

【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1部門第1区分

【発行日】令和2年9月17日(2020.9.17)

【公表番号】特表2019-537424(P2019-537424A)

【公表日】令和1年12月26日(2019.12.26)

【年通号数】公開・登録公報2019-052

【出願番号】特願2019-512267(P2019-512267)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/11	(2006.01)
C 1 2 N	9/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/44	(2006.01)
C 1 2 N	15/54	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	39/145	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
G 0 1 N	33/569	(2006.01)
B 8 2 Y	5/00	(2011.01)

【F I】

C 1 2 N	15/62	Z N A Z
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	14/11	
C 1 2 N	9/10	
C 1 2 N	15/44	
C 1 2 N	15/54	
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	39/145	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	35/76	
G 0 1 N	33/569	L
B 8 2 Y	5/00	

【手続補正書】

【提出日】令和2年8月6日(2020.8.6)

【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】

インフルエンザウイルスヘマグルチニン(HA)タンパク質を含む組換えタンパク質であって、

ヘッド領域のアミノ酸配列の少なくとも95%がリンカー配列で置き換えられており、

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックスAの長さが、ヘリックスAへのアミノ酸残基の付加によって伸長されている、組換えタンパク質。

【請求項2】

HAタンパク質のステム領域におけるヘリックス間ループが、野生型HAタンパク質におけるヘリックス間ループと比較して、該ヘリックス間ループの配列から1つもしくは複数またはすべてのアミノ酸残基が除去されているために短い、請求項1に記載の組換えタンパク質。

【請求項3】

HAタンパク質のステム領域が、(i) HAタンパク質において新たなイオン相互作用もしくは塩架橋を形成するか、または(ii) HAタンパク質において既存のイオン相互作用もしくは塩架橋を強化する、1つまたは複数の突然変異を含む、請求項1または2に記載の組換えタンパク質。

【請求項4】

HAタンパク質のステム領域が、HAタンパク質において疎水性パッキングを増加させる1つまたは複数の突然変異を含む、請求項1～3のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項5】

HAタンパク質が、配列番号4におけるG39、T46、N54、T58、L331、N338、Q392、K396、L397、L400、S438、N440、E448、T452およびN461からなる群から選択される1つまたは複数の位置に対応するHAタンパク質のアミノ酸位置において1つまたは複数の突然変異を含む、請求項1～4のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項6】

リンカー配列が、インフルエンザHAタンパク質のヘッド領域由来の5個未満の連続アミノ酸残基を含む、請求項1～5のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項7】

組換えタンパク質が、自己集合性の単量体サブユニットタンパク質に連結されている、請求項1～6のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項8】

HAタンパク質が、インフルエンザウイルスHAタンパク質のステム領域に由来する第1のアミノ酸配列、およびインフルエンザウイルスHAタンパク質のステム領域に由来する第2のアミノ酸配列を含み、

リンカー配列が、第1のアミノ酸配列のカルボキシル末端を、第2のアミノ酸配列のアミノ末端へ、共有結合により連結し、

第1のアミノ酸配列が、配列番号27、配列番号28および配列番号29からなる群から選択される配列と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を含み、

第2のアミノ酸配列が、配列番号30、配列番号31および配列番号32からなる群から選択される配列と少なくとも85%同一であるアミノ酸配列を含む、

請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の組換えタンパク質。

【請求項 9】

第 2 のアミノ酸配列が、配列番号 30 と少なくとも 85% 同一であるアミノ酸配列を含み、配列番号 30 のアミノ酸残基 73 ~ 108 はリンカーペプチドで置き換えられている、請求項 8 に記載の組換えタンパク質。

【請求項 10】

融合タンパク質が、配列番号 47 ~ 159 からなる群から選択される配列と少なくとも 80% 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の組換えタンパク質。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の組換えタンパク質をコードする核酸分子。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の組換えタンパク質を含むナノ粒子。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の組換えタンパク質、請求項 11 に記載の核酸分子、または請求項 12 に記載のナノ粒子を含むキット。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の組換えタンパク質、または請求項 12 に記載のナノ粒子を含む、個体へのインフルエンザウイルスに対するワクチン接種用の医薬組成物。

【請求項 15】

抗インフルエンザ抗体を検出する方法であって、

a . 抗インフルエンザ抗体の存在に関して試験される試料の少なくとも一部を、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の組換えタンパク質、または請求項 12 に記載のナノ粒子に接触させること；および

b . ナノ粒子 / 抗インフルエンザ抗体複合体の存在を検出することを含み、

ナノ粒子 / 抗体複合体の検出は、試料が抗インフルエンザ抗体を含むことを示す、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0183

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0183】

本発明はまた、抗インフルエンザ抗体を検出するために適したキットも含む。適した検出手段は、本発明のナノ粒子を利用する、本書に開示される技術を含む。キットはまた、ナノ粒子または他の指標分子に選択的に結合する抗体などの検出可能なマーカーも含み得る。キットはまた、緩衝液、ラベル、容器、添付文書、チューブ、バイアル、シリンジ等などの、しかしこれらに限定されない、関連する構成要素を含み得る。

本発明の実施形態を、以下、さらに記載する：

[項 1]

グループ 2 インフルエンザヘマグルチニン (HA) タンパク質を含む組換えタンパク質であって、ヘッド領域のアミノ酸配列が、インフルエンザ HA タンパク質のヘッド領域に由来する 5 個未満の連続アミノ酸を含むリンカーで置き換えられており、タンパク質の哺乳動物への投与が、哺乳動物におけるグループ 2 インフルエンザ HA タンパク質に対する免疫応答を誘発する、組換えタンパク質。

[項 2]

組換えタンパク質が、グループ 2 インフルエンザウイルスヘマグルチニン (HA) タンパク質のステム領域に由来する第 1 のアミノ酸配列と、グループ 2 インフルエンザウイルスヘマグルチニン (HA) タンパク質のステム領域に由来する第 2 のアミノ酸配列とを含み、

第1および第2のアミノ酸配列が、リンカー配列によって共有結合により連結され、
第1のアミノ酸配列が、ヘッド領域配列のアミノ末端の上流のアミノ酸配列に由来する
少なくとも20個の連続アミノ酸残基を含み、
第2のアミノ酸配列が、ヘッド領域配列のカルボキシル末端の下流のアミノ酸配列に由
來する少なくとも20個の連続アミノ酸残基を含む、
上記項1に記載の組換えタンパク質。

[項3]

単量体サブユニットに連結している、上記項1または2に記載の組換えタンパク質。

[項4]

単量体サブユニットタンパク質が、フェリチンまたはルマジンシンターゼに由来する、
上記項3に記載の組換えタンパク質。

[項5]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質を含むナノ粒子であって、イン
フルエンザH Aタンパク質の三量体を表面上に提示する、ナノ粒子。

[項6]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質と少なくとも95%同一である
アミノ酸配列を含むタンパク質を含む免疫原性組成物。

[項7]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質、または上記項5に記載のナノ
粒子、およびアジュバントを含むワクチン組成物。

[項8]

上記項7に記載のワクチン組成物の免疫学的有効量を、必要とするヒトに投与すること
を含む、ヒトにおいてインフルエンザウイルス感染の病理学的作用を阻止または低減する
方法。

[項9]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質をコードする核酸。

[項10]

D N Aである、上記項9に記載の核酸。

[項11]

上記項10に記載の核酸を含むベクター。

[項12]

上記項11に記載のベクターを含む宿主細胞。

[項13]

細菌細胞、酵母細胞、または哺乳動物細胞である、上記項12に記載の宿主細胞。

[項14]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質を含む医薬組成物。

[項15]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質、上記項5に記載のナノ粒子、
上記項6に記載の免疫原性組成物、上記項7に記載のワクチン組成物、上記項9に記載の
核酸分子、または上記項11に記載のベクターの予防または治療有効量を対象に投与する
ことを含む、ワクチン接種方法。

[項16]

上記項1～4のいずれか一項に記載の組換えタンパク質、上記項5に記載のナノ粒子、
上記項6に記載の免疫原性組成物、上記項7に記載のワクチン組成物、上記項9に記載の
核酸分子、または上記項11に記載のベクターの予防または治療有効量を、必要とする対
象に投与することを含む、インフルエンザ関連疾患の処置方法。

[項17]

生理学的に許容される担体と組み合わせた、上記項1～4のいずれか一項に記載の組換
えタンパク質を含むワクチン。

[項18]

抗インフルエンザ抗体を検出する方法であって、

a . 抗インフルエンザ抗体の存在に関して試験される試料の少なくとも一部を、上記項5に記載のナノ粒子に接触させること；および

b . ナノ粒子 / 抗インフルエンザ抗体複合体の存在を検出すること
を含み、

ナノ粒子 / 抗体複合体の検出は、試料が抗インフルエンザ抗体を含むことを示す、方法
。