【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3年5月27日(2021.5.27)

【公表番号】特表2020-516673(P2020-516673A)
【公表日】令和2年6月11日(2020.6.11)
【年通号数】公開・登録公報2020-023
【出願番号】特願2019-556314(P2019-556314)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　39/29　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7105　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/39　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/51　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/113　(2010.01)
Ｃ０７Ｋ　14/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/63　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/861　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/867　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/864　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/869　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/86　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/863　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　39/29
Ａ６１Ｋ　31/7105
Ａ６１Ｐ　1/16
Ａ６１Ｐ　31/20
Ａ６１Ｋ　39/39
Ａ６１Ｋ　35/76
Ａ６１Ｋ　45/00
Ｃ１２Ｎ　15/51　ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ　15/113　１００Ｚ
Ｃ０７Ｋ　14/02
Ｃ１２Ｎ　15/63　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/861　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/867　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/864　１００Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/869　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/86　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/863　Ｚ

【手続補正書】
【提出日】令和3年4月14日(2021.4.14)
【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】
対象におけるＢ型肝炎ウイルス(ＨＢＶ)感染の処置に使用するためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチンおよび核酸ベースのＨＢＶワクチンであって、
ａ)少なとも３つのＨＢＶ転写物の発現を阻害するＲＮＡｉ剤が二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み；
ｂ)タンパク質ベースのＨＢＶワクチンが第一ＨＢＶコア抗原(ＨＢｃＡｇ)ポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび第一ＨＢＶ表面抗原(ＨＢｓＡｇ)ポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントを含み；
ｃ)核酸ベースのＨＢＶワクチンが第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび／または第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントをコードする発現ベクター構築物を含み；
ｄ）第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび／または第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントが第一ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび／または第一ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントの少なくとも一つと少なくとも一つのエピトープを共有し；かつ
ｅ）ＲＮＡｉ剤がタンパク質ベースのＨＢＶワクチンの投与前に対象に投与され、かつタンパク質ベースのＨＢＶワクチンが核酸ベースのＨＢＶワクチンの投与前に対象に投与される、
ＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。
【請求項２】
（ａ）ＲＮＡｉ剤が、対象の血清ＨＢｓＡｇレベルが、少なくとも０．５ｌｏｇ １０ＩＵ／ｍｌ減少するように対象に投与される；（ｂ）対象の血清ＨＢｓＡｇレベルが、最初の用量のタンパク質ベースのＨＢＶワクチン投与前に少なくとも０．５ｌｏｇ１０ＩＵ／ｍｌ、少なくとも１ｌｏｇ１０ＩＵ／ｍｌ、または少なくとも２ｌｏｇ １０ＩＵ／ｍｌ減少する；（ｃ）対象の血清ＨＢｅＡｇレベルが、最初の用量のタンパク質ベースのＨＢＶワクチン投与前に少なくとも１ｌｏｇ １０ＩＵ／ｍｌ減少する；（ｄ）最初の用量のタンパク質ベースのＨＢＶワクチン投与前に、対象の血清ＨＢｓＡｇレベルが、少なくとも２ｌｏｇ １０ＩＵ／ｍｌ減少し、かつ対象の血清ＨＢｅＡｇレベルが、少なくとも１ｌｏｇ １０ＩＵ／ｍｌ減少する；（ｅ）対象が、ＲＮＡｉ剤投与後かつ最初の用量のタンパク質ベースのＨＢＶワクチン投与前に、５００ＩＵ／ｍｌ以下、２００ＩＵ／ｍｌ以下、または１００ＩＵ／ｍｌ以下の血清ＨＢｓＡｇレベルを有し；（ｆ）対象が、ＲＮＡｉ剤投与後かつ最初の用量のタンパク質ベースのＨＢＶワクチン投与前に、５００ＩＵ／ｍｌ以下、２００ＩＵ／ｍｌ以下、または１００ＩＵ／ｍｌ以下の血清ＨＢｅＡｇレベルを有し；（ｇ）対象における血清ＨＢｓＡｇのレベルが、ＲＮＡｉ剤の投与前に３０００ＩＵ／ｍｌ、４０００ＩＵ／ｍｌ、または５０００ＩＵ／ｍｌ未満であり；（ｈ）対象における血清ＨＢｓＡｇのレベルが、核酸ベースのＨＢＶワクチンの投与終了後少なくとも６か月間、臨床アッセイを使用する検出のレベル未満まで減少する；（ｉ）対象における血清ＨＢｅＡｇのレベルが、核酸ベースのＨＢＶワクチンの投与終了後少なくとも６か月間、臨床アッセイを使用する検出のレベル未満まで減少する；（ｊ）対象における血清ＨＢｅＡｇのレベルが、核酸ベースのＨＢＶワクチンの投与終了後少なくとも６か月間、臨床アッセイを使用する検出のレベル未満まで減少する；または（ｋ）対象における血清ＨＢｓＡｇおよびＨＢｅＡｇのレベルが、核酸ベースのＨＢＶワクチンの投与終了後少なくとも６か月間、臨床アッセイを使用する検出のレベル未満まで減少する、
請求項１に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。
【請求項３】
（ａ）ＲＮＡｉ剤の少なくとも２用量が対象に投与され、または（ｂ）ＲＮＡｉ剤の１

用量が、対象に週１回以下または４週に１回以下で投与される、請求項１または２に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項４】

ＲＮＡｉ剤が、０．０１ｍｇ／ｋｇ～１０ｍｇ／ｋｇ；０．５ｍｇ／ｋｇ～５０ｍｇ／ｋｇ；１０ｍｇ／ｋｇ～３０ｍｇ／ｋｇ；０．５ｍｇ／ｋｇ；１ｍｇ／ｋｇ；１．５ｍｇ／ｋｇ；３ｍｇ／ｋｇ；５ｍｇ／ｋｇ；１０ｍｇ／ｋｇ；または３０ｍｇ／ｋｇの用量で対象に投与される、請求項１～３のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項５】

第一ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントが少なくとも一つのＨＢｃＡｇ決定基を含み、第一ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントが少なくとも一つのＨＢｓＡｇ決定基を含み、かつ第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントが少なくとも一つのＨＢｃＡｇ決定基を含み、第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントが少なくとも一つのＨＢｓＡｇ決定基を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項６】

第一および／または第二ＨＢｓＡｇ決定基が、配列番号２２のアミノ酸１２４～１４７と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列、または配列番号２３のアミノ酸９９～１６８と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列を含む、請求項５に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項７】

第一および／または第二ＨＢｃＡｇ決定基が：配列番号２４のアミノ酸残基８０を含むアミノ酸配列；配列番号２４の少なくともアミノ酸７０～９０と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列；配列番号２４のアミノ酸残基１３８を含むアミノ酸配列；配列番号２４の少なくともアミノ酸１２８～１４３と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列；配列番号２４の少なくとも４０、５０、６０、７０、８０、９０または１００連続アミノ酸と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列；または配列番号２４のアミノ酸１８～１４３と少なくとも９０％同一のアミノ酸配列、を含む、請求項５に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項８】

タンパク質ベースのＨＢＶワクチンが約０．１μｇ～約１．０ｍｇの用量の第一ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび約０．１μｇ～約１．０ｍｇの用量の第一ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントで対象に投与される、請求項１～７のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項９】

タンパク質ベースのＨＢＶワクチンがさらにアジュバントを含み、所望により、アジュバントがモノホスホリルリピドＡ(ＭＰＬ)、ポリ(Ｉ：Ｃ)、ポリＩＣＬＣアジュバント、ＣｐＧ　ＤＮＡ、ポリＩＣＬＣアジュバント、ＳＴＩＮＧアゴニスト、ｃ－ジ－ＡＭＰ、ｃ－ジ－ＧＭＰ、ｃ－ジ－ＣＭＰ；短、平滑断端５’－三リン酸ｄｓＲＮＡ(３ｐＲＮＡ)Ｒｉｇ－Ｉリガンド、ポリ[ジ(ナトリウムカルボキシレートエチルフェノキシ)ホスファゼン](ＰＣＥＰ))、ミョウバン、ビロソーム、サイトカイン、ＩＬ－１２、ＡＳ０２、ＡＳ０３、ＡＳ０４、ＭＦ５９、ＩＳＣＯＭＡＴＲＩＸ(登録商標)、ＩＣ３１(登録商標)またはＲｉｇ－Ｉリガンドである、
請求項１～８のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１０】

１用量のタンパク質ベースのＨＢＶワクチンが、対象に：少なくとも２回；２週毎に１

回以下；対象にＲＮＡｉ剤の最終用量を投与した日以降に；対象にＲＮＡｉ剤の最終用量を投与した同日に；対象にＲＮＡｉ剤の最終用量を投与した後１か月以内に；または対象にＲＮＡｉ剤の最終用量を投与した後３か月以内に、投与される、請求項１～９のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１１】

核酸ベースのＨＢＶワクチンが、第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントをコードする少なくとも一つの発現ベクター構築物を含む、請求項１～１０のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１２】

少なくとも一つの発現構築物が、（ａ）第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントの発現を促進するプロモーター、または（ｂ）第一および第二プロモーターであって、第一プロモーターは第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントの発現を促進し、第二プロモーターは第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントの発現を促進する、第一および第二プロモーターを含み、所望により、少なくとも一つのプロモーターが、呼吸器多核体ウイルス(ＲＳＶ)プロモーター、サイトメガロウイルス(ＣＭＶ)プロモーター、ＰＨ５プロモーターおよびＨ１プロモーターからなる群から選択される、
請求項１１に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１３】

発現構築物が、ウイルスベクターを含み、所望により、ウイルスベクターが、アデノウイルスベクター；レトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、モロニーマウス白血病ウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター；単純ヘルペスウイルスベクター；ＳＶ　４０ベクター；ポリオーマウイルスベクター；乳頭腫ウイルスベクター；ピコルナウイルスベクター；ポックスウイルスベクター、オルソポックスウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、改変ワクシニアウイルスＡｎｋａｒａ(ＭＶＡ)ベクター、トリポックスベクター、カナリアポックスベクター、鶏痘ベクターまたはエプスタイン・バーウイルスベクターである、請求項１～１２のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１４】

核酸ベースのＨＢＶワクチンが、10^{6}～10^{10} 組織培養感染量($TCID_{50}$)；または10^{6}～10^{9} $TCID_{50}$；または10^{6}～10^{8} $TCID_{50}$で対象に投与される、請求項１～１３のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１５】

（ａ）核酸ベースのＨＢＶワクチンの１用量が、タンパク質ベースのＨＢＶワクチンの最終用量が対象に投与された後２週間以降に対象に投与される；（ｂ）第１用量の核酸ベースのＨＢＶワクチンが、対象の血清ＨＢｓＡｇレベルが少なくとも１用量のタンパク質ベースのＨＢＶワクチン投与後少なくとも０.５ｌｏｇ　１０ＩＵ/ｍｌまでさらに減少したときに対象に投与される；または（ｃ）単回用量の核酸ベースのＨＢＶワクチンが対象に投与される、請求項１～１４のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１６】

さらに対象がヌクレオチ(シ)ドアナログも投与され、所望により、ヌクレオチ(シ)ドアナログがテノホビルジソプロキシルフマル酸塩(ＴＤＦ)、テノホビルアラフェナミド(ＴＡＦ)、ラミブジン、アデホビルジピボキシル、エンテカビル(ＥＴＶ)、テルビブジン、

ＡＧＸ－１００９、エムトリシタビン、クレブジン、リトナビル、ジピボキシル、ロブカビル、ファムビル、ＦＴＣ、Ｎ－アセチル－システイン(ＮＡＣ)、ＰＣ１３２３、セラダイム－ＨＢＶ、チモシン－アルファおよびガンシクロビル、ベシフォビル(ＡＮＡ－３８０／ＬＢ－８０３８０)またはテノホビル－エクサリエード(ＴＬＸ／ＣＭＸ１５７)である、請求項１～１５のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１７】

対象が免疫刺激剤もさらに投与される対象であり、所望により、免疫刺激剤が、ペグ化インターフェロンアルファ２ａ(ＰＥＧ－ＩＦＮ－アルファ－２ａ)、インターフェロンアルファ－２ｂ、ＰＥＧ－ＩＦＮ－アルファ－２ｂ、インターフェロンラムダ、組み換えヒトインターロイキン－７およびトール様受容体３、７、８または９(ＴＬＲ３、ＴＬＲ７、ＴＬＲ８、ＴＬＲ９)アゴニスト、ウイルス侵入阻害剤、Ｍｙｒｃｌｕｄｅｘ、ＨＢｓＡｇの分泌または放出を阻害するオリゴヌクレオチド、ＲＥＰ　９ＡＣ、カプシド阻害剤、Ｂａｙ４１－４１０９、ＮＶＲ－１２２１、ｃｃｃＤＮＡ阻害剤、ＩＨＶＲ－２５)、ウイルスカプシド、ＭＶＡカプシド、免疫チェックポイント制御因子、ＣＴＬＡ－４阻害剤、イピリムマブ、ＰＤ－１阻害剤、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、ＢＧＢ－Ａ３１７抗体、ＰＤ－Ｌ１阻害剤、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブまたはアフィマー生物学的製剤である、請求項１～１６のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１８】

対象がヒトである、請求項１～１７のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項１９】

ＲＮＡｉ剤が、配列番号１(ＮＣ＿００３９７７.１)のヌクレオチド１５７９～１５９７、２０６～２２８、２０７～２２９、２１０～２３２、２１２～２３４、２１４～２３６、２１５～２３７、２１６～２３８、２２６～２４８、２４５～２６７、２５０～２７２、２５２～２７４、２５３～２７５、２５４～２７６、２５６～２７８、２５８～２８０、２６３～２８５、３７０～３９２、３７３～３９５、３７５～３９７、４０１～４２３、４０５～４２７、４１０～４３２、４１１～４３３、４２２～４４４、４２４～４４６、４２５～４４７、４２６～４４８、７３１～７５３、７３４～７５６、１１７４～１１９６、１２５０～１２７２、１２５５～１２７７、１２５６～１２７８、１５４５～１５６７、１５４７～１５６９、１５５１～１５７１、１５７７～１５９７、１５８０～１５９８、１８０６～１８２５、１８１２～１８３１、１８１４～１８３６、１８２９～１８５１、１８３１～１８５３、１８５７～１８７９、１８６４～１８８６、２２５９～２２８１、２２９８～２３２０または２８２８～２８５０の少なくとも１５連続ヌクレオチドを標的とする、請求項１～１８のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項２０】

ＲＮＡｉ剤のアンチセンス鎖が、５’－ＵＧＵＧＡＡＧＣＧＡＡＧＵＧＣＡＣＡＣＵＵ－３’（配列番号２５）または５’－ＡＧＧＵＧＡＡＡＡＡＧＵＵＧＣＡＵＧＧＵＧＵＵ－３’（配列番号２６）のヌクレオチド配列の少なくとも１５連続ヌクレオチドを含み、かつＲＮＡｉ剤のセンス鎖が、５’－ＧＵＧＵＧＣＡＣＵＵＣＧＣＵＵＣＡＣＡ－３’(配列番号２７)または５’－ＣＡＣＣＡＵＧＣＡＡＣＵＵＵＵＵＣＡＣＣＵ－３’(配列番号２８)のヌクレオチド配列の少なくとも１５連続ヌクレオチドを含む、請求項１９に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

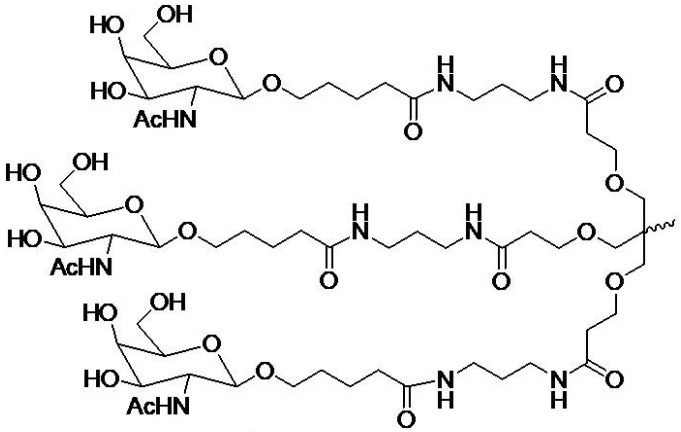
【請求項２１】

（ａ）ＲＮＡｉ剤が、少なくとも１つの修飾ヌクレオチドを含み；

（ｂ）該センス鎖のヌクレオチドの実質的に全ておよび該アンチセンス鎖のヌクレオチドの実質的に全てが修飾ヌクレオチドであり、ここで、該センス鎖が、３’末端で結合する

リガンドにコンジュゲートし、ここで、所望により（ｉ）リガンドが、単価リンカー、二価分岐リンカーまたは三価分岐リンカーを介して結合した１以上のＧａｌＮＡｃ誘導体であり、（ｉｉ）該修飾ヌクレオチドの少なくとも一つがデオキシ－ヌクレオチド、３’末端デオキシ－チミン(ｄＴ)ヌクレオチド、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、２’－デオキシ－修飾ヌクレオチド、ロックドヌクレオチド、アンロックドヌクレオチド、配座固定ヌクレオチド、拘束エチルヌクレオチド、脱塩基ヌクレオチド、２’－アミノ－修飾ヌクレオチド、２’－Ｏ－アリル－修飾ヌクレオチド、２’－Ｃ－アルキル－修飾ヌクレオチド、２’－ヒドロキシル－修飾ヌクレオチド、２’－メトキシエチル修飾ヌクレオチド、２’－Ｏ－アルキル－修飾ヌクレオチド、モルホリノヌクレオチド、ホスホロアミド酸、ヌクレオチド含有非天然塩基、テトラヒドロピラン修飾ヌクレオチド、１,５－アンヒドロヘキシトール修飾ヌクレオチド、シクロヘキセニル修飾ヌクレオチド、ホスホロチオエート基含有ヌクレオチド、メチルホスホネート基含有ヌクレオチド、５’－ホスフェート含有ヌクレオチドまたは５’－ホスフェート模倣体含有ヌクレオチドであり、（ｉｉｉ）リガンドが

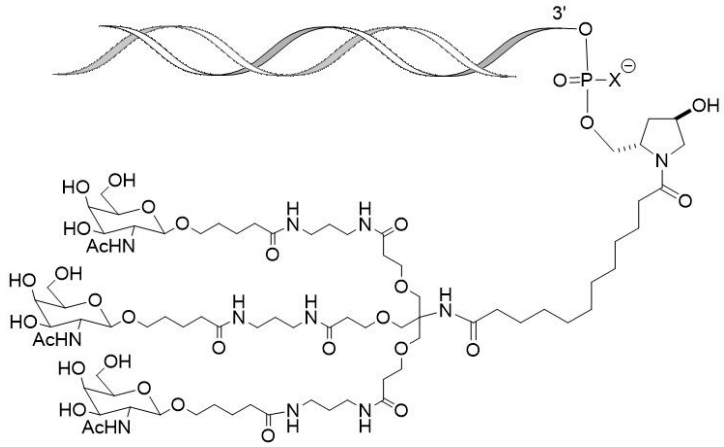
【化１】



である、および／または

（ｉｖ）ＲＮＡｉ剤が、下記模式図

【化２】



〔式中、ＸはＯまたはＳである。〕

に示すとおりリガンドにコンジュゲートされる、

（ｃ）ＲＮＡｉ剤が、少なくとも１ヌクレオチドまたは少なくとも２ヌクレオチドの３’オーバーハングを含む、

（ｄ）ＲＮＡｉ剤の二本鎖領域が１５－３０、１７－２３、１７－２５、２３－２７、１９－２１、または２１－２３ヌクレオチド対長である；および／または

（ｅ）ＲＮＡｉ剤の各鎖が、１５－３０または１９－３０ヌクレオチド有する、

請求項１～２０のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。

【請求項２２】
ＲＮＡｉ剤が、ＡＤ－６６８１０またはＡＤ－６６８１６である、請求項１～２１のいずれか一項に記載の使用のためのＲＮＡｉ剤、タンパク質ベースのＨＢＶワクチン、および核酸ベースのＨＢＶワクチン。
【請求項２３】
ＨＢＶ感染を有する対象を処置するためのキットであって
ａ)少なとも３つのＨＢＶ転写物の発現を阻害するＲＮＡｉ剤であって、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含むＲＮＡｉ剤；
ｂ)第一ＨＢＶコア抗原(ＨＢｃＡｇ)ポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび第一ＨＢＶ表面抗原(ＨＢｓＡｇ)ポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントを含むタンパク質ベースのＨＢＶワクチン；および
ｃ)第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび／または第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントをコードする発現ベクター構築物を含む核酸ベースのＨＢＶワクチンであって、
ここで、第二ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび／または第二ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントが第一ＨＢｃＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントおよび／または第一ＨＢｓＡｇポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントの少なくとも一つと少なくとも一つのエピトープを共有するＨＢＶワクチン；および
ｄ)請求項１～２２の何れかに記載の使用のための指示
を含む、キット。