

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-529881(P2004-529881A)
 【公表日】平成16年9月30日(2004.9.30)
 【年通号数】公開・登録公報2004-038
 【出願番号】特願2002-565614(P2002-565614)
 【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 39/385
 A 6 1 K 47/48
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 P 43/00
 // C 0 7 K 14/705
 C 0 7 K 17/02

【F I】

A 6 1 K 39/385
 A 6 1 K 47/48
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 C 0 7 K 14/705
 C 0 7 K 17/02

【手続補正書】

【提出日】平成17年1月28日(2005.1.28)

【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】

a) 少なくとも1つのB-細胞エピトープおよび/または少なくとも1つのCTLエピトープを含むアミノ酸配列で構成された少なくとも1つの第1抗原決定因子と

b) T-ヘルパー細胞エピトープ(T_H エピトープ)を含むアミノ酸配列で構成された少なくとも1つの第2抗原決定因子とからなり、少なくとも1つの第1と第2抗原決定因子のそれぞれが、独立してそれぞれのN-末端での窒素原子で医薬上受容な活性化ポリヒドロキシポリマーキャリアーとペプチダーゼで開裂しうる結合を介して結合している免疫原。

【請求項2】

少なくとも第1抗原決定因子と少なくとも第2抗原決定因子が、アミド結合またはペプチド結合を介して活性化ポリヒドロキシポリマーキャリアーと結合している請求項1による免疫原。

【請求項3】

少なくとも第1抗原決定因子と少なくとも第2抗原決定因子が、それぞれ、それらのそれぞれの結合の窒素部位を提供する請求項2による免疫原。

【請求項4】

ポリヒドロキシポリマーキャリアーが、実質上、アミノ酸残基を有さない請求項1~3のいずれか1つによる免疫原。

【請求項5】

ポリヒドロキシポリマーが水溶性である、請求項 1 ~ 4のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 6】

ポリヒドロキシポリマーが水不溶性である、請求項 1 ~ 4のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 7】

ポリヒドロキシポリマーが、天然に存在するポリヒドロキシ化合物と合成ポリヒドロキシ化合物から選択される、請求項 1 ~ 6のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 8】

ポリヒドロキシポリマーが、アセタン、アミロペクチン、寒天ゴム、アガロース、アルギネート、アラビアゴム、カラギーナン、セルロース、サイクロデキストリン類、デキストラン、フルセララン、ガラクトマンナン、ゼラチン、ガッチィ、グルカン、グリコーゲン、グアヤ、カラヤ、コンジャク/A、ローカストビーンガム、マンナン、ペクチン、プシリウム、プルラン、澱粉、タマリン、トラガント、キサントラン、キシランとキシログルカンから選択されたポリサッカライド類である、請求項 1 ~ 7のいずれか 1 つに記載の免疫原。

【請求項 9】

ポリヒドロキシポリマーが、デキストランである請求項 8による免疫原。

【請求項 10】

ポリヒドロキシポリマーが、高度に分枝したポリ(エチレンイミン)(PEI)、テトラチエニレンピニレン、ケブラー(長鎖のポリ-パラフェニルテレフタルアミド)、ポリ(ウレタン)、ポリ(シロキサン)、ポリジメチルシロキサン、シリコーン、ポリ(メチルメタクリレート)(PMMA)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルピロリドン)、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ(N-ビニルピロリドン)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(アクリル酸)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ポリアクリルアミド、ポリ(エチレン-コ-ビニルアセテート)、ポリ(エチレングリコール)と誘導体、ポリ(メタクリル酸)、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコリッド(PGA)、ポリ(ラクチド-コ-グリコリッド)(PLGA)、ポリ無水物、ポリオルソエステルから選択される、請求項 1 ~ 7のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 11】

活性化前のポリヒドロキシポリマーの平均分子量が、少なくとも500である請求項 1 ~ 10のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 12】

ポリヒドロキシポリマーが、トレシル(トリフルオロエチルスルホニル)、マレイミド、p-ニトロフェニルクロロホルメートとトシル(p-トルエンルスルホニル)から選択された官能基で活性化される請求項 1 ~ 11のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 13】

免疫刺激部位または標的部からなる群から選択される少なくとも1つの部位が、ポリヒドロキシポリマーと結合するものをさらに含む請求項 1 ~ 12のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 14】

少なくとも1つの部位が、ペプチドである請求項 13による免疫原。

【請求項 15】

抗原提示細胞(APC)で取込まれうる請求項 1 ~ 14のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 16】

APCで加工でき、それによりAPCがMHCクラスII分子に結合した表面でT_Hエピートープを提示する請求項 15による免疫原。

【請求項 17】

少なくとも1つの第1と第2抗原決定因子が、同一の天然に存在する分子から由来しない請求項 1 ~ 16のいずれか 1 つによる免疫原。

【請求項 18】

少なくとも1つの第1と少なくとも1つの第2抗原決定因子が同一種中に天然に存在しない請求項17による免疫原。

【請求項19】

T_Hエピトープが、少なくとも1つのヒトMHCクラスII分子に強く結合する請求項1～18のいずれか1つによる免疫原。

【請求項20】

T_Hエピトープが、ヒトの無差別T_Hエピトープである請求項19による免疫原。

【請求項21】

医薬またはワクチンの製造に用いるための請求項1～20のいずれかに記載の免疫原。

【請求項22】

請求項1～21のいずれか1つによる免疫原と、薬理学的に免疫学上受容なキャリアー、賦形剤または希釈剤と、任意にアジュバントとの混合でなる、ヒトを含む哺乳動物の抗原に対し免疫応答を惹起する免疫原性組成物。

【請求項23】

アジュバントが、免疫標的アジュバント、免疫調整アジュバント、油性製剤、ポリマー、ミセル形成アジュバント、サポニン、免疫刺激コンプレックスマトリックス (ISCOM マトリックス)、粒子、DDA、アルミニウムアジュバント、DNAアジュバント、イヌリン、カプセル化アジュバントからなる群から選択される、請求項22による免疫原性組成物。

【請求項24】

医薬またはワクチンとして用いられる請求項22または23に記載の免疫原性組成物。

【請求項25】

非経口ルート、腹腔内ルート、経口ルート、バツカルルート、舌下ルート、硬膜下ルート、脊髄ルート、肛門ルートおよび頭蓋内ルートからなる群から選択されるルートに適する請求項22～24のいずれか1つによる免疫原性組成物。

【請求項26】

ヒトを含む哺乳動物を免疫化するために、0.5 μgと2,000 μgの間の免疫原の有効量を含む請求項22～25のいずれか1つによる免疫原性組成物。

【請求項27】

一年当たり少なくとも1回投与するための請求項22～26のいずれか1つによる免疫原性組成物。

【請求項28】

免疫原または免疫原性組成物がパーチャルリンパ節 (VLN) 具に含まれている請求項22～27のいずれか1つによる免疫原性組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の名称

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の名称】ポリヒドロキシポリマーキャリアーを含む合成ワクチン

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0049

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0049】

特別の好ましいポリヒドロキシポリマーは、アセタン、アミロペクチン、寒天ゴム (gum agar-agar)、アガロース、アルギネート、アラビアゴム、カラギーナン、セルロース、シクロデキストリン類、デキストラン、フルセララン、ガラクトマンナン、ゼラチン、ガッチィ、グルカン、グリコーゲン、グアヤ、カラヤ、コンジャク (konjac) / A、ローカス

トビーンガム、マンナン、ペクチン、プシリウム(PSYLLIUM)、プルラン、澱粉、タマリン、トラガント、キサンタン、キシランとキシログルカンから選択されるポリサッカライド類である。デキストランが特に好ましい。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0050

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0050】

しかし、ポリヒドロキシポリマーは、また、高度に分枝したポリ(エチレンイミン)(PEI)、テトラチエニレンピニレン、ケブラー(長鎖のポリ-パラフェニルテレフタルアミド)、ポリ(ウレタン)、ポリ(シロキサン)、ポリジメチルシロキサン、シリコ~~ン~~、ポリ(メチルメタクリレート)(PMMA)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルピロリドン)、ポリ(2-ヒドロキシメチルメタクリレート)、ポリ(N-ビニルピロリドン)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(アクリル酸)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ポリアクリルアミド、ポリ(エチレン-コ-ビニルアセテート)、ポリ(エチレングリコール)と誘導体、ポリ(メタクリル酸)、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコリッド(PGA)、ポリ(ラクチド-コ-グリコリッド)(PLGA)、ポリビニルアルコール、ポリ(ヒドロキシメチルメタクリレート)、ポリ(ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ(ヒドロキシプロピルメタクリレート)、ポリ無水物、ポリオルソエステルならびに対応するコポリマーから選択できる。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

適したアジュバントの限定されない例は、免疫標的アジュバント、トキシ~~ン~~、サイトカイン、マイコバクテリア誘導体のような免疫調整アジュバント、油性製剤、ポリマー、ミセル形成アジュバント、サポニン、免疫刺激コンプレックスマトリックス(ISC~~OM~~マトリックス)、粒子、DDA、アルミニウムアジュバント、DNAアジュバント、~~イヌリン~~、カプセル化アジュバントからなる群から選択される。一般に、免疫原の部位に有用な化合物と剤に関する上記の開示は、この発明のワクチンのアジュバントの使用に必要に応じ変更できると知るべきである。換言すれば、このような部位は、この発明の免疫原の部分である代わりに、この発明の製剤の部分としても適する。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0090

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0090】

この発明の免疫原 - 例示のペプチド抗原として、ヒトA - 42 - の合成

TAD(10mg)を100 μ lのH₂Oに溶解し、5mgのA - 42、2.5mgのP2(SEQ ID No.1)と、2.5gのP30(SEQ ID No.2)を含有する1000 μ lの炭酸塩緩衝液(pH9.6)を加える。A - 42とP2とP30ペプチドの全ては、保護したリジン基を含む。これらは、1-(4,4-ジメチル-2,6-ジオキソシクロヘキシ-1-イリデン)エチル(Dde)保護リジン基の形である。ペプチドは標準Fmoc法で作る。ここで通常のFmoc-Lys(Boc)-OHは、Fmoc-Lys(Ddo)-OH(Novabiochem、カタログNo.04-12-1121から得られる)で置き換えられる。すなわち、~~アミノ基~~がBocの代わりにDdeで保護される。