

【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 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：4 に
対して 9 9 % 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 (R S V) 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 NS 1、NS 2、及び G タンパク質をコードする遺伝子は、NS 1、NS 2、及び G の発現速度が、野生型 A 2 ウイルスと比較してペロ細胞において半分を超えて遅くなるようにコドン最適化されている、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 ウイルスと比較してペロ細胞において 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】

NS 1 の発現速度は、野生型 A 2 ウイルスと比較してペロ細胞において 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】

NS 2 の発現速度は、野生型 A 2 ウイルスと比較してペロ細胞において 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 ではないように、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 10 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ジョンである、請求項 10 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イルスに対して免疫付与方法であって、請求項 1 ~ 12 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：14 または多様体を含む、請求項 13 に記載の核酸。

【請求項 16】

請求項 15 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 16 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 19】

弱毒化 R S V ゲノムまたはアンチゲノムを含む、請求項 18 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】0154

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0154】

DB1 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 の高い力価を誘発した。DB1 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 I g A 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、DB1 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価を低下させた。したがって、DB1 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 79 に M、位置 191 に R、位置 357 に K、及び位置 371 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 557 に V を有する、または F タンパク質が、位置 557 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 13 を有する、上記 [1] に記載の免疫原性組成物。

[4] R S V NS1、NS2、及び G タンパク質をコードする遺伝子は、NS1、NS2、及び G の発現速度が、野生型 A2 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 A2 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] NS1 の発現速度は、野生型 A2 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] NS2 の発現速度は、野生型 A2 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 557 が V ではないように、または I が位置 557 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。

[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、上記 [1] ~ [19] に記載の免疫原性組成物。

[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、上記 [10] に記載の免疫原性組成物。

[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ジョンである、上記 [10] に記載の免疫原性組成物。

[14] 対象に呼吸器合胞体ウイルスに対して免疫付与方法であって、前記方法は、上記 [1] ~ [14] 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。

[15] 位置 79 が I、位置 191 が K、位置 357 が T、及び位置 371 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。

[16] 配列番号：14 または多様体を含む、上記 [15] に記載の核酸。

[1 7] 上記 [1 6] に記載の核酸を含むベクター。

[1 8] プラスミドまたは細菌人工染色体から選択される上記 [1 7] に記載のベクター。

[1 9] 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 タンパク質を含む、単離された組み換え粒子。

[2 0] 弱毒化 R S V ゲノムまたはアンチゲノムを含む、上記 [1 9] に記載の単離された組み換え粒子。