

【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3月12日(2020.3.12)

【公表番号】特表2019-509264(P2019-509264A)

【公表日】平成31年4月4日(2019.4.4)

【年通号数】公開・登録公報2019-013

【出願番号】特願2018-541195(P2018-541195)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 39/235 (2006.01)

A 6 1 K 39/125 (2006.01)

A 6 1 K 39/13 (2006.01)

A 6 1 K 39/23 (2006.01)

A 6 1 K 39/275 (2006.01)

A 6 1 K 39/245 (2006.01)

A 6 1 K 39/25 (2006.01)

A 6 1 K 39/155 (2006.01)

A 6 1 K 39/205 (2006.01)

A 6 1 K 39/215 (2006.01)

A 6 1 K 39/29 (2006.01)

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/20 (2006.01)

A 6 1 K 39/145 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/002 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 39/39

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/12

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 31/22

A 6 1 K 39/235

A 6 1 K 39/125

A 6 1 K 39/13

A 6 1 K 39/23

A 6 1 K 39/275

A 6 1 K 39/245

A 6 1 K 39/25  
A 6 1 K 39/155  
A 6 1 K 39/205  
A 6 1 K 39/215  
A 6 1 K 39/29  
A 6 1 K 39/21  
A 6 1 K 39/20  
A 6 1 K 39/145  
A 6 1 K 39/02  
A 6 1 K 39/002

【誤訳訂正書】

【提出日】令和2年2月3日(2020.2.3)

【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】

ワクチンに対するヒト対象の免疫応答を増強する方法又は非応答ヒト対象において免疫応答を誘導するための医薬的組合せであって、

ワクチン及びアジュバントを免疫防御量で含み、

前記アジュバントが、単離同種ヒト間葉系幹細胞の集団であり、

前記医薬的組合せが、ワクチン及びアジュバントを同時若しくは順次に使用するためのものである、医薬的組合せ。

【請求項2】

ワクチンに対するイヌ対象の免疫応答を増強する方法又は非応答イヌ対象において免疫応答を誘導するための医薬的組合せであって、

ワクチン及びアジュバントを免疫防御量で含み、

前記アジュバントが、単離同種イヌ間葉系幹細胞の集団であり、

前記医薬的組合せが、ワクチン及びアジュバントを同時若しくは順次に使用するためのものである、医薬的組合せ。

【請求項3】

前記ヒト対象が、加齢フレイルの症状を呈する、請求項1に記載の組合せ。

【請求項4】

前記ヒト対象が、インフラメーシングを呈する、請求項1又は3に記載の組合せ。

【請求項5】

(i) 前記間葉系幹細胞が、STRO-1を発現しない、且つ/又は

(ii) 前記間葉系幹細胞が、CD45を発現しない、且つ/又は

(iii) 前記間葉系幹細胞が、線維芽細胞表面マーカーを発現しないか、若しくは線維芽細胞形態を有さない、且つ/又は

(iv) 前記間葉系幹細胞が、遺伝子操作されていない、

請求項1～4のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項6】

前記ワクチンが多価である、請求項1～5のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項7】

前記ワクチンが、1つ又は複数の不活化ウイルスを含み、好ましくは、前記1つ又は複数の不活化ウイルスが、アデノウイルス、ピコルナウイルス、パピローマウイルス、ポリオマウイルス、ヘパドナウイルス、パルボウイルス、ボックスウイルス、エプスタイン

バーウイルス、サイトメガロウイルス（CMV）、ヘルペスウイルス、ロゼオロウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、フィロウイルス、パラミクソウイルス、オルソミクソウイルス、ラブドウイルス、アレナウイルス、コロナウイルス、ヒトエンテロウイルス、A型肝炎ウイルス、ヒトライノウイルス、ポリオウイルス、レトロウイルス、ロタウイルス、フラビウイルス、ヘパシウイルス、トガウイルス、及び風疹ウイルスからなる群から選択される、請求項1～6のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項8】

前記ワクチンが、不活化オルソミクソウイルスを含む、請求項7に記載の組合せ。

【請求項9】

前記ワクチンが、不活化インフルエンザウイルスを含む、請求項8に記載の組合せ。

【請求項10】

前記ワクチンが、1つ又は複数の生きた弱毒化ウイルスを含み、好ましくは、前記1つ又は複数の弱毒化ウイルスが、アデノウイルス、ピコルナウイルス、パピローマウイルス、ポリオーマウイルス、ヘパドナウイルス、バルボウイルス、ボックスウイルス、エプスタインバーウイルス、サイトメガロウイルス（CMV）、ヘルペスウイルス、ロゼオロウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、フィロウイルス、パラミクソウイルス、オルソミクソウイルス、ラブドウイルス、アレナウイルス、コロナウイルス、ヒトエンテロウイルス、A型肝炎ウイルス、ヒトライノウイルス、ポリオウイルス、レトロウイルス、ロタウイルス、フラビウイルス、ヘパシウイルス、トガウイルス、及び風疹ウイルスからなる群から選択される、請求項1～6のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項11】

(i) 前記アジュバントが、前記ワクチンの前に投与される、且つ/又は

(ii) 前記アジュバントが、前記ワクチンが投与される少なくとも1週間前に投与されるか、

(iii) 前記アジュバントが、前記ワクチンが投与される少なくとも2週間前に投与されるか、

(iv) 前記アジュバントが、前記ワクチンが投与される少なくとも3週間前に投与されるか、

(v) 前記アジュバントが、前記ワクチンが投与される少なくとも4週間前に投与されるか、又は

(vi) 前記アジュバントが、長期間のワクチン応答の増強のために少なくとも毎年投与される、

請求項1～10のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項12】

(i) 前記アジュバントが、約  $20 \times 10^6$  の間葉系幹細胞の用量で投与されるか、

(ii) 前記アジュバントが、約  $100 \times 10^6$  の間葉系幹細胞の用量で投与されるか、又は

(iii) 前記アジュバントが、約  $200 \times 10^6$  の間葉系幹細胞の用量で投与される

請求項1～11のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項13】

前記間葉系幹細胞がヒトドナーから得られ、前記ワクチン及びアジュバントの前記ヒト対象への投与に先立って、前記ヒト対象に対する前記ヒトドナーのMHC照合のステップが利用されない、請求項1及び3～12のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項14】

前記ワクチンの最初の投与の少なくとも6か月後に前記ワクチン及び前記アジュバントの投与を繰り返すステップをさらに含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の組合せ。

【請求項15】

(i) 前記対象のB細胞における細胞内TNF- $\alpha$ 発現が、前記アジュバントの投与前

の前記対象の B 細胞における T N F - 発現レベルと比較して少なくとも 2 分の 1 に低下するか、

( i i ) 前記対象における C D 4 <sup>+</sup> : C D 8 <sup>+</sup> T 細胞比が、前記アジュバントの投与前の前記対象における C D 4 <sup>+</sup> : C D 8 <sup>+</sup> T 細胞比と比較して少なくとも 2 倍増加するか、

( i i i ) 前記対象におけるスイッチしたメモリ B 細胞の数が、前記アジュバントの投与前の前記対象におけるスイッチしたメモリ B 細胞の数と比較して少なくとも 2 倍増加するか、又は

( i v ) 前記対象における疲弊 B 細胞の数が、前記アジュバントの投与前の前記対象における疲弊 B 細胞の数と比較して少なくとも 2 分の 1 に減少する、

請求項 1 に記載の組合せ。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 7】

[00017]本発明の一実施形態において、アジュバントが、ワクチンの前に投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 1 週間前に投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 2 週間前に投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 3 週間前に投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 4 週間前に投与される。本発明の別の実施形態において、アジュバントが、長期間のワクチン応答の増強のために少なくとも毎年投与される。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 2】

[00038]本発明の一実施形態において、アジュバントが、ワクチンと同時に投与される。本発明の別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンと順次投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 1 週間前に投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 2 週間前に投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 3 週間前に投与される。別の実施形態において、アジュバントが、ワクチンが投与される少なくとも 4 週間前に投与される。他の実施形態において、アジュバントが、ワクチンの投与の約 1 ~ 8 週間、1 ~ 1 2 週間、1 ~ 3 6 週間、2 ~ 8 週間、2 ~ 1 2 週間、2 ~ 2 6 週間、2 ~ 3 6 週間、2 ~ 4 8 週間、3 ~ 4 週間、3 ~ 1 2 週間、3 ~ 8 週間、3 ~ 2 6 週間、3 ~ 3 6 週間、3 ~ 4 8 週間、又は 4 ~ 1 2 週間前に投与される。他の実施形態において、アジュバントが、ワクチンの投与の約 1、2、3、4、5、6、7、8、9、若しくは 1 0 か月前、又はワクチンの投与の 1 ~ 2 か月、1 ~ 3 か月、1 ~ 4 か月、1 ~ 5 か月、1 ~ 6 か月、2 ~ 3 か月、2 ~ 4 か月、2 ~ 6 か月、若しくは 3 ~ 6 か月前に投与される。本発明の特定の実施形態において、アジュバントが、長期間の対象のワクチン応答の増強のために少なくとも毎年投与される。本開示はまた、以下に限定されないが、アジュバントの投与の約 1 ~ 8 週間、1 ~ 1 2 週間、1 ~ 3 6 週間、2 ~ 8 週間、2 ~ 1 2 週間、3 ~ 4 週間、3 ~ 1 2 週間、3 ~ 8 週間、又は 4 ~ 1 2 週間前などワクチンがアジュバントより前に投与される方法に関する。