

【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 2 年 5 月 14 日 (2020.5.14)

【公表番号】特表 2019-526573 (P2019-526573A)

【公表日】令和 1 年 9 月 19 日 (2019.9.19)

【年通号数】公開・登録公報 2019-038

【出願番号】特願 2019-511860 (P2019-511860)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/095 (2006.01)

A 6 1 K 39/385 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/095

A 6 1 K 39/385

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 3 月 31 日 (2020.3.31)

【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】

ナイセリア・メニンギティディスワクチン組成物であって、

a) Men A 莢膜多糖と担体タンパク質の第 1 の結合体；

b) Men C 莢膜多糖と担体タンパク質の第 2 の結合体；

c) Men W - 135 莢膜多糖と担体タンパク質の第 3 の結合体；および

d) Men Y 莢膜多糖と担体タンパク質の第 4 の結合体を含み、

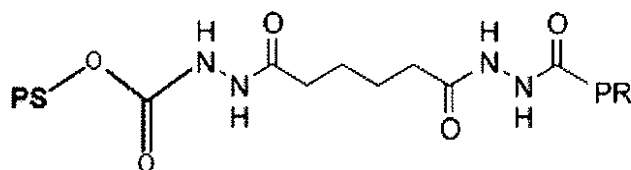
該担体タンパク質は破傷風トキソイドであり、

該第 1、第 2、第 3、および第 4 の結合体は、300 kDa ~ 1500 kDa の範囲の重量平均分子量を有し；

該組成物は、総多糖に対して 20 重量%未満の遊離多糖を含み；

該 Men A 莢膜多糖は、式 I：

【化 1】

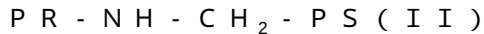


(I)

[式中、PS は多糖への結合を示し、PR は担体タンパク質への結合を示す]
のリンカーを介して担体タンパク質に結合し；

該リンカーは、Men A 結合体に、10 ~ 100 個の糖反復単位当たり 1 つの比で存在し、そして該第 1 の結合体は、0.5 ~ 1.5 の多糖対担体タンパク質質量比を有し；

該第 2、第 3、および第 4 の結合体の多糖は、式 I I :



[式中、P S は多糖への結合を示し、P R は担体タンパク質への結合を示す]

に示されているように担体タンパク質に結合し；

該第 2 の結合体は、0 . 3 ~ 1 . 1 の多糖対担体タンパク質質量比を有し、そして二重末端連結結合型多糖および単一末端連結結合型多糖を含む個体群であり；

該 M e n C 多糖は、未変性 M e n C 多糖に対してサイズが 3 倍 ~ 8 倍低減されており；

該第 3 の結合体は、0 . 3 ~ 1 . 3 の多糖対担体タンパク質質量比を有し；

該第 4 の結合体は、0 . 3 ~ 1 . 1 の多糖対担体タンパク質質量比を有し；

該第 3 および第 4 の結合体は、多糖 m g 当たり 6 0 n m o l から 2 0 0 n m o l の範囲で存在する修飾を含み、該修飾は、(i) 未変性の M e n W - 1 3 5 または M e n Y 多糖の近接ジオール位置にある第一級ヒドロキシル、および / または (i i) 担体タンパク質への結合であり；および

該 M e n W - 1 3 5 および M e n Y 莢膜多糖は、第二級アミンを介して担体タンパク質に結合している、

前記ナイセリア・メニンギティディスワクチン組成物。

【請求項 2】

第 1、第 2、第 3、および / または第 4 の結合体は、7 0 0 k D a ~ 1 4 0 0 k D a の範囲の分子量を有する分子を含む個体群である、請求項 1 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3】

分子量は、多角度光散乱 (M A L S) により決定される、請求項 1 または 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 4】

M e n C 多糖は、多糖 m g 当たり 0 . 6 ~ 1 . 5 μ m o l または多糖 m g 当たり 0 . 8 ~ 1 . 4 μ m o l の範囲の O - アセチル化度を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 5】

O - アセチル化度は、多糖 m g 当たり 0 . 7、0 . 8、0 . 9、1 . 0、1 . 1、または 1 . 2 μ m o l 以上である、請求項 4 に記載のワクチン組成物。

【請求項 6】

O - アセチル化度は、多糖 m g 当たり 0 . 8、0 . 9、1 . 0、1 . 1、1 . 2、1 . 3、または 1 . 4 μ m o l 以下である、請求項 4 に記載のワクチン組成物。

【請求項 7】

M e n C 多糖を含む結合体は、多糖 m g 当たり 2 5 n m o l 以上で存在する修飾を含み、該修飾は、(i) 7 位の第一級ヒドロキシル、(i i) 還元末端の (2 - ヒドロキシ) エトキシ、および (i i i) 担体タンパク質への結合である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 8】

修飾は、多糖 m g 当たり 1 5 0 n m o l 未満、多糖 m g 当たり 1 0 0 n m o l 未満、または多糖 m g 当たり 8 0 n m o l 未満の量で存在する、請求項 7 に記載のワクチン組成物。

【請求項 9】

0 . 7 ~ 1 . 4 の多糖対担体タンパク質質量比を有する、M e n A 莢膜多糖と担体タンパク質の結合体を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 10】

M e n A 結合体は、0 . 8 ~ 1 . 3 の多糖対担体タンパク質質量比を有する、請求項 9 に記載のワクチン組成物。

【請求項 11】

M e n C 結合体は、0 . 4 ~ 0 . 8 の多糖対担体タンパク質質量比を有する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 12】

MenW-135 結合体は、0.6～1.3 の多糖対担体タンパク質質量比を有する、請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 13】

0.5～1.3 の多糖対担体タンパク質質量比を有する、MenY 莢膜多糖と担体タンパク質の結合体を含む、請求項 1～12 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 14】

MenY 結合体は、0.5～0.9 の多糖対担体タンパク質質量比を有する、請求項 13 に記載のワクチン組成物。

【請求項 15】

組成物は、10 重量%未満の遊離多糖を含む、5 重量%未満の遊離多糖を含む、または実質的に遊離多糖を欠いている、請求項 1～14 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 16】

リンカーは、MenA 結合体に、20～60 個の糖反復単位当たり 1 つのリンカーの比で存在する、請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 17】

アジュバントを含まない、請求項 1～16 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 18】

薬学的に許容される緩衝液を更に含む、請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 19】

pH が 5.5～6.5 の酢酸緩衝液を含む、請求項 18 に記載のワクチン組成物。

【請求項 20】

薬学的に許容される塩を更に含む、請求項 1～19 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 21】

薬学的に許容される塩は塩化ナトリウムである、請求項 20 に記載のワクチン組成物。

【請求項 22】

薬学的に許容される塩は、0.45%～0.9% w/v、または 0.5% w/v～0.85% w/v で存在する、請求項 20 または 21 に記載のワクチン組成物。

【請求項 23】

第 1、第 2、第 3、および第 4 の結合体の少なくとも 1 つ、2 つ、3 つ、または 4 つ全ては、多糖と担体タンパク質との複数の結合点を含む、請求項 1～22 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 24】

筋肉内投与用に製剤化される、請求項 1～23 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物。

【請求項 25】

それぞれ 6 μg～15 μg の MenA、MenC、MenW-135、および MenY 多糖を含む、請求項 1～24 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物の単一単位用量。

【請求項 26】

担体タンパク質は 50 μg～80 μg の量で存在する、請求項 25 に記載の単一単位用量。

【請求項 27】

シリンジに含有されている、請求項 25 または 26 に記載の単一単位用量。

【請求項 28】

シリンジはシリコンを含まない、請求項 27 に記載の単一単位用量。

【請求項 29】

シリンジは市販または流通用に包装されている、請求項 27 または 28 に記載の単一単

位用量。

【請求項 3 0】

対象にナイセリア・メニンギティディスのワクチン接種をするための医薬であって、該医薬は、請求項 1 ～ 2 4 のいずれか 1 項に記載のワクチン組成物の用量を含む、前記医薬。

【請求項 3 1】

ワクチンは筋肉内に投与されるためのものである、請求項 3 0 に記載の医薬。

【請求項 3 2】

対象は 6 週齢から 3 歳である、請求項 3 0 または 3 1 に記載の医薬。

【請求項 3 3】

対象は、2 カ月齢、6 カ月齢、1 2 カ月齢、または 1 5 カ月齢である、請求項 3 2 に記載の医薬。

【請求項 3 4】

対象は、5 0 歳もしくはそれ以上、5 5 歳もしくはそれ以上、6 0 歳もしくはそれ以上、または 6 5 歳もしくはそれ以上である、請求項 3 0 または 3 1 に記載の医薬。

【請求項 3 5】

ワクチンは 0 . 5 m l の用量で投与される、請求項 3 0 ～ 3 4 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 3 6】

ワクチンは、それぞれ 4 ～ 1 0 μ g の血清型 A、C、Y、および W - 1 3 5 を含む、請求項 3 5 に記載の医薬。

【請求項 3 7】

ワクチンは 5 0 ～ 8 0 μ g の破傷風トキソイドタンパク質を含む、請求項 3 5 に記載の医薬。

【請求項 3 8】

ワクチンは、それぞれ 4 ～ 1 0 μ g の血清型 A、C、Y、および W - 1 3 5、ならびに 5 0 ～ 8 0 μ g の破傷風トキソイドタンパク質を含む、請求項 3 5 に記載の医薬。

【請求項 3 9】

ナイセリア・メニンギティディスを対象としないワクチンを、Men A C Y W - T T ワクチンと同時に投与することを更に含み、ただし、ナイセリア・メニンギティディスを対象としない該ワクチンは該 Men A C Y W - T T ワクチンと同じ注射剤の中にない、請求項 3 0 ～ 3 8 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 4 0】

非ナイセリア・メニンギティディスワクチンは、水痘、ジフテリア、H i b、B 型肝炎、はしか、ムンプス、百日咳、ポリオ、肺炎球菌、ロタウイルス、風疹、または破傷風感染の予防を対象とする、請求項 3 9 に記載の医薬。

【請求項 4 1】

非ナイセリア・メニンギティディスワクチンは、D T a P 5、H i b、H e p B、D T a p 5 - I P V / H i b、D T a p 5 - I P V / H i b、H e p B、MMR、I P V、P C V 7、P C V 1 3、R V 1、または R V 5 である、請求項 4 0 に記載の医薬。

【請求項 4 2】

対象は、以前にナイセリア・メニンギティディス莢膜糖結合体ワクチンを受けていた、請求項 3 0 ～ 4 1 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 4 3】

対象は、ナイセリア・メニンギティディス莢膜糖結合体ワクチンを 4 カ月～ 1 0 年前に受けていた、請求項 4 2 に記載の医薬。

【請求項 4 4】

対象は、以前にナイセリア・メニンギティディス莢膜糖結合体ワクチンを受けていなかった、請求項 3 0 ～ 4 1 のいずれか 1 項に記載の医薬。