

【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1年12月5日(2019.12.5)

【公表番号】特表2019-500320(P2019-500320A)

【公表日】平成31年1月10日(2019.1.10)

【年通号数】公開・登録公報2019-001

【出願番号】特願2018-522569(P2018-522569)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/155	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
C 1 2 N	15/45	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	7/04	(2006.01)
C 0 7 K	14/115	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/155	Z N A
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 K	9/107	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/06	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/24	
C 1 2 N	15/45	
C 1 2 N	15/62	Z
C 1 2 N	7/04	
C 0 7 K	14/115	

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月25日(2019.10.25)

【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】

位置79にM、位置191にR、位置357にK、及び位置371にYを有するRSV  
 Fタンパク質をコードする変異遺伝子を、前記RSV Fタンパク質が配列番号：4に  
 対して99%未満の配列同一性を有する場合に、有する弱毒化キメラ呼吸器合胞体ウイルス(RSV)を含む免疫原性組成物。

**【請求項 2】**

前記 R S V F タンパク質は位置 5 5 7 に V を有する、または F タンパク質が、位置 5 5 7 が V となるように変異している、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 3】**

前記 R S V F タンパク質は配列番号：1 または 1 3 に対して 8 5 % を超える配列同一性を有する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 4】**

R S V N S 1 、 N S 2 、及び G タンパク質をコードする遺伝子は、 N S 1 、 N S 2 、及び G の発現速度が、野生型 A 2 ウィルスと比較してベロ細胞において半分を超えて遅くなるようにコドン非最適化されている、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 5】**

哺乳類細胞における G の発現速度は、野生型 A 2 ウィルスと比較してベロ細胞において 1 0 分の 1 を超えて低下する、請求項 4 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 6】**

N S 1 の発現速度は、野生型 A 2 ウィルスと比較してベロ細胞において 4 分の 1 を超えて低下する、請求項 4 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 7】**

N S 2 の発現速度は、野生型 A 2 ウィルスと比較してベロ細胞において 4 分の 1 を超えて低下する、請求項 4 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 8】**

S H タンパク質をコードする遺伝子が欠失または切頭されている、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 9】**

F タンパク質をコードする遺伝子は、位置 5 5 7 が V ではないよう、または I が位置 5 5 7 にあるように変異している、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 10】**

アジュバント及び／または他の製薬上許容できる担体を更に含む、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の免疫原性組成物。

**【請求項 11】**

前記アジュバントはアルミニウムゲル、アルミニウム塩、またはモノホスホリルリピド A である、請求項 1 0 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 12】**

前記アジュバントは、 - トコフェロール、スクアレン、及び／または界面活性剤を所望により含む水中油型エマルションである、請求項 1 0 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 13】**

対象に呼吸器合胞体ウィルスに対して免疫付与する方法であって、請求項 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の有効量の免疫原性組成物を前記対象に投与することを含む、前記方法。

**【請求項 14】**

位置 7 9 が I 、位置 1 9 1 が K 、位置 3 5 7 が T 、及び位置 3 7 1 が N となるように R S V F タンパク質をコードする核酸。

**【請求項 15】**

配列番号：1 4 または多様体を含む、請求項 1 3 に記載の核酸。

**【請求項 16】**

請求項 1 5 に記載の核酸を含むベクター。

**【請求項 17】**

プラスミドまたは細菌人工染色体から選択される請求項 1 6 に記載のベクター。

**【請求項 18】**

位置 7 9 が M 、位置 1 9 1 が R 、位置 3 5 7 が K 、及び位置 3 7 1 が Y となるような R S V F タンパク質を、当該 R S V F タンパク質が配列番号：4 に対して 9 9 % 未満の配列同一性を有する場合に、含む、単離された組み換え粒子。

**【請求項 1 9】**

弱毒化 R S V ゲノムまたはアンチゲノムを含む、請求項 1 8 に記載の単離された組み換え粒子。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

**【0 1 5 4】**

D B 1 はコットンラットの上気道及び下気道で 10 倍を超えて弱毒化されたが、依然として R S V A 及び B 組み換え株の様々なパネルに対して、広範な n A b の高い力値を誘発した。D B 1 はまた、コットンラットの鼻洗浄試料において R S V 特異的 IgA 抗体の形態で、粘膜免疫を生み出した。ワクチン接種した動物に R S V を抗原投与した際、D B 1 は、鼻洗浄試料及び肺洗浄試料の両方において、99%を超えて抗原投与株の力値を低下させた。したがって、D B 1 は弱毒化され、非常に免疫原性であり、コットンラットにおける R S V 抗原投与を防御するのに有効であった。

本発明は以下を提供する。

[ 1 ] 位置 7 9 に M 、位置 1 9 1 に R 、位置 3 5 7 に K 、及び位置 3 7 1 に Y を有する R S V F タンパク質をコードする変異遺伝子を、前記 R S V F タンパク質が配列番号：3 または配列番号：4 を有しない場合に有する弱毒生ワクチンキメラ呼吸器合胞体ウイルス ( R S V ) を含む免疫原性組成物。

[ 2 ] 前記 R S V F タンパク質は位置 5 5 7 に V を有する、または F タンパク質が、位置 5 5 7 が V となるように変異している、上記 [ 1 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 3 ] 前記 R S V F タンパク質は配列番号：1 または 1 3 を有する、上記 [ 1 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 4 ] R S V N S 1 、 N S 2 、及び G タンパク質をコードする遺伝子は、 N S 1 、 N S 2 、及び G の発現速度が、野生型 A 2 ウイルスと比較してベロ細胞において半分を超えて遅くなるようにコドン非最適化されている、上記 [ 1 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 5 ] 哺乳類細胞における G の発現速度は、野生型 A 2 ウイルスと比較してベロ細胞において 10 分の 1 を超えて低下する、上記 [ 4 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 6 ] N S 1 の発現速度は、野生型 A 2 ウイルスと比較してベロ細胞において 4 分の 1 を超えて低下する、上記 [ 4 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 7 ] N S 2 の発現速度は、野生型 A 2 ウイルスと比較してベロ細胞において 4 分の 1 を超えて低下する、上記 [ 4 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 8 ] S H タンパク質をコードする遺伝子が欠失または切頭されている、上記 [ 1 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 9 ] F タンパク質をコードする遺伝子は、位置 5 5 7 が V ではないように、または I が位置 5 5 7 にあるように変異している、上記 [ 1 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 1 0 ] アジュvant 及び / または他の製薬上許容できる担体を更に含む、上記 [ 1 ] ~ [ 1 9 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 1 1 ] 前記アジュvant はアルミニウムゲル、アルミニウム塩、またはモノホスホリルリピド A である、上記 [ 1 0 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 1 2 ] 前記アジュvant は、 - トコフェロール、スクアレン、及び / または界面活性剤を所望により含む水中油型エマルションである、上記 [ 1 0 ] に記載の免疫原性組成物。

[ 1 4 ] 対象に呼吸器合胞体ウイルスに対して免疫付与する方法であって、前記方法は、上記 [ 1 ] ~ [ 1 4 ] に記載の有効量の免疫原性組成物を前記対象に投与することを含む、前記方法。

[ 1 5 ] 位置 7 9 が I 、位置 1 9 1 が K 、位置 3 5 7 が T 、及び位置 3 7 1 が N となるように R S V F タンパク質をコードする核酸。

[ 1 6 ] 配列番号：1 4 または多様体を含む、上記 [ 1 5 ] に記載の核酸。

[17] 上記[16]に記載の核酸を含むベクター。

[18] プラスミドまたは細菌人工染色体から選択される上記[17]に記載のベクター。

[19] 位置79がM、位置191がR、位置357がK、及び位置371がYとなるようなRSV-Fタンパク質を含む、単離された組み換え粒子。

[20] 弱毒化RSVゲノムまたはアンチゲノムを含む、上記[19]に記載の単離された組み換え粒子。