOPOL 971P NF (商標) を含む、項目1から6のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目9)

上記Envポリペプチドが三量体である、項目1から8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目10)

上記Envポリペプチドが、1種または複数の変異を含む、項目1から9のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目11)

上記1種または複数の変異が、切断部位における、gp140ポリペプチドの、gp1

20 ポリペプチドおよび gp 41 ポリペプチドへの切断を防止する変異、グリコシル化部位における変異、V1 領域の欠失、V2 領域の欠失、ならびに前出の組合せから選択される、項目 10 に記載の免疫原性組成物。

(項目 12)

上記 1 種または複数の変異が、切断部位における、gp 140 ポリペプチドの、gp 120 ポリペプチドおよび gp 41 ポリペプチドへの切断を防止する変異、ならびに V2 領域の欠失を含む、項目 11 に記載の免疫原性組成物。

(項目 13)

上記 Env ポリペプチドが、gp 160 Env ポリペプチドまたは gp 160 Env ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 14)

上記 Env ポリペプチドが、gp 140 Env ポリペプチドまたは gp 140 Env ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 15)

上記 Env ポリペプチドが、gp 120 Env ポリペプチドまたは gp 120 Env ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 16)

上記 Env ポリペプチドが、配列番号 22 または 23 に対する少なくとも 90 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 17)

上記 Env ポリペプチドと異なる HIV 亜型から選択される第 2 の Env ポリペプチドをさらに含む、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 18)

上記 Env ポリペプチドと同じ HIV 亜型の異なる株から選択される第 2 の Env ポリペプチドをさらに含む、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 19)

上記第 2 の Env ポリペプチドおよび上記 Env ポリペプチドが、上記ポリアニオン性カルボマーポリマーとの混合複合体中にある、項目 17 または項目 18 に記載の免疫原性組成物。

(項目 20)

上記第 2 の Env ポリペプチドが、第 2 のポリアニオン性カルボマーポリマーとの別個の複合体中にある、項目 17 または項目 18 に記載の免疫原性組成物。

(項目 21)

上記ポリアニオン性カルボマーポリマーと上記第 2 のポリアニオン性カルボマーポリマーとが、同じ種類のポリマーである、項目 20 に記載の免疫原性組成物。

(項目 22)

上記 Env ポリペプチドおよび上記第 2 の Env ポリペプチドが、HIV 亜型 B 株および HIV 亜型 C 株に由来するかまたはこの逆である、項目 17 から 21 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 23)

1 種または複数のさらなる HIV ポリペプチドをさらに含む、項目 1 から 22 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 24)

上記 1 種または複数のさらなる HIV ポリペプチドが、Gag ポリペプチド、Nef ポリペプチド、Prot ポリペプチド、Tat ポリペプチド、Rev ポリペプチド、Vif ポリペプチド、Vpr ポリペプチド、および Vpu ポリペプチドを含む群から選択される

、項目 2 3 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 5)

上記 1 種または複数のさらなる H I V ポリペプチドが、上記さらなる H I V ポリペプチドの、免疫反応を発生させる能力に悪影響を及ぼさずに、上記ポリペプチドの活性を低減または消失させる変異を含む、項目 2 3 または項目 2 4 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 6)

アジュバントをさらに含む、項目 1 から 2 5 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 7)

上記アジュバントが、水中油エマルジョンである、項目 2 6 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 8)

上記水中油エマルジョンが、スクアレンを含むサブミクロン処方物である、項目 2 7 に記載の免疫原性組成物。

(項目 2 9)

項目 1 および 3 から 2 8 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物を生成させる方法であって、

(a) 上記ポリアニオン性カルボマーポリマーを上記 E n v ポリペプチドと、p H が溶液中の上記 E n v ポリペプチドの p I を下回る条件下で接触させるステップと、

(b) 上記ポリアニオン性カルボマーポリマーを上記 E n v ポリペプチドと共にインキュベートして、上記 E n v ポリペプチドに、上記ポリアニオン性カルボマーポリマーとの複合体を形成させるステップと
を含む、方法。

(項目 3 0)

上記 p H が、3 ～ 6 の間である、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

上記 p H が、3 ～ 5 の間である、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 2)

上記 p H が、3 ～ 4 の間である、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 3)

接触させるステップ (a) の後における上記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約 0. 0 1 % (w / v) ～約 2. 0 % (w / v) の間である、項目 2 9 から 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 4)

接触させるステップ (a) の後における上記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約 0. 0 1 % (w / v) ～約 0. 5 % (w / v) の間である、項目 2 9 から 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 5)

接触させるステップ (a) の後における上記ポリアニオン性カルボマーポリマーの濃度が、約 0. 0 1 % (w / v) ～約 0. 2 % (w / v) の間である、項目 2 9 から 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 6)

上記ポリアニオン性カルボマーポリマーがベンゼンを含まない、項目 2 9 から 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 7)

上記ポリアニオン性ポリマーが、C A R B O P O L 9 7 1 P N F (商標)、C A R B O P O L 9 7 4 P N F (商標)、またはこれらの組合せを含む、項目 2 9 から 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 8)

上記ポリアニオン性ポリマーが、C A R B O P O L 9 7 1 P N F (商標) を含む、項目 2 9 から 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 9)

上記 E n v ポリペプチドが三量体である、項目 2 9 から 3 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 0)

上記 E n v ポリペプチドが、1 種または複数の変異を含む、項目 2 9 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 1)

上記 1 種または複数の変異が、切断部位における、g p 1 4 0 ポリペプチドの、g p 1 2 0 ポリペプチドおよび g p 4 1 ポリペプチドへの切断を防止する変異、グリコシル化部位における変異、V 1 領域の欠失、V 2 領域の欠失、ならびに前出の組合せから選択される、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

上記 1 種または複数の変異が、切断部位における、g p 1 4 0 ポリペプチドの、g p 1 2 0 ポリペプチドおよび g p 4 1 ポリペプチドへの切断を防止する変異、ならびに V 2 領域の欠失を含む、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

上記 E n v ポリペプチドが、g p 1 6 0 E n v ポリペプチドまたは g p 1 6 0 E n v ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、項目 2 9 から 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 4)

上記 E n v ポリペプチドが、g p 1 4 0 E n v ポリペプチドまたは g p 1 4 0 E n v ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、項目 2 9 から 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 5)

上記 E n v ポリペプチドが、g p 1 2 0 E n v ポリペプチドまたは g p 1 2 0 E n v ポリペプチドに由来するポリペプチドを含む、項目 2 9 から 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 6)

上記 E n v ポリペプチドが、配列番号 2 2 または 2 3 に対する少なくとも 9 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 4 7)

上記 E n v ポリペプチドと異なる H I V 亜型から選択される第 2 の E n v ポリペプチドを上記溶液に添加するステップをさらに含む、項目 2 9 から 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 8)

上記第 2 の E n v ポリペプチドを、上記 E n v ポリペプチドを伴う上記ポリアニオン性カルボマーポリマーと共にインキュベートして、上記 E n v ポリペプチドと上記第 2 の E n v ポリペプチドとが、上記ポリアニオン性カルボマーポリマーとの複合体を同時に形成することを可能とする、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9)

上記第 2 の E n v ポリペプチドが、第 2 のポリアニオン性カルボマーポリマーとの別個の複合体中にある、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 5 0)

上記ポリアニオン性カルボマーポリマーと上記第 2 のポリアニオン性カルボマーポリマーとが、同じ種類のポリマーである、項目 4 9 に記載の方法。

(項目 5 1)

上記 E n v ポリペプチドおよび上記第 2 の E n v ポリペプチドが、H I V 亜型 B 株および H I V 亜型 C 株に由来するかまたはこの逆である、項目 4 7 から 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 2)

1 種または複数のさらなる H I V ポリペプチドを添加するステップをさらに含む、項目

29から51のいずれか一項に記載の方法。

(項目53)

上記1種または複数のさらなるHIVポリペプチドが、Gagポリペプチド、Nefポリペプチド、ProTポリペプチド、Tatポリペプチド、Revポリペプチド、Vifポリペプチド、Vprポリペプチド、およびVpuポリペプチドを含む群から選択される、項目52に記載の方法。

(項目54)

上記1種または複数のさらなるHIVポリペプチドが、上記さらなるHIVポリペプチドの、免疫反応を発生させる能力に悪影響を及ぼさず、上記ポリペプチドの活性を低減または消失させる変異を含む、項目52または項目53に記載の方法。

(項目55)

アジュバントを上記溶液に添加するステップをさらに含む、項目29から54のいずれか一項に記載の方法。

(項目56)

上記アジュバントが、水中油エマルジョンである、項目55に記載の方法。

(項目57)

上記水中油エマルジョンが、スクアレンを含むサブミクロン処方物である、項目56に記載の方法。

(項目58)

被験体において免疫反応を発生させる方法であって、上記被験体に、項目1から28のいずれか一項に記載の免疫原性組成物、または項目29から57のいずれか一項に記載の方法により作製される免疫原性組成物を投与し、これにより、上記Envポリペプチドに対する上記免疫反応を発生させるステップを含む、方法。

(項目59)

上記免疫原性組成物が、筋内投与、粘膜内投与、鼻腔内投与、皮下投与、皮内投与、経皮投与、膻内投与、直腸内投与、経口投与、または静脈内投与される、項目58に記載の方法。

(項目60)

上記被験体が、哺乳動物である、項目58または項目59に記載の方法。

(項目61)

上記哺乳動物が、ヒトである、項目58から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目62)

上記免疫反応が、体液性免疫反応を含む、項目58から61のいずれか一項に記載の方法。

(項目63)

上記免疫反応が、細胞性免疫反応を含む、項目58から62のいずれか一項に記載の方法。

(項目64)

被験体において増強された免疫反応を発生させる方法であって、

(a) 上記被験体の細胞に、Envポリペプチドの発現を可能とする条件下において、上記Envポリペプチドを発現させるための遺伝子送達ベクターをトランスフェクトし、これにより、上記Envポリペプチドに対する免疫反応を発生させるステップと、

(b) 上記被験体に、項目1から28のいずれか一項に記載の免疫原性組成物、または項目29から57のいずれか一項に記載の方法により作製される免疫原性組成物を投与し、これにより、上記Envポリペプチドに対する上記免疫反応を増強するステップとを含む、方法。

(項目65)

被験体において増強された免疫反応を発生させる方法であって、上記被験体は、Envポリペプチドを発現させるための遺伝子送達ベクターが、上記Envポリペプチドの発現を可能とする条件下において、上記被験体の細胞に既にトランスフェクトされ、これによ

り、上記 E n v ポリペプチドに対する免疫反応を発生させており、上記方法は、上記被験体に、項目 1 から 2 8 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物、または項目 2 9 から 5 7 のいずれか一項に記載の方法により作製される免疫原性組成物を投与し、これにより、上記 E n v ポリペプチドに対する上記免疫反応を増強するステップを含む、方法。

(項目 6 6)

上記免疫原性組成物が、筋内投与、粘膜内投与、鼻腔内投与、皮下投与、皮内投与、経皮投与、膣内投与、直腸内投与、経口投与、または静脈内投与される、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 7)

上記被験体が、哺乳動物である、項目 6 5 または項目 6 6 に記載の方法。

(項目 6 8)

上記哺乳動物が、ヒトである、項目 6 5 から 6 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 9)

上記免疫反応が、体液性免疫反応を含む、項目 6 5 から 6 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 0)

上記免疫反応が、細胞性免疫反応を含む、項目 6 5 から 6 9 のいずれか一項に記載の方法。