

【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3月28日(2019.3.28)

【公表番号】特表2018-518457(P2018-518457A)  
 【公表日】平成30年7月12日(2018.7.12)  
 【年通号数】公開・登録公報2018-026  
 【出願番号】特願2017-555786(P2017-555786)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 33/00 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/00 Z N A H  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 31/10  
 A 6 1 P 33/00  
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成31年2月8日(2019.2.8)

【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】

ワクチンとして使用するための、  
少なくとも1つの免疫原性ペプチド若しくはポリペプチド、及び/又は  
少なくとも1つの免疫原性ペプチド若しくはポリペプチドをコードしている少なくとも  
1つの核酸コンストラクト  
を含む第1の抗原性組成物、並びに  
少なくとも1つの免疫原性ペプチド又はポリペプチドをコードしている少なくとも1つ  
のmRNAコンストラクト  
を含む第2の抗原性組成物であって、  
前記第1の抗原性組成物に含まれている場合、前記核酸コンストラクトがmRNAコン  
ストラクトではなく、且つ  
前記第1の抗原性組成物に含まれているか、又は前記第1の抗原性組成物に含まれてい  
る前記核酸コンストラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプ  
チドの少なくとも1つのエピトープが、前記第2の抗原性組成物の前記mRNAコンスト  
ラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドの少なくとも1  
つのエピトープと同一であるか、又は少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも  
80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、

又は少なくとも99%同一であり、

有効量の第1の抗原性組成物を少なくとも1回それを必要としている被験体に投与した後、有効量の前記第2の抗原性組成物が前記被験体に少なくとも1回投与されることを特徴とする第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項2】**

前記第1の抗原性組成物及び前記第2の抗原性組成物が、それぞれ、プライムブースト免疫レジメンにおいて前記それを必要としている被験体に投与される請求項1に従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項3】**

前記第1の抗原性組成物及び/又は前記第2の抗原性組成物が、皮下、筋肉内、及び/又は皮内注射、好ましくはジェット注射によって投与される請求項1から2のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項4】**

前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドの少なくとも1つのエピトープをコードしているmRNAコンストラクトの領域のG/C含量が、前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドの前記エピトープをコードしている野生型mRNAの領域のG/C含量と比べて多く、好ましくは、G/CリッチなmRNAによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドの前記エピトープのアミノ酸配列が、前記野生型mRNAによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドの前記エピトープのアミノ酸配列と比べて改変されていない請求項1から3のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項5】**

前記mRNAコンストラクトが、少なくとも1つのヒストンステムループを更に含み、好ましくは配列番号1に係る核酸配列又はその断片、若しくは変異体に対応するRNA配列を含む請求項1から4のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項6】**

前記mRNAコンストラクトが、3'-UTRエレメントを更に含み、前記3'-UTRエレメントが、アルブミン遺伝子、アルファ-グロビン遺伝子、ベータ-グロビン遺伝子、チロシンヒドロキシラーゼ遺伝子、リポキシゲナーゼ遺伝子、及びコラーゲンアルファ遺伝子からなる群から選択される安定なmRNAを提供する遺伝子の3'-UTR、又はその断片、若しくは変異体由来する核酸配列を含むか又はからなる請求項1から5のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項7】**

前記mRNAコンストラクトが、好ましくは、5' 3'方向に、

(a) 5'-CAP構造、好ましくはm7GpppN、

(b) 少なくとも1つの免疫原性ペプチド又はポリペプチドをコードしているコード領域、

(c) アルファ-グロビン遺伝子由来する核酸配列を含むか若しくはからなり、好ましくは配列番号4に係る核酸配列に対応するRNA配列、又はその断片、若しくは変異体を含む3'-UTRエレメント、

(d) 任意で、好ましくは約64個のアデノシンを含むポリ(A)配列、

(e) 任意で、好ましくは約30個のシトシンを含むポリ(C)配列、及び

(f) 任意で、好ましくは配列番号1に係る核酸配列に対応するRNA配列、又はその断片、若しくは変異体を含むヒストンステムループ

を含む請求項1から6のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項8】**

前記mRNAコンストラクトが、TOP遺伝子の5'-UTR、又はその対応するRNA配列、断片、若しくは変異体由来する核酸配列を含むか又はからなり、好ましくは5

’TOPモチーフを有しない5’-UTRエレメントを更に含む請求項1から7のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項9】**

前記mRNAコンストラクトが、好ましくは5’ 3’方向に、

(a) 5’-CAP構造、好ましくはm7GpppN、

(b) TOP遺伝子の5’-UTRに由来する核酸配列を含むか又はからなり、好ましくは配列番号5に係る核酸配列に対応するRNA配列、又はその断片、若しくは変異体を含むか又はからなる5’-UTRエレメント、

(c) 少なくとも1つの免疫原性ペプチド又はポリペプチドをコードしているコード領域、

(d) 安定なmRNAを提供する遺伝子に由来する核酸配列を含むか又はからなり、好ましくは配列番号3に係る核酸配列に対応するRNA配列、又はその断片、若しくは変異体を含むか又はからなる3’-UTRエレメント、

(e) 好ましくは約64個のアデノシンを含むポリ(A)配列、

(f) 好ましくは約30個のシトシンを含むポリ(C)配列、及び

(g) 好ましくは配列番号1に係る核酸配列に対応するRNA配列、又はその断片、若しくは変異体を含むヒストンステムループ

を含む請求項1から8のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項10】**

前記mRNAコンストラクトが、カチオン性若しくはポリカチオン性化合物又はポリマー担体と結合又は複合体化しており、mRNAのカチオン性若しくはポリカチオン性化合物及び/又はポリマー担体に対する重量比が、好ましくは約6:1(w/w)~約0.25:1(w/w)、より好ましくは約5:1(w/w)~約0.5:1(w/w)、更により好ましくは約4:1(w/w)~約1:1(w:w)若しくは約3:1(w/w)~約1:1(w/w)、最も好ましくは約3:1(w/w)~約2:1(w/w)から選択されるか、又は任意で、mRNAのカチオン性若しくはポリカチオン性化合物及び/又はポリマー担体に対する窒素/リン酸比が、約0.1~約10、好ましくは約0.3~約4若しくは約0.3~約1、より好ましくは約0.5~約1若しくは約0.7~約1、最も好ましくは約0.3~約0.9若しくは約0.5~約0.9である請求項1から9のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項11】**

前記第1の抗原性組成物が、少なくとも1つの免疫原性ペプチド又はポリペプチドを含む少なくとも1つの製剤を含み、好ましくは、前記製剤が、ウイルス製剤、細胞製剤、及び細菌製剤からなる一覧から選択される請求項1から10のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項12】**

前記第1の抗原性組成物が、少なくとも1つの免疫原性ペプチド又はポリペプチドをコードしている少なくとも1つの核酸コンストラクトを含み、好ましくは、前記核酸コンストラクトが、DNAコンストラクトである請求項1から11のいずれかに従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項13】**

前記核酸コンストラクトが、ウイルスベクターであり、前記ウイルスベクターが、ポックスウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス(AAV)、アルファウイルス、ヘルペスウイルス、レトロウイルス、レンチウイルス、サイトメガロウイルス、センダイウイルス、フラビウイルス、パルボウイルスからなる一覧から選択されるウイルスに由来するものである請求項12に従って使用するための第1の抗原性組成物及び第2の抗原性組成物。

**【請求項14】**

前記核酸コンストラクトが、ウイルスベクターではない及び/又は自己複製RNA分子

ではない請求項 1 2 に従って使用するための第 1 の抗原性組成物及び第 2 の抗原性組成物。

【請求項 1 5】

前記第 1 の抗原性組成物に含まれているか又は前記第 1 の抗原性組成物に含まれている前記核酸コンストラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドのアミノ酸配列が、前記第 2 の抗原性組成物に含まれている前記 mRNA コンストラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドのアミノ酸配列と同一であるか、又は少なくとも 70%、少なくとも 75%、少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、少なくとも 95%、又は少なくとも 98% 同一である請求項 1 から 1 4 のいずれかに従って使用するための第 1 の抗原性組成物及び第 2 の抗原性組成物。

【請求項 1 6】

少なくとも前記エピトープのアミノ酸配列が、病原体に由来するか、又はその断片、若しくは変異体であり、好ましくは、前記第 1 の抗原性組成物に含まれているか又は前記第 1 の抗原性組成物に含まれている前記核酸コンストラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチド、及び前記第 2 の抗原性組成物に含まれている前記 mRNA コンストラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドが、ウイルス、細菌、真菌、及び原生動物からなる一覧から選択される病原体に由来するか、又はその断片、若しくは変異体である請求項 1 から 1 5 のいずれかに従って使用するための第 1 の抗原性組成物及び第 2 の抗原性組成物。

【請求項 1 7】

少なくとも前記エピトープのアミノ酸配列が、腫瘍又は癌細胞に由来するか、又はその断片、若しくは変異体であり、好ましくは、前記第 1 の抗原性組成物に含まれているか又は前記第 1 の抗原性組成物に含まれている前記核酸コンストラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチド、及び前記第 2 の抗原性組成物に含まれている前記 mRNA コンストラクトによってコードされている前記免疫原性ペプチド又はポリペプチドが、腫瘍に由来するか、又はその断片、若しくは変異体である請求項 1 から 1 6 のいずれかに従って使用するための第 1 の抗原性組成物及び第 2 の抗原性組成物。

【請求項 1 8】

前記腫瘍、又は病原体の感染の治療又は予防における請求項 1 6 から 1 7 のいずれかに従って使用するための第 1 の抗原性組成物及び第 2 の抗原性組成物。

【請求項 1 9】

前記第 1 及び / 又は第 2 の抗原性組成物が、アジュバントを更に含み、任意で、薬学的に許容し得る担体を更に含む請求項 1 から 1 8 のいずれかに従って使用するための第 1 の抗原性組成物及び第 2 の抗原性組成物。

【請求項 2 0】

請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の第 1 の抗原性組成物と、  
請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の第 2 の抗原性組成物と  
を含むことを特徴とするワクチンの組合せ物。

【請求項 2 1】

好ましくは被験体における免疫応答を誘導するためのキットであって、複数の別々の容器を含み、少なくとも 2 つの容器の内容物が、全体的に又は部分的に互いに異なり、

かかる容器の第 1 が、

請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の第 1 の抗原性組成物  
を含有し、

かかる容器の第 2 が、

請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の第 2 の抗原性組成物  
を含有することを特徴とするキット。

【請求項 2 2】

請求項 1 から 1 9 のいずれかに記載の第 1 の抗原性組成物、及び / 又は

請求項 1 から 19 のいずれかに記載の第 2 の抗原性組成物を含む包装ワクチンであって、

前記包装が、

( a ) 有効量の前記第 1 の抗原性組成物を少なくとも 1 回被験体、好ましくはそれを必要としている被験体に投与し、

( b ) その後、有効量の前記第 2 の抗原性組成物を少なくとも 1 回前記被験体に投与するため

の説明書を更に含むことを特徴とする包装ワクチン。