

【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14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 ( G S )<sub>n</sub> (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 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 7】

ループ配列が ( G S )<sub>4</sub> (配列番号 24) 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 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 H I V - 1 g p 1 4 0 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 H I V - 1 g p 1 4 0 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 H I V - 1 g p 1 4 0 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 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 12】

g p 1 2 0 と g p 4 1 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に含む、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 13】

リンカー配列が ( G<sub>4</sub> S )<sub>2</sub> (配列番号 22) または S G S 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 H I V - 1 g p 1 4 0 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 H I V - 1 株 B G 5 0 5 . S O S I P . 6 6 4 g p 1 4 0 の番号付けに対応する、請求項 12 記載の修飾 H I V - 1 g p 1 4 0 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 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 16】

(a) g p 1 2 0 と g p 4 1 との間に操作されたジスルフィド結合、および / または (b) g p 4 1 における安定化変異を更に含む、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 17】

前記操作されたジスルフィド結合が残基 A 5 0 1 C と T 6 0 5 C との間に存在し、前記安定化変異が I 5 5 9 P である、請求項 16 記載の修飾 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質。

【請求項 18】

請求項 1 記載の修飾 H I V - 1 g p 1 4 0 タンパク質が g p 1 4 0 三量体を含み、各单量体が g p 1 2 0 ポリペプチドおよび g p 4 1<sub>E C T O</sub> ポリペプチドを含み、g p 4 1<sub>E C T O</sub> ポリペプチドが H I V - 1 株 B G 5 0 5 に由来し、g p 4 1<sub>E C T O</sub> ポリペプチドにおけるヘプタド 1 領域 (H R 1) (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 H I V - 1 g p 1 4 0 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 (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> (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<sub>ECT</sub> ポリペプチドを含む修飾 gp140 タンパク質であり、gp41<sub>ECT</sub> 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)<sub>n</sub> (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 (G<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> (

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。