

【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 2 年 2 月 6 日 (2020.2.6)

【公表番号】特表 2019-522626 (P2019-522626A)

【公表日】令和 1 年 8 月 15 日 (2019.8.15)

【年通号数】公開・登録公報 2019-033

【出願番号】特願 2018-557105 (P2018-557105)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/16 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

C 1 2 N 15/49 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/16 Z N A

C 0 7 K 19/00

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 39/39

C 1 2 N 15/49

C 1 2 N 15/62

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 12 月 20 日 (2019.12.20)

【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】

g p 1 2 0 ポリペプチドおよび g p 4 1 ポリペプチドを含む修飾 H I V - 1 エンベロープ g p 1 4 0 タンパク質であって、g p 4 1 ポリペプチドのヘプタド 1 領域 (H R 1) の N 末端が、融合前 g p 1 4 0 構造を安定化させる約 6 ~ 約 1 4 アミノ酸残基の長さのループ配列で置換されている、修飾 H I V - 1 エンベロープ g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 2】

g p 4 1 ポリペプチドが g p 4 1 E C T O である、請求項 1 記載の修飾 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 3】

三量体である、請求項 1 記載の修飾 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 4】

g p 1 2 0 ポリペプチドおよび g p 4 1 ポリペプチドが、異なる H I V - 1 株に由来する、請求項 1 記載の修飾 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 5】

H I V - 1 株 B G 5 0 5 に由来する、請求項 1 記載の修飾 H I V - 1 g p 1 4 0 タン

パク質。

【請求項 6】

ループ配列が (GS)_n (配列番号 23) を含有し、ここで、n は 3 ~ 7 (3 および 7 を含む) の任意の整数である、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 7】

ループ配列が (GS)₄ (配列番号 24) である、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 8】

ループ配列が 10 アミノ酸残基を含む、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 9】

ループ配列が配列番号 1 ~ 5 のいずれか 1 つを含む、請求項 8 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 10】

ループ配列が 8 アミノ酸残基を含む、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 11】

ループ配列が配列番号 6 ~ 10 のいずれか 1 つを含む、請求項 10 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 12】

gp120 と gp41 との間の切断部位配列の代わりに柔軟なリンカー配列を更を含む、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 13】

リンカー配列が (G₄S)₂ (配列番号 22) または SGS を含み、切断部位における残基 508 ~ 511 を置き換えている、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 14】

リンカー配列が 8 アミノ酸残基を含み、切断部位における残基 501 ~ 518 を置き換えている、アミノ酸残基の番号付けが HIV - 1 株 BG505 . SOSIP . 664 gp140 の番号付けに対応する、請求項 12 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 15】

リンカー配列が、配列番号 16 ~ 20 のいずれか 1 つに示されている配列を含む、請求項 14 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 16】

(a) gp120 と gp41 との間に操作されたジスルフィド結合、および / または (b) gp41 における安定化変異を更を含む、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 17】

前記操作されたジスルフィド結合が残基 A501C と T605C との間に存在し、前記安定化変異が I559P である、請求項 16 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 18】

請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質が gp140 三量体を含み、各単量体が gp120 ポリペプチドおよび gp41_{ECTO} ポリペプチドを含み、gp41_{ECTO} ポリペプチドが HIV - 1 株 BG505 に由来し、gp41_{ECTO} ポリペプチドにおけるヘプタド 1 領域 (HR1) (配列番号 28) の N 末端が、配列番号 6 に示されているループ配列で置換されている、請求項 1 記載の修飾 HIV - 1 gp140 タンパク質。

【請求項 19】

(a) 切断部位における残基 508 ~ 511 を置き換えるリンカー配列 (G₄S)₂ (配列番号 22)、および (b) 残基 A501C と T605C との間の操作されたジスルフィド結合を更に含む、請求項 18 記載の修飾 HIV-1 gp140 タンパク質。

【請求項 20】

請求項 1 記載の修飾三量体 HIV-1 エンベロープ gp140 タンパク質を含む、HIV-1 ワクチン免疫原。

【請求項 21】

自己集合性ナノ粒子またはウイルス様粒子 (VLP) 上に提示される HIV-1 Env 由来三量体免疫原を含む HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 22】

HIV-1 Env 由来の三量体免疫原が V1V2、gp120 または gp140 である、請求項 21 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 23】

HIV-1 Env 由来の三量体免疫原が、gp120 ポリペプチドおよび gp41 EC_{TO} ポリペプチドを含む修飾 gp140 タンパク質であり、p41 EC_{TO} ポリペプチドのヘプタド 1 領域 (HR1) の N 末端が、融合前 gp140 構造を安定化させる約 6 ~ 約 14 アミノ酸残基のループ配列で置換されている、請求項 21 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 24】

ループ配列が、(a) (GS)_n (配列番号 23) (ここで、n は 3 ~ 7 (3 および 7 を含む) の任意の整数である)、または (b) アンサンブルに基づくタンパク質設計によって合理的に再設計された配列を含む、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 25】

修飾 gp140 タンパク質がナノ粒子プラットフォームに共有結合により融合している、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 26】

ナノ粒子プラットフォームは三量体配列を含む、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 27】

ナノ粒子プラットフォームがジヒドロリポイルアシルトランスフェラーゼ (E2P)、フェリチンまたはルマジンシンターゼ (LS) を含む、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 28】

ナノ粒子プラットフォームが表面上に 1 以上の 3 回軸を有し、各単量体サブユニットの N 末端が 3 回軸に近接しており、3 つの N 末端の間隔が修飾 gp140 タンパク質三量体の C-末端の間隔に合致している、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 29】

修飾 gp140 タンパク質配列の C 末端がナノ粒子プラットフォーム配列のサブユニットの N 末端に融合している、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 30】

ナノ粒子プラットフォームが、12 または 24 個のサブユニットから構築される約 20 nm 以下の直径を有する自己集合性ナノ粒子を含む、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 31】

アジュバントを更に含む、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 32】

gp140 三量体が HIV-1 株 BG505 に由来し、ループ配列が、配列番号 6 に示されている配列を有する、請求項 23 記載の HIV-1 ワクチン組成物。

【請求項 33】

(a) 切断部位における残基 508 ~ 511 を置き換えるリンカー配列 (G₄S)₂ (

配列番号 22)、および (b) 残基 A 501C と T 605C との間の操作されたジスルフィド結合を更に含む、請求項 32 記載の修飾 HIV - 1 gp 140 タンパク質。

【請求項 34】

請求項 20 記載のワクチン免疫原を含む、対象における HIV - 1 感染の予防のための組成物。

【請求項 35】

請求項 20 記載のワクチン免疫原を含む、対象において HIV - 1 感染を治療し、または対象において HIV - 1 に対する免疫応答を誘発させるための組成物。

【請求項 36】

請求項 1 に記載の HIV - 1 エンベロープ gp 140 タンパク質、または、請求項 21 に記載の HIV - 1 ワクチン組成物をコードするポリヌクレオチド。