

【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7年5月20日(2025.5.20)

【国際公開番号】WO2022/244801

【出願番号】特願2023-522694(P2023-522694)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/21(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 9/127(2025.01)

A 6 1 K 47/18(2017.01)

A 6 1 K 47/28(2006.01)

A 6 1 K 47/32(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 K 31/7105(2006.01)

C 1 2 N 15/48(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 48/00 Z N A

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/32

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 31/7105

C 1 2 N 15/48

20

【手続補正書】

30

【提出日】令和7年5月12日(2025.5.12)

【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】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型(H T L V - 1)のT a x 抗原を発現させることができる核酸を封入した脂質粒子であって、
前記T a x 抗原は、

40

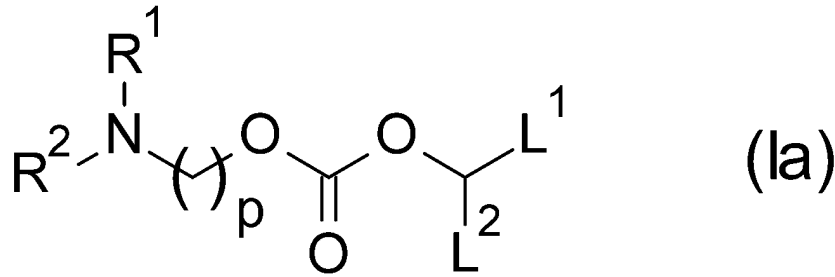
配列番号11のアミノ酸配列に対して、T 1 3 0 A、L 1 3 1 S、L 3 1 9 R及びL 3 2 0 Sからなる群から選択される変異の少なくとも1つを有し、

該変異アミノ酸以外のアミノ酸配列を比較した場合、配列番号11のアミノ酸配列と少なくとも95%の同一性を有するアミノ酸配列からなり、

脂質が一般式(I a)で表されるカチオン性脂質、又はその薬学的に許容される塩を含む前記粒子。

50

【化 1】



式中、

10

R^1 及び R^2 は、独立して、 $C_1 - C_3$ アルキル基を示し；

L^1 は、 $C_2 - C_4$ アルカノイルオキシ基を 1 若しくは複数個有していてもよい $C_{17} - C_{19}$ アルケニル基を示し；

L^2 は、 $C_2 - C_4$ アルカノイルオキシ基を 1 若しくは複数個有していてもよい $C_{10} - C_{19}$ アルキル基、又は $C_2 - C_4$ アルカノイルオキシ基を 1 若しくは複数個有していてもよい $C_{10} - C_{19}$ アルケニル基を示し；

p は、3、又は 4 である。

【請求項 2】

Tax 抗原がシグナルペプチドとの融合タンパク質である請求項 1 に記載の粒子。

【請求項 3】

20

シグナルペプチドが IgE 分泌シグナルペプチドである請求項 2 に記載の粒子。

【請求項 4】

IgE 分泌シグナルペプチドが配列番号 13 のアミノ酸配列の 1 番目 ~ 18 番目のアミノ酸配列からなるペプチドである請求項 3 に記載の粒子。

【請求項 5】

さらに gp46 抗原を発現させることができる核酸を同一脂質粒子に含む請求項 1 に記載の粒子。

【請求項 6】

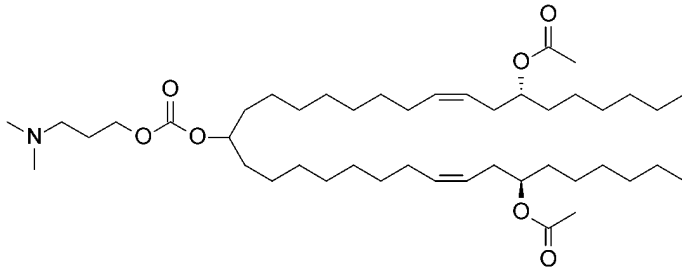
gp46 抗原を発現させることができる核酸を含む脂質粒子と請求項 1 に記載の脂質粒子を別の粒子として含む脂質粒子組成物。

30

【請求項 7】

カチオン性脂質が下記の構造式：

【化 2】



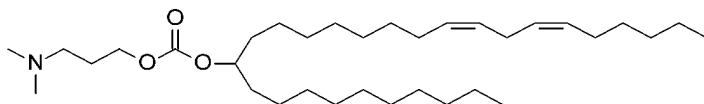
40

で表される請求項 1 に記載の粒子。

【請求項 8】

カチオン性脂質が下記の構造式：

【化 3】



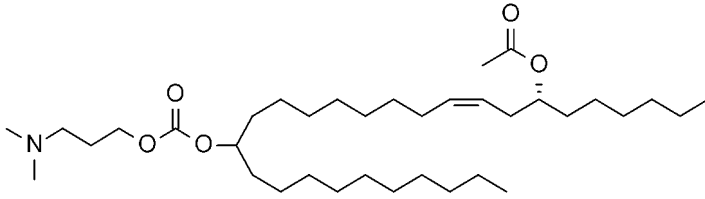
で表される請求項 1 に記載の粒子。

50

【請求項 9】

カチオン性脂質が下記の構造式：

【化 4】



で表される請求項 1 に記載の粒子。

10

【請求項 10】

脂質が、さらに、両親媒性脂質、ステロール類及び PEG 脂質を含む請求項 7 に記載の粒子。

【請求項 11】

脂質が、さらに、両親媒性脂質、ステロール類及び PEG 脂質を含む請求項 8 に記載の粒子。

【請求項 12】

脂質が、さらに、両親媒性脂質、ステロール類及び PEG 脂質を含む請求項 9 に記載の粒子。

【請求項 13】

両親媒性脂質が、ジステアロイルホスファチジルコリン、ジオレオイルホスファチジルコリン及びジオレオイルホスファチジリエタノールアミンからなる群より選択される少なくとも 1 つである請求項 10 に記載の粒子。

20

【請求項 14】

両親媒性脂質が、ジステアロイルホスファチジルコリン、ジオレオイルホスファチジルコリン及びジオレオイルホスファチジリエタノールアミンからなる群より選択される少なくとも 1 つである請求項 11 に記載の粒子。

【請求項 15】

両親媒性脂質が、ジステアロイルホスファチジルコリン、ジオレオイルホスファチジルコリン及びジオレオイルホスファチジリエタノールアミンからなる群より選択される少なくとも 1 つである請求項 12 に記載の粒子。

30

【請求項 16】

ステロール類がコレステロールである請求項 10 に記載の粒子。

【請求項 17】

ステロール類がコレステロールである請求項 11 に記載の粒子。

【請求項 18】

ステロール類がコレステロールである請求項 12 に記載の粒子。

【請求項 19】

PEG 脂質が、1, 2 - ジミリスチル - sn - グリセロール メトキシポリエチレングリコール及び / 又は N - [メトキシ ポリ(エチレングリコール) 2000] カルバモイル] - 1, 2 - ジミリスチルオキシプロピル - 3 - アミンである請求項 10 に記載の粒子。

40

【請求項 20】

PEG 脂質が、1, 2 - ジミリスチル - sn - グリセロール メトキシポリエチレングリコール及び / 又は N - [メトキシ ポリ(エチレングリコール) 2000] カルバモイル] - 1, 2 - ジミリスチルオキシプロピル - 3 - アミンである請求項 11 に記載の粒子。

【請求項 21】

PEG 脂質が、1, 2 - ジミリスチル - sn - グリセロール メトキシポリエチレングリコール及び / 又は N - [メトキシ ポリ(エチレングリコール) 2000] カルバモ

50

イル] - 1, 2 - ジミリスチルオキシプロピル - 3 - アミンである請求項 1 2 に記載の粒子。

【請求項 2 2】

両親媒性脂質、ステロール類、カチオン性脂質、及び P E G 脂質の脂質組成が、モル量にて、両親媒性脂質が 5 ~ 2 5 %、ステロール類が 1 0 ~ 5 5 %、カチオン性脂質が 4 0 ~ 6 5 %、P E G 脂質が 1 ~ 5 % である請求項 1 0 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の粒子。

【請求項 2 3】

両親媒性脂質が 1 0 ~ 2 5 % である請求項 2 2 に記載の粒子。

【請求項 2 4】

両親媒性脂質、ステロール類、カチオン性脂質、及び P E G 脂質の脂質組成が、モル量にて、両親媒性脂質が 5 ~ 1 5 %、ステロール類が 3 5 ~ 5 0 %、カチオン性脂質が 4 0 ~ 5 5 %、P E G 脂質が 1 ~ 3 % である請求項 1 0、1 1、1 3、1 4、1 6、1 7、1 9、又は 2 0 のいずれか 1 項に記載の粒子。 10

【請求項 2 5】

両親媒性脂質が 1 0 ~ 1 5 %、ステロール類が 3 5 ~ 4 5 %、カチオン性脂質が 4 0 ~ 5 0 %、P E G 脂質が 1 ~ 2 . 5 % である請求項 2 4 に記載の粒子。

【請求項 2 6】

P E G 脂質が 1 ~ 2 % である請求項 2 5 に記載の粒子。

【請求項 2 7】

両親媒性脂質、ステロール類、カチオン性脂質、及び P E G 脂質の脂質組成が、モル量にて、両親媒性脂質が 1 0 ~ 2 5 %、ステロール類が 1 0 ~ 5 0 %、カチオン性脂質が 4 0 ~ 6 5 %、P E G 脂質が 1 ~ 3 % である請求項 1 2、1 5、1 8、又は 2 1 のいずれか 1 項に記載の粒子。 20

【請求項 2 8】

ステロール類が 1 0 ~ 4 5 %、カチオン性脂質が 4 2 . 5 ~ 6 5 %、P E G 脂質が 1 ~ 2 . 5 % である請求項 2 7 に記載の粒子。

【請求項 2 9】

P E G 脂質が 1 ~ 2 % である請求項 2 8 に記載の粒子。

【請求項 3 0】

核酸重量に対する総脂質重量の比率が 1 5 ~ 3 0 である請求項 2 2 に記載の粒子。 30

【請求項 3 1】

核酸重量に対する総脂質重量の比率が 1 5 ~ 2 5 である請求項 3 0 に記載の粒子。

【請求項 3 2】

核酸重量に対する総脂質重量の比率が 1 7 . 5 ~ 2 2 . 5 である請求項 3 1 に記載の粒子。

【請求項 3 3】

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (H T L V - 1) の g p 4 6 抗原がオリゴマー化ドメインとの融合タンパク質である請求項 5 に記載の粒子。

【請求項 3 4】

オリゴマー化ドメインがフィブリチンである請求項 3 3 に記載の粒子。 40

【請求項 3 5】

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (H T L V - 1) の g p 4 6 抗原が配列番号 1 5 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % の同一性を有するアミノ酸配列からなる請求項 3 4 に記載の粒子。

【請求項 3 6】

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (H T L V - 1) の T a x 抗原が、配列番号 1 1 のアミノ酸配列に対して、T 1 3 0 A、L 1 3 1 S、L 3 1 9 R 及び L 3 2 0 S の変異を有し、該変異アミノ酸以外のアミノ酸配列を比較した場合、配列番号 1 1 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % の同一性を有するアミノ酸配列からなる請求項 1 に記載の粒子。

【請求項 3 7】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) の gp46 抗原又は Tax 抗原を発現させることができる核酸が、キャップ構造 (Cap)、5' 非翻訳領域 (5' - UTR) gp46 抗原又は Tax 抗原の翻訳領域、3' 非翻訳領域 (3' - UTR) 及びポリA尾部 (polyA) を含む mRNA である請求項 3.3 に記載の粒子。

【請求項 3.8】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) の gp46 抗原を発現させることができる核酸の配列が、配列番号 17 又は 18 の配列と少なくとも 90% の同一性を有するヌクレオチド配列からなる請求項 3.7 に記載の粒子。

【請求項 3.9】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) の Tax 抗原を発現させることができる核酸の配列が、配列番号 20 の配列と少なくとも 90% の同一性を有するヌクレオチド配列からなる請求項 3.7 に記載の粒子。

10

【請求項 4.0】

核酸が少なくとも 1 個の修飾ヌクレオチドを含む請求項 1 に記載の粒子。

【請求項 4.1】

修飾ヌクレオチドが、5 位が置換したピリミジンヌクレオチド及び / 又は 1 位が置換していてもよいシュードウリジンの少なくとも 1 個を含む請求項 4.0 に記載の粒子。

【請求項 4.2】

修飾ヌクレオチドが、5 - メチルシチジン、5 - メトキシウリジン、5 - メチルウリジン、シュードウリジン、及び 1 - アルキルシュードウリジンからなる群から選ばれる少なくとも 1 個を含む請求項 4.0 に記載の粒子。

20

【請求項 4.3】

修飾ヌクレオチドが、5 - メチルシチジン、5 - メチルウリジン、及び 1 - メチルシュードウリジンからなる群から選ばれる少なくとも 1 個を含む請求項 4.0 に記載の粒子。

【請求項 4.4】

平均粒子径が 30 ~ 300 nm である請求項 1 に記載の粒子。

【請求項 4.5】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) による感染を予防及び / 又は治療するための組成物を製造するための請求項 1 に記載の粒子の使用。

【請求項 4.6】

請求項 1 に記載の粒子を含有する、組成物。

30

【請求項 4.7】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) の gp46 抗原又は Tax 抗原を *in vivo* 又は *in vitro* で発現させるための請求項 4.6 に記載の組成物。

【請求項 4.8】

医薬として用いられる請求項 4.6 又は 4.7 に記載の組成物。

【請求項 4.9】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) に対する免疫反応を誘導するための請求項 4.8 に記載の組成物。

【請求項 5.0】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) 感染を予防及び / 又は治療するための請求項 4.8 に記載の組成物。

40

【請求項 5.1】

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) 感染を予防及び / 又は治療するための請求項 4.9 に記載の組成物。

【請求項 5.2】

HTLV-1 感染者に対して、成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATLL)、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 及び HTLV-1 ぶどう膜炎 (HU) からなる群から選択される HTLV-1 に起因する疾患の発症の予防及び / 又は治療するための請求項 4.8 に記載の組成物。

50

【請求項 5 3】

H T L V - 1 感染者に対して、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (A T L L)、H T L V - 1 関連脊髄症 (H A M) 及び H T L V - 1 ぶどう膜炎 (H U) からなる群から選択される H T L V - 1 に起因する疾患の発症の予防及び / 又は治療するための請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (H T L V - 1) の T a x 抗原であって、
T a x 抗原とシグナルペプチドを融合させたペプチドであり、
該 T a x 抗原が、配列番号 1 1 のアミノ酸配列に対して、L 1 3 1 S、L 3 1 9 R 及び
L 3 2 0 S からなる群から選択される変異の少なくとも 1 つを有し、該変異アミノ酸以外
のアミノ酸配列を比較した場合、配列番号 1 1 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % の同一
性を有するアミノ酸配列からなるペプチドである T a x 抗原。

10

【請求項 5 5】

さらに T 1 3 0 A 変異を有する請求項 5 4 に記載の T a x 抗原。

【請求項 5 6】

シグナルペプチドが I g E 分泌シグナルペプチドであり、好ましくは配列番号 1 3 のアミ
ノ酸配列の 1 番目 ~ 1 8 番目のアミノ酸配列からなるペプチドである請求項 5 4 又は 5 5
に記載の T a x 抗原。

【請求項 5 7】

請求項 5 4 に記載の T a x 抗原を発現する核酸。

20

30

40

50