

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年10月27日(27.10.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/224966 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 39/116 (2006.01) A61K 39/29 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01) A61K 39/295 (2006.01)
A61K 39/05 (2006.01) A61K 39/39 (2006.01)
A61K 39/08 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)
A61K 39/10 (2006.01) A61P 31/14 (2006.01)
A61K 39/102 (2006.01) A61P 31/16 (2006.01)
A61K 39/13 (2006.01) A61P 31/20 (2006.01)

(71) 出願人: K M バイオロジクス株式会社 (KM BIOLOGICS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒8608568 熊本県熊本市北区大窪一丁目6番1号 Kumamoto (JP).

(72) 発明者: 山下 駿 (YAMASHITA, Shun); 〒8691298 熊本県菊池市旭志川辺1314番地1 KMバイオロジクス株式会社菊池研究所内 Kumamoto (JP). 白井 達哉 (SHIRAI, Tatsuya); 〒8691298 熊本県菊池市旭志川辺1314番地1 KMバイオロジクス株式会社菊池研究所内 Kumamoto (JP). 大門 和広 (DAIMON, Kazuhiro); 〒8691298 熊本県菊池市旭志川辺1314番地1 KMバイオロジクス株式会社菊池研究所内 Kumamoto (JP). 簗田 智博 (MINODA, Tomohiro); 〒8691298 熊本県菊池市旭志川辺

(21) 国際出願番号: PCT/JP2022/018211

(22) 国際出願日: 2022年4月19日(19.04.2022)

(25) 国際出願の言語: 日本語

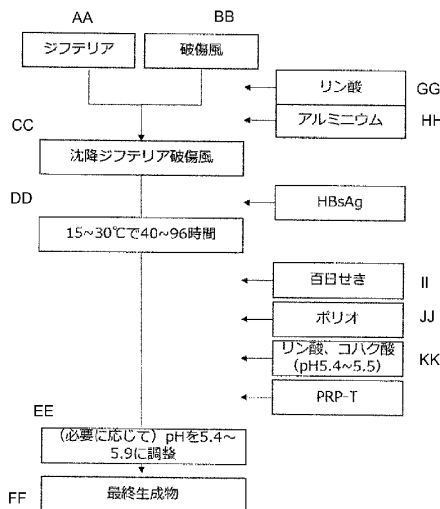
(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2021-070897 2021年4月20日(20.04.2021) JP

(54) Title: LIQUID SEXTUPLE VACCINE COMPOSITION

(54) 発明の名称: 6種混合液状ワクチン組成物

[図1]



AA Diphtheria
BB Tetanus
CC Adsorbed diphtheria-tetanus
DD 40-96 hours at 15-30°C
EE Adjust pH to 5.4-5.9 (as needed)
FF End product
GG Phosphoric acid
HH Aluminum
II Pertussis
JJ Poliomyelitis
KK Phosphoric acid, succinic acid (pH 5.4-5.5)

(57) Abstract: The present invention provides a liquefied formulation of a sextuple vaccine which comprises DPT-IPV-Hib-HBs and in which an HBs antigen is stably adsorbed and held on an aluminum adjuvant and PRP that is an Hib antigen is stably bound to and held on a carrier protein. Provided is a method for producing a stable liquefied formulation of a sextuple vaccine against diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis, Haemophilus influenzae type b (Hib), and hepatitis B (HepB), said method comprising: (1) a step for mixing diphtheria toxoid (D) and tetanus toxoid (T) with an aluminum adjuvant to generate a DT adjuvant; (2) a step for mixing the DT adjuvant obtained in step (1) with a hepatitis B surface (HBs) antigen to generate a DT-HBs adjuvant; (3) a step for mixing the DT-HBs adjuvant obtained in step (2)

[続葉有]

1 3 1 4 番地 1 KMバイオロジクス株式会社
菊池研究所内 Kumamoto (JP). 赤▲崎▼慎二
(AKASAKI, Shinji); 〒8691298 熊本県菊池市旭
志川辺 1 3 1 4 番地 1 KMバイオロジクス株
式会社菊池研究所内 Kumamoto (JP). 石川 香奈
衣(ISHIKAWA, Kanae); 〒8691298 熊本県菊池
市旭志川辺 1 3 1 4 番地 1 KMバイオロジク
ス株式会社菊池研究所内 Kumamoto (JP). 岩田
春菜(IWATA, Haruna); 〒8691298 熊本県菊池
市旭志川辺 1 3 1 4 番地 1 KMバイオロジク
ス株式会社菊池研究所内 Kumamoto (JP).

(74) 代理人: 山尾 憲人, 外(YAMAO, Norihito et al.);
〒5300017 大阪府大阪市北区角田町 8 番
1 号 大阪梅田ツインタワーズ・ノース
青山特許事務所 Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,
EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,
HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,
MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

with a pertussis antigen (P) to generate a DPT-HBs adjuvant; (4) a step for mixing the DPT-HBs adjuvant obtained in step (3) with an inactivated poliomyelitis virus (IPV) to generate a DPT-IPV-HBs adjuvant; (5) a step for adding a succinic acid-phosphoric acid buffer solution to the DPT-IPV-HBs adjuvant obtained in step (4), and then adding PRP (PRP-T conjugate) as an Hib antigen to generate a mixture of the PRP-T conjugate and the DPT-IPV-HBs adjuvant; and (6) a step for preparing pH of the mixture of the PRP-T conjugate and the DPT-IPV-HBs adjuvant obtained in step (5) to be 5.4-5.9.

(57) 要約: アルミニウムアジュバントへHBs抗原が安定に吸着保持され、Hib抗原であるPRPがキャリアアタンパク質に安定に結合保持された、DPT-IPV-Hib-HBsからなる6種混合ワクチンの液状化製剤を提供する。以下の工程を含む、ジフテリア (Diphtheria)、百日せき (Pertussis)、破傷風 (Tetanus)、ポリオ、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) およびB型肝炎 (HepB) に対する6種混合ワクチンの安定な液状化製剤の製造方法: (1) ジフテリアトキソイド (D) および破傷風トキソイド (T) をアルミニウムアジュバントと混合してDTアジュバントを生成する工程; (2) 工程 (1) で得られたDTアジュバントにB型肝炎表面 (HBs) 抗原を混合してDT-HBsアジュバントを生成する工程; (3) エ

程（２）で得られたDT-HBsアジュバントに百日せき抗原（P）を混合してDPT-HBsアジュバントを生成する工程；（４）工程（３）で得られたDPT-HBsアジュバントに不活化ポリオウイルス（IPV）を混合してDPT-IPV-HBsアジュバントを生成する工程；（５）工程（４）で得られたDPT-IPV-HBsアジュバントにコハク酸リン酸緩衝液を添加した後、Hib抗原としてのPRP（PRP-Tコンジュゲート）を添加してDPT-IPV-HBsアジュバントとPRP-Tコンジュゲート混合物を生成する工程；および（６）工程（５）で得られたDPT-IPV-HBsアジュバントとPRP-Tコンジュゲート混合物のpHを5.4～5.9に調製する工程。