

【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31年1月10日(2019.1.10)

【公表番号】特表2017-532321(P2017-532321A)

【公表日】平成29年11月2日(2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-516323(P2017-516323)

【国際特許分類】

C 0 7 H	15/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/7028	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/14	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/09	(2006.01)

【F I】

C 0 7 H	15/04	C S P E
A 6 1 K	31/7028	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	27/14	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/09	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年11月20日(2018.11.20)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

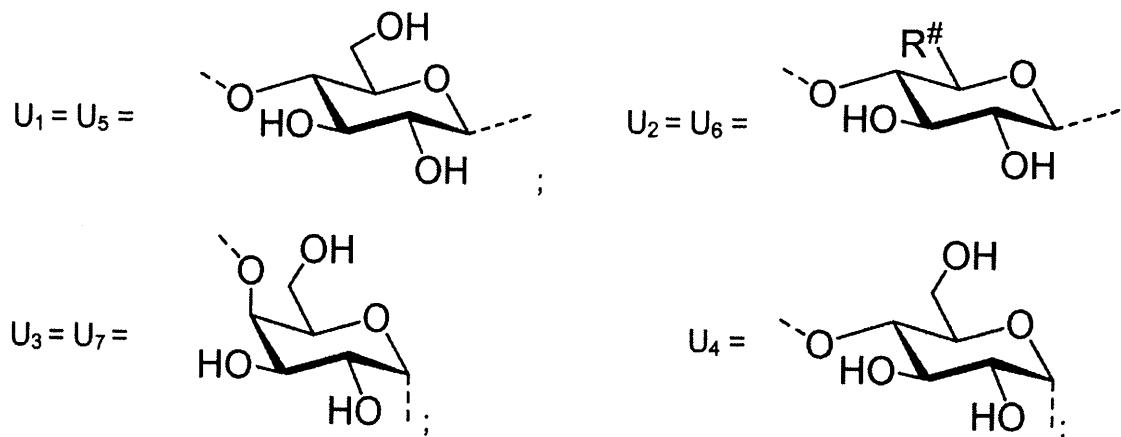
一般式(I)に示される糖類であって、

$V^* - U_{x+3} - U_{x+2} - U_{x+1} - U_x - O - L - NH_2$  (I)

この式において

xは1, 2, 3及び4から選択される整数であり

## 【化1】



$V^*$  - は、H - 、H -  $U_x$  - 、あるいはH -  $U_{x+1}$  -  $U_x$  - を示し、  
 $R^{\#}$  は、- COOH、あるいは- CH<sub>2</sub>OHを示し、  
 $L$  は、 $-(CH_2)$ 。- を示し、○は1から10までの間の整数である、  
糖類、あるいは薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項2】

$R^{\#}$  は、- COOHを示している、請求項1記載の糖類。

## 【請求項3】

$V^*$  - は、H -  $U_{x+1}$  -  $U_x$  - を示している、請求項1または2記載の糖類。

## 【請求項4】

$V^*$  - は、H -  $U_x$  - を示している、請求項1または2記載の糖類。

## 【請求項5】

$V^*$  - は、H - を示している、請求項1または2記載の糖類。

## 【請求項6】

$x$  は、3を示している、請求項1から5いずれか1項に記載の糖類。

## 【請求項7】

以下で構成される群から選ばれる請求項1記載の糖類：

- D - グルコピラノシリル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシリル - (1 4) -  
 - D - グルコピラノシリルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシリル - (1 1)  
 - (2 - アミノ)エタノール (1 0)  
 - D - グルコピラノシリルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシリル - (1 4)  
 ) - - D - グルコピラノシリル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシリル - (1 1)  
 - (2 - アミノ)エタノール (1 8)  
 5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシリルウロン酸 - (1 4) - - D -  
 グルコピラノシリル - (1 4) - - D - グルコピラノシリル - (1 4) - - D - ガラ  
 クトピラノシド (1 9)  
 5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシリル - (1 4) - - D - グルコピラ  
 ノシリル - (1 4) - - D - グルコピラノシリル - (1 4) - - D - ガラクトピラ  
 ノシド (6 0)  
 5 - アミノ・ペントニル - D - ガラクトピラノシリル - (1 4) - - D - - グルコ  
 ピラノシリルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシリル - (1 4) - - D - グ  
 ルコピラノシド (2 0)  
 5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシリル - (1 4) - - D - ガラクトピ  
 ラノシリル - (1 4) - - D - グルコピラノシリルウロン酸 - (1 4) - - D - グル  
 コピラノシド (2 1)

5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシルウロン酸 (2 2)  
- D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシルウロネット - (1 4) - - D - グルコイラノシル - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 1) - (2 - アミノ) エタノール (5 5)  
- D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシルウロネット - (1 4) - - D - グルコイラノシル - (1 4)  
) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 1)  
- (2 - アミノ) エタノール (5 7)  
5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4)  
- - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシド (6 3)  
5 - アミノ・ペントニル ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシルウロ  
ン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシド (6 4)  
5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシル  
- (1 4) - - D - グルコピラノシルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシド (6 5)  
5 - アミノ・ペントニル - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコ  
ピラノシルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グ  
ルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グ  
ルコピラノシルウロン酸 (6 6)  
5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピ  
ラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシルウロン酸 - (1 4) - - D - グ  
ルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクト  
ピラノシド (6 7)  
5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラ  
ノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノ  
シル - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシド  
(6 8)  
5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラ  
ノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラ  
ノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシ  
ド (6 9)  
5 - アミノ・ペントニル - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピ  
ラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノ  
シル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシ  
ド (7 0)  
3 - アミノプロピル - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノ  
シルウロン酸 - (1 4) - - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコ  
ピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシド (7 1)  
5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - ガラクトピ  
ラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシルウロン酸 - (1 4) - - D - グル  
コピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシド (7 2)  
3 - アミノプロピル - D - グルコピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノ  
シル - (1 4) - - D - ガラクトピラノシル - (1 4) - - D - グルコピラノシ  
ル

ウロン酸 - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシド ( 7 3 )  
 5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシルウロン酸 ( 1 4 ) - - D - グル  
 コピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - ガラクト  
 ピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシルウロン酸 ( 7 4 )  
 4 - アミノブチル - D - ガラクトピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシ  
 ル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル -  
 ( 1 4 ) - - D - ガラクトピラノシド ( 7 5 )  
 6 - アミノ・ヘキサニル - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - ガラクトピ  
 ラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノ  
 シル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシド ( 7 6 )  
 3 - アミノプロピル - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシ  
 ル - ( 1 4 ) - - D - ガラクトピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル  
 - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシド ( 7 7 )  
 5 - アミノ・ペントニル - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピ  
 ラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - ガラクトピラ  
 ノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシド ( 7 8 )  
 4 - アミノブチル - D - ガラクトピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシ  
 ル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシド ( 7  
 9 )  
 3 - アミノプロピル - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - ガラクトピラノ  
 シル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノシド  
 ( 8 0 )  
 6 - アミノ・ヘキサニル - D - グルコピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラ  
 ノシル - ( 1 4 ) - - D - ガラクトピラノシル - ( 1 4 ) - - D - グルコピラノ  
 シド ( 8 1 )

## 【請求項 8】

請求項 1 に記載の一般式 ( I ) の糖類を含む、 - O - L - NH<sub>2</sub> 基の窒素原子を介して免疫原性担体に共有結合されている接合体。

## 【請求項 9】

請求項 8 に記載の接合体であって、前記接合体は、一般式 ( X ) で示され、

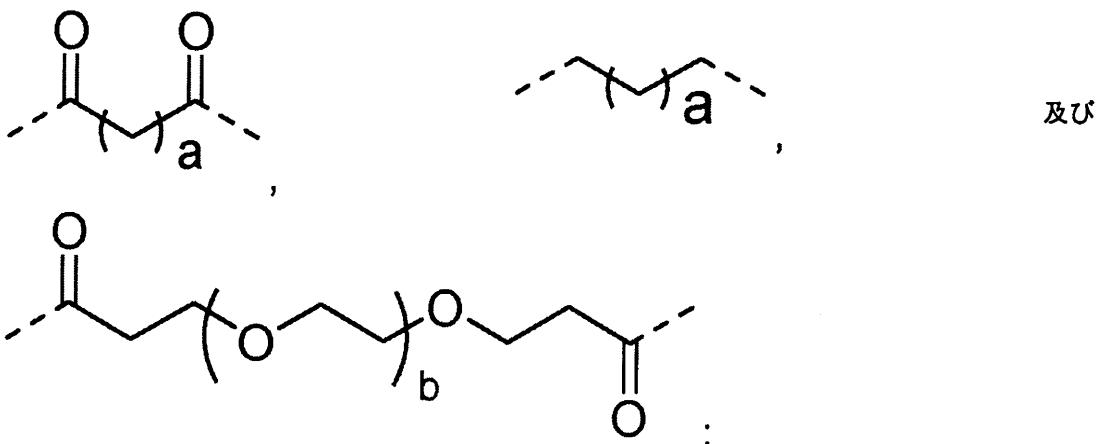
[ V<sup>\*</sup> - U<sub>x+3</sub> - U<sub>x+2</sub> - U<sub>x+1</sub> - U<sub>x</sub> - O - L - NH - W ]<sub>m</sub> - CRM<sub>197</sub>  
 ( X )

この式において、

m は 2 から 18 までの範囲であり、

- W - は以下から選択され

## 【化 2】



a は 1 から 10 の範囲の整数を示し、

b は 1 から 4 までの範囲の整数を示し、及び、

$V^*$ 、 $U_{x+3}$ 、 $U_{x+2}$ 、 $U_{x+1}$ 、 $U_x$ 、 $x$  及び L は、請求項 8 が引用する請求項 1 に定義されている意味を有する、接合体。

#### 【請求項 10】

ヒト及び／又は動物宿主に防御免疫応答を発生させるために使用する請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の糖類、あるいは請求項 8 または 9 記載の接合体。

#### 【請求項 11】

莢膜多糖類に以下の糖フラグメントの 1 つを含むバクテリアを伴う疾病の予防及び／又は治療に使用するための請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の糖類、あるいは請求項 8 または 9 記載の接合体：

- D - G 1 c p - (1 4) - - D - G a 1 p - (1 4) - - D - G 1 c A p -  
(1 4) - - D - G 1 c p ,  
- D - G 1 c p - (1 4) - - D - G 1 c p - (1 4) - - D - G a 1 p - (1 4) - - D - G 1 c A p ,  
- D - G 1 c A p - (1 4) - - D - G 1 c p - (1 4) - - D - G 1 c p -  
(1 4) - - D - G a 1 p ,  
- D - G a 1 p - (1 4) - - D - G 1 c A p - (1 4) - - D - G 1 c p -  
(1 4) - - D - G 1 c p 。

#### 【請求項 12】

前記バクテリアは肺炎連鎖球菌血清タイプ 8 である、請求項 11 に記載の使用するための糖類あるいは使用するための接合体。

#### 【請求項 13】

前記バクテリアを伴う疾病は、肺炎、髄膜炎、中耳炎、菌血症並びに慢性気管支炎、慢性副鼻腔炎、慢性関節炎、及び慢性結膜炎の急性悪化を含む群から選ばれる、請求項 11 に記載の使用するための糖類あるいは使用するための接合体。

#### 【請求項 14】

薬学的に許容されるアジュバント、抗凍結剤、凍結乾燥防止剤、賦形剤及び／又は希釈剤の少なくとも 1 つと共に使用される、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の糖類あるいは請求項 8 または 9 に記載の接合体を含むワクチン。

#### 【請求項 15】

肺炎連鎖球菌血清タイプ 8 に対する抗体を検出するための免疫学的アッセイのマーカーとして使用するための請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の糖類。

#### 【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0030

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

#### 【0030】

本発明は一般式 (I) で示される糖類、あるいは薬学的に許容されるその塩を提供する。

$V^* - U_{x+3} - U_{x+2} - U_{x+1} - U_x - O - L - NH_2$   
(I)

この式では、 $x$  は 1、2、3、及び 4 から選ばれる整数である。

#### 【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0032

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0032】

これらの式で、

$V^*$  - は、  $H$  - 、  $H - U_x$  - あるいは  $H - U_{x+1} - U_x$  を示し、

$R^*$  は、  $COOH$  あるいは  $CH_2OH$  を示し、

$L$  は リンカーを示している。

## 【誤訛訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0081

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0081】

従って、本発明のさらに好ましい実施形態は一般式 (IV)



で示される四糖類、あるいは薬学的に許容されるその塩に関し、この式で  $x$  は 1、2、3、及び 4 から選択される整数である。

## 【誤訛訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0083

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0083】

$R^*$  は、  $-COOH$  又は  $-CH_2OH$  を示し、

$L$  は、 リンカーを示す。

好ましくは、一般式 (III) において、残基  $R^*$  は  $-COOH$  を示す。

## 【誤訛訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0093

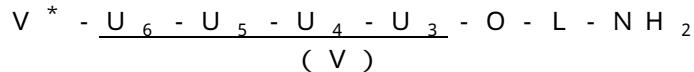
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0093】

さらに好ましいのは一般式 (I) の糖類、あるいは薬学的に許容されるその塩で、この式では  $x$  は 3 を表わす。

従って、一般式 (V) の糖類は



で示され、

## 【誤訛訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0095

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0095】

の構造を有し、この式で、

$V^*$  - は  $H$  - 、  $H - U_3$  - 、あるいは  $H - U_4 - U_3$  - を示し、

$R^*$  は  $-COOH$  あるいは  $-CH_2OH$  を示し、

$L$  は リンカーで、特に好ましい。一般式 (V) の糖類は、連鎖球菌血清タイプ 8 肺炎球菌の感染でマウスを守ることで知られているヒト抗血清肺炎連鎖球菌血清タイプ 8 荚膜多糖類及び肺炎連鎖球菌血清タイプ 8 荚膜多糖類に対して発生するマウス抗体と非常に頑強に相互作用する。付け加えると、一般式 (V) の糖類は抗体を放出し、抗体は、肺炎連鎖球

菌血清タイプ8莢膜多糖類と交差反応し、特に、肺炎連鎖球菌血清タイプ8を識別して、食細胞の貪食のためにそれらをオプソニン化する。