

【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 20 日 (2021.5.20)

【公開番号】特開 2020-125323 (P2020-125323A)

【公開日】令和 2 年 8 月 20 日 (2020.8.20)

【年通号数】公開・登録公報 2020-033

【出願番号】特願 2020-73065 (P2020-73065)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/005 (2006.01)

C 0 7 K 14/155 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/005

C 0 7 K 14/155

A 6 1 K 39/12

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 7 日 (2021.4.7)

【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】

ウイルス免疫原を産生するための方法であって、前記方法が：(a) 保護的な免疫応答の誘発に好都合である、1 つまたは複数の立体構造をしたウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体を得るステップ、(b) 1 つまたは複数の架橋の導入が抗体エピトープの立体構造を安定化することができる、三次および/または四次構造の前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体の 1 つまたは複数の領域を同定するステップ、(c) 遺伝子操作されたウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体を形成するために、前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体の中に、1 つまたは複数のジチロシン架橋を、ステップ (b) において同定された 1 つまたは複数の領域に導入するステップを備え、少なくとも 1 つのジチロシン架橋が、チロシンへの点変異から生じ、前記遺伝子操作されたウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体が、

i . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、中和抗体に対する結合能力、

i i . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、広域中和抗体に対する結合能力、

i i i . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、B 細胞受容体に対する結合能力の増強および活性化能力、

i v . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において抗体応答を誘起する能力、

v . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強

した、動物において、保護的な抗体応答を誘起する能力、

v i . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において中和抗体の産生を誘起する能力、

v i i . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において広域中和抗体の産生を誘起する能力、

v i i i . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において、保護的な免疫応答を誘起する能力、および

i x . 前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において、四次中和エпитープを認識する抗体に結合し、その産生を誘起する能力、からなる群から選択される1つまたは複数の特性を有し、

前記ウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、ヘルペスウイルス目 (*Herpesvirales*)、リガメンウイルス目 (*Ligamenvirales*)、モノネガウイルス目 (*Mononegavirales*)、ニドウイルス目 (*Nidovirales*)、ピコルナウイルス目 (*Picornavirales*)、レンチウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、レトロウイルス、オルソミクソウイルス、パラミクソウイルス、インフルエンザウイルス、ポックスウイルス、フラビウイルス、トガウイルス、コロナウイルス、ラブドウイルス、ブニアウイルス、フィロウイルス、レオウイルス、モノネガウイルス目 (*Mononegavirales*)、ヘパドナウイルス、および肝炎ウイルスからなる群のウイルスに由来する

ことを特徴とする方法。

【請求項2】

請求項1に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、中和抗体に結合する、広域中和抗体に結合する、B細胞受容体に結合し、かつ活性化する、動物において抗体応答を誘起する、動物において、保護的な抗体応答を誘起する、動物において中和抗体の産生を誘起する、動物において広域中和抗体の産生を誘起する、動物において、保護的な免疫応答を誘起する、および/または動物において四次中和エпитープを認識する抗体の産生を誘起する能力を評価するためにアッセイを実行するステップをさらに備えることを特徴とする方法。

【請求項3】

請求項1に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体を形成するために、前記ウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体の中に、チロシンへの1つまたは複数の点変異を、ステップ(b)において同定された1つまたは複数の前記領域に導入し、次いで、続いて、1つまたは複数のジチロシン架橋を導入するステップをさらに備えることを特徴とする方法。

【請求項4】

請求項1に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、哺乳動物対象においてワクチン免疫原として有用であることを特徴とする方法。

【請求項5】

請求項1に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、ヒト対象においてワクチン免疫原として有用であることを特徴とする方法。

【請求項6】

請求項1に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、可溶性であり、産生の間にまたは高濃度で保存された場合に凝集物を形成しないことを特徴とする方法。

【請求項7】

請求項1に記載の方法を使用して作製される、薬学的有効量の遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体および薬学的に許容できるキャリアを含む医薬組成物。

【請求項 8】

ウイルス免疫原を産生するための方法であって、前記方法が：（a）保護的な免疫応答の誘発に好都合である、1つまたは複数の立体構造をしたウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体を得るステップ、（b）前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体の中に、1つまたは複数のジチロシン架橋を導入するステップを備え、前記遺伝子操作されたウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体が、

i．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、中和抗体に対する結合能力、

i i．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、広域中和抗体に対する結合能力、

i i i．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、B細胞受容体に対する結合能力の増強および活性化能力、

i v．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において抗体応答を誘起する能力、

v．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において、保護的な抗体応答を誘起する能力、

v i．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において中和抗体の産生を誘起する能力、

v i i．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において広域中和抗体の産生を誘起する能力、

v i i i．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において、保護的な免疫応答を誘起する能力、および

i x．前記ウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体と比較して増強した、動物において、四次中和エピトープを認識する抗体に結合し、その産生を誘起する能力、からなる群から選択される1つまたは複数の特性を有し、

前記ウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、ヘルペスウイルス目（*Herpesvirales*）、リガメンウイルス目（*Ligamenvirales*）、モノネガウイルス目（*Mononegavirales*）、ニドウイルス目（*Nidovirales*）、ピコルナウイルス目（*Picornavirales*）、レンチウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、レトロウイルス、オルソミクソウイルス、パラミクソウイルス、インフルエンザウイルス、ポックスウイルス、フラビウイルス、トガウイルス、コロナウイルス、ラブドウイルス、ブニアウイルス、フィロウイルス、レオウイルス、モノネガウイルス目（*Mononegavirales*）、ヘパドナウイルス、および肝炎ウイルスからなる群のウイルスに由来する

ことを特徴とする方法。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルス外被タンパク質またはウイルス外被タンパク質複合体が、中和抗体に結合する、広域中和抗体に結合する、B細胞受容体に結合し、かつ活性化する、動物において抗体応答を誘起する、動物において、保護的な抗体応答を誘起する、動物において中和抗体の産生を誘起する、動物において広域中和抗体の産生を誘起する、動物において、保護的な免疫応答を誘起する、および/または動物において四次中和エピトープを認識する抗体の産生を誘起する能力を評価するためにアッセイを実行するステップをさらに備えることを特徴とする方法。

【請求項 10】

請求項 8 に記載の方法において、前記ジチロシン架橋が、前記タンパク質またはタンパク質複合体の三次または四次構造内の、同定され、選択された位置を標的にすることを特徴とする方法。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の方法において、少なくとも1つのジチロシン架橋が、チロシンへの

点変異から生じることを特徴とする方法。

【請求項 1 2】

請求項 1 0 に記載の方法において、前記ウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体の中に、チロシンへの 1 つまたは複数の点変異を、前記ウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体の三次および / または四次構造において同定される 1 つまたは複数の位置に、1 つまたは複数の架橋の導入が、抗体エピトープの立体構造を安定化することができるように導入し、次いで、続いて、1 つまたは複数のジチロシン架橋を導入するステップをさらに備えることを特徴とする方法。

【請求項 1 3】

請求項 8 に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、哺乳動物対象においてワクチン免疫原として有用であることを特徴とする方法。

【請求項 1 4】

請求項 8 に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、ヒト対象においてワクチン免疫原として有用であることを特徴とする方法。

【請求項 1 5】

請求項 8 に記載の方法において、前記遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体が、可溶性であり、産生の際にまたは高濃度で保存された場合に凝集物を形成しないことを特徴とする方法。

【請求項 1 6】

請求項 8 に記載の方法を使用して作製される、薬学的有効量の遺伝子操作されたウイルスタンパク質またはウイルスタンパク質複合体および薬学的に許容できるキャリアを含む医薬組成物。