

【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 4 月 22 日 (2021.4.22)

【公表番号】特表 2019-535665 (P2019-535665A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-050

【出願番号】特願 2019-520998 (P2019-520998)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/245 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

C 1 2 N 15/38 (2006.01)

C 0 7 K 14/045 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/245 Z N A

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 K 9/51

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/28

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/22

C 1 2 N 15/38

C 0 7 K 14/045

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 10 日 (2021.3.10)

【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】

ヒトサイトメガロウイルス (H C M V) ワクチンであって、

i) H C M V 抗原ポリペプチド g H、g L、U L 1 2 8、U L 1 3 0、及び U L 1 3 1 A をコードする 1 つ以上のオープンリーディングフレームを有する少なくとも 1 つの R N A ポリヌクレオチドと、

i i) H C M V 抗原ポリペプチド g B をコードするオープンリーディングフレームを有する R N A ポリヌクレオチドと、

i i i) H C M V 抗原ポリペプチド p p 6 5 をコードするオープンリーディングフレームを有する R N A ポリヌクレオチドと、

i v) 薬学的に許容される担体または賦形剤と、を含み、
前記 (i) から (i i i) の RNA ポリヌクレオチドが、20 ～ 60 % のイオン化可能なカチオン性脂質、5 ～ 25 % の非カチオン性脂質、25 ～ 55 % のステロール、及び 0 . 5 ～ 15 % の PEG 修飾脂質のモル比を含む少なくとも 1 つの脂質ナノ粒子中に、少なくとも 1 つの用量のワクチンを投与した対象において免疫応答を生じさせるのに有効な量で製剤化される、HCMV ワクチン。

【請求項 2】

前記 (i) から (i i i) の RNA ポリヌクレオチドが、少なくとも 1 つの 5' 末端キャップ、7mG (5') p p p (5') N l m p N p を更にコードする、請求項 1 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 3】

(i) から (i i i) のオープンリーディングフレームにおけるウラシルの少なくとも 80 % が、1 - メチル - シュウドウリジンまたは 1 - エチル - シュウドウリジンから選択される化学修飾を有する、請求項 1 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 4】

前記化学修飾が、前記ウラシルの 5 位炭素にある、請求項 3 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 5】

ワクチン接種した対象におけるワクチンの効力が、ワクチンの一回服用後、ワクチン接種していない対象と比較して、少なくとも 60 % である、請求項 1 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 6】

ワクチン接種した対象におけるワクチンの効力が、ワクチンの一回服用後、ワクチン接種していない対象と比較して、少なくとも 70 % である、請求項 5 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 7】

ワクチン接種した対象におけるワクチンの効力が、ワクチンの一回服用後、ワクチン接種していない対象と比較して、少なくとも 80 % である、請求項 6 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 8】

ワクチン接種した対象におけるワクチンの効力が、ワクチンの一回服用後、ワクチン接種していない対象と比較して、少なくとも 90 % である、請求項 7 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 9】

前記有効量が、投与の 1 ～ 72 時間後に、ワクチンの服用でワクチン接種した対象の血清中で測定される、検出可能なレベルの HCMV g H、g L、U L 1 2 8、U L 1 3 0、U L 1 3 1 A、g B 及び / または p p 6 5 ポリペプチドを産生するのに十分である、請求項 1 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 10】

前記有効量が、投与の 1 ～ 72 時間後に、ワクチンの服用でワクチン接種した対象の血清中で測定される、HCMV g H、g L、U L 1 2 8、U L 1 3 0、U L 1 3 1 A、g B 及び / または p p 6 5 ポリペプチドに対する中和抗体によって産生される 1 , 0 0 0 ～ 1 0 , 0 0 0 の中和力価を産生するのに十分である、請求項 1 に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 11】

ワクチンの服用でワクチン接種した対象で産生された抗 HCMV g H、g L、U L 1 2 8、U L 1 3 0、U L 1 3 1 A、g B 及び / または p p 6 5 ポリペプチド抗体価が、対照と比較して少なくとも 1 対数増加する、請求項 1 に記載の HCMV ワクチンであって、前記対照が、HCMV に対するワクチンを投与されていない対象で産生された抗 HCMV g H、g L、U L 1 2 8、U L 1 3 0、U L 1 3 1 A、g B 及び / または p p 6 5 ポリ

ペプチド抗体価である、HCMVワクチン。

【請求項 1 2】

ワクチンの服用でワクチン接種した対象で産生された抗HCMV gH、gL、UL128、UL130、UL131A、gB及び/またはpp65ポリペプチド抗体価が、対照と比較して少なくとも2対数増加する、請求項1に記載のHCMVワクチンであって、前記対照が、HCMVに対するワクチンを投与されていない対象で産生された抗HCMV gH、gL、UL128、UL130、UL131A、gB及び/またはpp65ポリペプチド抗体価である、HCMVワクチン。

【請求項 1 3】

前記有効量が、25 µg ~ 200 µgの総用量である、請求項1に記載のHCMVワクチン。

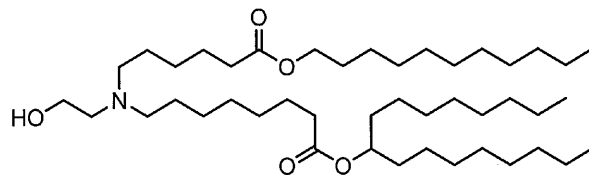
【請求項 1 4】

前記有効量が、25 µg ~ 100 µgの総用量である、請求項13に記載のHCMVワクチン。

【請求項 1 5】

前記イオン化可能なカチオン性脂質が、以下の化合物：

【化 1】



(化合物 25)

を含む、請求項1に記載のHCMVワクチン。

【請求項 1 6】

(a) HCMV 抗原ポリペプチド gH をコードするオープンリーディングフレームを有する RNA ポリヌクレオチドと、(b) HCMV 抗原ポリペプチド gL をコードするオープンリーディングフレームを有する RNA ポリヌクレオチドと、(c) HCMV 抗原ポリペプチド UL128 をコードするオープンリーディングフレームを有する RNA ポリヌクレオチドと、(d) HCMV 抗原ポリペプチド UL130 をコードするオープンリーディングフレームを有する RNA ポリヌクレオチドと、(e) HCMV 抗原ポリペプチド UL131A をコードするオープンリーディングフレームを有する RNA ポリヌクレオチドと、(f) HCMV 抗原ポリペプチド gB をコードするオープンリーディングフレームを有する RNA ポリヌクレオチドと、(g) HCMV 抗原ポリペプチド pp65 をコードするオープンリーディングフレームを有する RNA ポリヌクレオチドとを含む、請求項1に記載の HCMV ワクチン。

【請求項 1 7】

(a) の RNA ポリヌクレオチドが配列番号 189 のヌクレオチド配列に少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、(b) の RNA ポリヌクレオチドが配列番号 190 のヌクレオチド配列に少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、(c) の RNA ポリヌクレオチドが配列番号 191 のヌクレオチド配列に少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、(d) の RNA ポリヌクレオチドが配列番号 172 のヌクレオチド配列に少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、(e) の RNA ポリヌクレオチドが配列番号 193 のヌクレオチド配列に少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、(f) の RNA ポリヌクレオチドが配列番号 162 のヌクレオチド配列に少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含み、および/または (g) の RNA ポリヌクレオチドが配列番号 92 のヌクレオチド配列に少なくとも 90 % の同一性を有する配列を含む、請求項 16 に記載

のHCMVワクチン。

【請求項18】

(a) 配列番号189のヌクレオチド46～2437を含む少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(b) 配列番号190のヌクレオチド46～1045を含む少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(c) 配列番号191のヌクレオチド46～724を含む少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(d) 配列番号172のヌクレオチド46～853を含む少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(e) 配列番号193のヌクレオチド46～598を含む少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(f) 配列番号162のヌクレオチド46～2932を含む少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、および(g) 配列番号92もよりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチドを含むヒトサイトメガロウイルス(HCMV)ワクチンであって、

(a)～(g)の各RNAポリヌクレオチドがmRNAポリヌクレオチドであり、

(a)～(f)の各RNAポリヌクレオチドがポリA尾部を含み、かつ(g)のRNAポリヌクレオチドが、配列番号146によりコードされる5'UTR、配列番号147によりコードされる3'UTRおよびポリA尾部をさらに含む、HCMVワクチン。

【請求項19】

ポリA尾部が100ヌクレオチドの長さである、請求項18に記載のHCMVワクチン

。【請求項20】

(a) 配列番号58のDNAポリヌクレオチドによりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(b) 配列番号62のDNAポリヌクレオチドによりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(c) 配列番号60のDNAポリヌクレオチドによりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(d) 配列番号15のDNAポリヌクレオチドによりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(e) 配列番号66のDNAポリヌクレオチドによりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、(f) 配列番号86のDNAポリヌクレオチドによりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、および(g) 配列番号92のDNAポリヌクレオチドによりコードされる少なくとも1つのRNAポリヌクレオチド、を含むヒトサイトメガロウイルス(HCMV)ワクチンであって、

(a)～(g)の各RNAポリヌクレオチドがmRNAポリヌクレオチドであり、

(a)～(f)の各RNAポリヌクレオチドがポリA尾部を含み、かつ(g)のRNAポリヌクレオチドが、配列番号146によりコードされる5'UTR、配列番号147によりコードされる3'UTRおよびポリA尾部をさらに含む、HCMVワクチン。

【請求項21】

ポリA尾部が100ヌクレオチドの長さである、請求項20に記載のHCMVワクチン

。【請求項22】

HCMV gHポリペプチドが、配列番号59のアミノ酸配列に少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、HCMV gLポリペプチドが、配列番号61のアミノ酸配列に少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、HCMV UL128ポリペプチドが、配列番号63のアミノ酸配列に少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、HCMV UL130ポリペプチドが、配列番号65のアミノ酸配列に少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、HCMV UL131Aポリペプチドが、配列番号67のアミノ酸配列に少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、HCMV gBタンパク質が、配列番号69のアミノ酸配列に少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、および/またはpp65タンパク質が、配列番号82のアミノ酸配列に少なくとも90%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項16に記載のHCMVワクチン。

【請求項23】

HCMV gHポリペプチドが、配列番号59のアミノ酸配列を含み、HCMV gLポ

リペプチドが、配列番号 6 1 のアミノ酸配列を含み、H C M V U L 1 2 8 ポリペプチドが、配列番号 6 3 のアミノ酸配列を含み、H C M V U L 1 3 0 ポリペプチドが、配列番号 6 5 のアミノ酸配列を含み、H C M V U L 1 3 1 A ポリペプチドが、配列番号 6 7 のアミノ酸配列を含み、H C M V g B タンパク質が、配列番号 6 9 のアミノ酸配列を含み、および p p 6 5 タンパク質が、配列番号 8 2 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 2 に記載の H C M V ワクチン。

【請求項 2 4】

前記 R N A ポリヌクレオチドが自己複製 R N A ではない、請求項 1 に記載の H C M V ワクチン。