

【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7年3月12日(2025.3.12)

【公開番号】特開2023-153423(P2023-153423A)
 【公開日】令和5年10月17日(2023.10.17)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-195
 【出願番号】特願2023-138084(P2023-138084)
 【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 P 31/22(2006.01)
 A 6 1 P 37/04(2006.01)
 C 1 2 N 15/38(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/245
 A 6 1 K 31/7105
 A 6 1 K 31/7115
 A 6 1 P 31/22
 A 6 1 P 37/04
 C 1 2 N 15/38 Z N A

20

【誤訳訂正書】

【提出日】令和7年2月28日(2025.2.28)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(i)単純ヘルペスウイルス(HSV)感染を治療する又はHSV感染の発生を抑制、阻害若しくは低減するための、あるいは(ii)免疫反応を誘発するための組成物であつて、

ここで、前記組成物は、(a)配列番号5と90%~97%同一である配列を含む単純ヘルペスウイルス(HSV)糖タンパク質D(gD)のエクトドメインをコードするRNA; (b)配列番号11と90%~97%同一である配列を含むHSV糖タンパク質C(gC)のエクトドメインをコードするRNA; 及び(c)配列番号17と90%~97%同一である配列を含むHSV糖タンパク質E(gE)のエクトドメインをコードするRNAを含み、

40

ここで、前記RNAのうちの1つ又は複数が、ヌクレオシド修飾RNAである、組成物。

【請求項2】

HSV gDの前記エクトドメインをコードする前記RNAが、配列番号5と95%~97%同一である配列を含み; HSV gCの前記エクトドメインをコードする前記RNAが、配列番号11と95%~97%同一である配列を含み; そしてHSV gEの前記エクトドメインをコードする前記RNAが、配列番号17と95%~97%同一である配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記ヌクレオシド修飾RNAが、1又は複数のプソイドウリジン残基を含む、請求項1

50

に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 1 又は複数のプソイドウリジン残基が、m 1 (1 - メチルプソイドウリジン)、m 1 a c p 3 (1 - メチル - 3 - (3 - アミノ - 5 - カルボキシプロピル)プソイドウリジン)、m (2' - O - メチルプソイドウリジン)、m 5 D (5 - メチルジヒドロウリジン)、m 3 (3 - メチルプソイドウリジン)、又はこれらの任意の組合せを含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物が、a) HSV 糖タンパク質 B (g B) 若しくはその免疫原性断片、b) HSV 糖タンパク質 H (g H) 若しくはその免疫原性断片、c) HSV 糖タンパク質 L (g L) 若しくはその免疫原性断片、又は d) HSV 糖タンパク質 I (g I)、又は e) これらの任意の組合せをコードする 1 又は複数の RNA をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

10

【請求項 6】

前記糖タンパク質のうちの 1 又は複数が、HSV - 1 由来である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記糖タンパク質のうちの 1 又は複数が、HSV - 2 由来である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 RNA は、
i) ポリ A 尾部、
ii) m7 G p p p G キャップ、3' - O - メチル - m7 G p p p G キャップ、若しくはアンチリバースキャップアナログ、
iii) キャップ非依存性翻訳エンハンサー、
iv) 翻訳を促進する 5' 及び 3' の非翻訳領域又は
v) これらの組合せ

20

をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 RNA が、ナノ粒子、脂質、ポリマー、コレステロール、又は細胞透過性ペプチドの中にカプセル化される、請求項 1 に記載の組成物。

30

【請求項 10】

前記ナノ粒子が、リポソームナノ粒子である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 HSV g E の前記エクトドメインをコードする前記 RNA が、配列番号 16 のヌクレオチド 200 ~ 1348 に対して少なくとも 75% の同一性を有するヌクレオチド配列からなる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記ヌクレオチド修飾 RNA のうちの 1 又は複数が、シグナル配列をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

40

【請求項 13】

前記シグナル配列が、

a . AUGACCCGCCUGACCGUGCUGGCCUGCUGGCCGGCCUGCUGGCCUCCUCCCGCGCC (配列番号 19)、

b . AUGCGCAUGCAGCUGCUGCUGCUGAUCGCCUGUCCCUGGCCUGGUGACC AACUCC (配列番号 20)、又は

c . AUGGCCAUCUCCGGCGUGCCCGUGCUGGGCUUCUUCAUCAUCGCCGUGCUG AUGUCCGCCAGGAGUCCUGGGCC (配列番号 21)

を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

50

単純ヘルペスウイルス（HSV）感染を治療する又はHSV感染の発生を抑制、阻害若しくは低減するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

前記HSV感染が、HSV-1感染又はHSV-2感染を含む、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

前記HSV感染が、一次HSV感染；一次HSV感染に続く、再燃、再発、又は口唇HSV；潜伏HSV感染の再活性化；あるいは、HSV脳炎、HSV新生児感染、性器HSV感染、又は経口HSV感染を含む、請求項14に記載の組成物。

【請求項17】

前記組成物が、筋肉内、皮下、皮内、鼻腔内、膈内、直腸内、又は局所の投与用に製剤されている、請求項14に記載の組成物。

【請求項18】

免疫応答を誘発するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項19】

前記免疫応答が、CD4免疫応答；CD8免疫応答；濾胞性ヘルパーT細胞免疫応答；胚中心B細胞免疫応答；gC2、gD2、gE2若しくはこれらの組合せに対するIgG抗体応答；又はこれらの組合せを含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項20】

前記組成物が、筋肉内、皮下、皮内、鼻腔内、膈内、直腸内、又は局所の投与用に製剤されている、請求項18に記載の組成物。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0212

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0212】

別の実施形態において、本発明は、対象に本発明の組成物を投与する工程を含む、対象における初発のHSV感染を阻害する方法を提供する。別の実施形態において、本発明は、対象におけるHSV感染を治療する方法であって、当該対象に本発明の組成物を投与する工程を含む、方法を提供する。別の実施形態において、本発明は、対象におけるHSV感染の発生を低減する方法であって、当該対象に本発明の組成物を投与する工程を含む、方法を提供する。別の実施形態において、本発明は、対象における初発のHSV感染後の再燃を阻害する方法であって、当該対象に本発明の組成物を投与する工程を含む、方法を提供する。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0214

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0214】

1つの実施形態において、「再燃」または「再発」は、潜伏した神経細胞のHSV感染後の皮膚組織の再感染を指す。別の実施形態において、用語は、潜伏期間後のHSVの再活性化を指す。別の実施形態において、用語は、非症候性潜伏期間後の症候性HSV病変を指す。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0264

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

10

20

30

40

50

【 0 2 6 4 】

従って、1つの実施形態において、本発明は、H I V感染した対象における初発のH S V感染を阻害する方法であって、当該対象に本発明の組成物を投与する工程を含む、方法を提供する。別の実施形態において、本発明は、H I V感染した対象におけるH S V感染の発生を低減する方法であって、当該対象に本発明の組成物を投与する工程を含む、方法を提供する。別の実施形態において、本発明は、H I V感染した対象における初発のH S V感染後の再燃、再発、またはH S V口唇を阻害する方法であって、当該対象に本発明の組成物を投与する工程を含む、方法を提供する。1つの実施形態において、本発明の組成物の投与は、抗H S V免疫応答を誘導する。

【 誤訳訂正 5 】

10

【 訂正対象書類名 】 明細書

【 訂正対象項目名 】 0 3 7 5

【 訂正方法 】 変更

【 訂正の内容 】

【 0 3 7 5 】

本明細書において引用される全ての特許文書および参考文献は、完全に記載されるように、参照により組み込まれる。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

1 又は複数のヌクレオシド修飾 m R N A を含む組成物であって、前記ヌクレオシド修飾 m R N A のそれぞれが、単純ヘルペスウイルス (H S V) 糖タンパク質又はその免疫原性断片をコードし、また前記ヌクレオシド修飾 m R N A は、1 又は複数のプソイドウリジン残基を含む、組成物。

20

(項目 2)

前記 1 又は複数のプソイドウリジン残基は、m 1 (1 - メチルプソイドウリジン) を含む、項目 1 記載の組成物。

(項目 3)

前記 1 又は複数のプソイドウリジン残基は、m¹ a c p³ (1 - メチル - 3 - (3 - アミノ - 5 - カルボキシプロピル) プソイドウリジン、m (2 ' - O - メチルプソイドウリジン、m⁵ D (5 - メチルジヒドロウリジン)、m³ (3 - メチルプソイドウリジン)、又はこれらの任意の組合せを含む、項目 1 記載の組成物。

30

(項目 4)

1 又は複数の前記ヌクレオシド修飾 m R N A が、a) H S V 糖タンパク質 D (g D) 若しくはその免疫原性断片、b) H S V 糖タンパク質 C (g C) 若しくはその免疫原性断片、及び c) H S V 糖タンパク質 E (g E) 若しくはその免疫原性断片、又はこれらの任意の組合せをコードする、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 5)

前記 H S V 糖タンパク質は、H S V - 1 糖タンパク質を含む、項目 4 記載の組成物。

(項目 6)

前記 H S V 糖タンパク質は、H S V - 2 糖タンパク質を含む、項目 4 記載の組成物。

40

(項目 7)

H S V の g D 免疫原性断片の前記免疫原性断片をコードする前記ヌクレオシド修飾 m R N A は、H S V - 2 3 3 3 株由来のアミノ酸 2 6 ~ 3 3 1 又は別の H S V 株由来の相同配列を含む、項目 6 記載の組成物。

(項目 8)

前記ヌクレオシド修飾 m R N A の核酸配列は、配列番号 4 に明記するとおりである、項目 7 記載の組成物。

(項目 9)

H S V g C の前記免疫原性断片は、その C 3 b 結合ドメイン、そのプロパージン干渉ドメイン、その C 5 干渉ドメイン、又は前記 C 3 b 結合ドメイン、プロパージン干渉ドメ

50

イン、若しくはC5干渉ドメインの断片のいずれかを含む、項目4から8のいずれか一項に記載の組成物。

(項目10)

H S V g Cの前記免疫原性断片をコードする前記ヌクレオシド修飾mRNAは、H S V - 2 3 3 3株由来のアミノ酸27~426又は別のH S V株由来の相同配列を含む、項目6から9のいずれか一項に記載の組成物。

(項目11)

前記ヌクレオシド修飾mRNAの核酸配列は、配列番号10に明記するとおりである、項目10記載の組成物。

(項目12)

H S V g Eの前記免疫原性断片は、H S V - 2 2 . 1 2株由来のアミノ酸24~405又は別のH S V株由来の相同配列を含む、項目6から11のいずれか一項に記載の組成物。

(項目13)

前記ヌクレオシド修飾mRNAの核酸配列は、配列番号16に明記するとおりである、項目12記載の組成物。

(項目14)

1又は複数の前記ヌクレオシド修飾mRNAが、a) H S V糖タンパク質B (g B)若しくはその免疫原性断片、b) H S V糖タンパク質H (g H)若しくはその免疫原性断片、c) H S V糖タンパク質L (g L)若しくはその免疫原性断片、d) H S V糖タンパク質I (g I)若しくはその免疫原性断片、又はe) これらの任意の組合せをコードする、項目1から13のいずれか一項に記載の組成物。

(項目15)

前記ヌクレオシド修飾mRNAのうちの1又は複数は、ポリA尾部をさらに含む、項目1から14のいずれか一項に記載の組成物。

(項目16)

前記ヌクレオシド修飾mRNAのうちの1又は複数は、m7GpppGキャップ、3'-O-メチル-m7GpppGキャップ、又はアンチリバースキャップアナログをさらに含む、項目1から15のいずれか一項に記載の組成物。

(項目17)

前記ヌクレオシド修飾mRNAのうちの1又は複数は、キャップ非依存性翻訳エンハンサーをさらに含む、項目1から16のいずれか一項に記載の組成物。

(項目18)

前記ヌクレオシド修飾mRNAのうちの1又は複数は、翻訳を促進する5'及び3'の非翻訳領域をさらに含む、項目1から17のいずれか一項に記載の組成物。

(項目19)

前記ヌクレオシド修飾mRNAのうちの1又は複数は、ナノ粒子、脂質、ポリマー、コレステロール、又は細胞透過性ペプチドの中にカプセル化される、項目1から18のいずれか一項に記載の組成物。

(項目20)

前記ナノ粒子は、リボソームナノ粒子である、項目19記載の組成物。

(項目21)

対象における単純ヘルペスウイルス(H S V)感染を治療する方法であって、前記対象に、項目1から20のいずれか一項に記載のヌクレオシド修飾mRNAの組成物を投与する工程を含む、方法。

(項目22)

対象における単純ヘルペスウイルス(H S V)感染の発生を抑制、阻害、又は低減する方法であって、前記対象に、項目1から20のいずれか一項に記載のヌクレオシド修飾mRNAの組成物を投与する工程を含む、方法。

(項目23)

10

20

30

40

50

前記 HSV 感染は、HSV - 1 感染を含む、項目 2 1 から 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記 HSV 感染は、HSV - 2 感染を含む、項目 2 1 から 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記 HSV 感染は、一次 HSV 感染を含む、項目 2 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 6)

前記 HSV 感染は、一次 HSV 感染に続く、再燃、再発、又は口唇 HSV を含む、項目 2 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の方法。 10

(項目 2 7)

前記 HSV 感染は、潜伏 HSV 感染の再活性化を含む、項目 2 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8)

前記 HSV 感染は、HSV 脳炎、HSV 新生児感染、性器 HSV 感染、又は経口 HSV 感染を含む、項目 2 1 から 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 9)

対象における免疫応答を誘発する方法であって、前記対象に、項目 1 から 2 0 のいずれか一項に記載のヌクレオシド修飾 mRNA の組成物を投与する工程を含む、方法。 20

(項目 3 0)

投与工程は、筋肉内投与を含む、項目 2 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 1)

投与工程は、皮下投与を含む、項目 2 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 2)

投与工程は、皮内投与を含む、項目 2 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 3)

投与工程は、鼻腔内、膈内、又は直腸内の投与を含む、項目 2 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 4)

30

投与工程は、局所投与を含む、項目 2 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 5)

投与工程は、a) 第一の HSV 糖タンパク質をコードするヌクレオシド修飾 mRNA を含む第一の組成物を投与すること、b) 第二の HSV 糖タンパク質をコードするヌクレオシド修飾 mRNA を含む第二の組成物を投与すること、及び c) 第三の HSV 糖タンパク質をコードするヌクレオシド修飾 mRNA を含む第三の組成物を投与することを含む、項目 2 1 から 3 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 6)

前記第一の組成物、前記第二の組成物、及び前記第三の組成物は、単一の投与部位において前記対象に投与される、項目 3 5 記載の方法。 40

(項目 3 7)

前記第一の組成物、前記第二の組成物、及び前記第三の組成物は、異なる投与部位において前記対象に投与される、項目 3 5 記載の方法。

(項目 3 8)

前記第一の組成物、前記第二の組成物、及び前記第三の組成物は、同時に投与される、項目 3 5 から 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 9)

前記第一の組成物、前記第二の組成物、及び前記第三の組成物は、連続して投与される、項目 3 5 から 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 0)

50

前記第一の組成物、前記第二の組成物、及び前記第三の組成物は、同一の投与経路で投与される、項目 3 5 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 1)

前記第一の組成物、前記第二の組成物、及び前記第三の組成物は、異なる投与経路で投与される、項目 3 5 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 2)

第一の投与の後で、前記ヌクレオシド修飾 m R N A の組成物の 1 又は複数の追加投与を前記対象に対して投与する工程をさらに含む、項目 2 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 3)

前記 H S V 糖タンパク質又はその免疫原性断片を含む組成物を前記対象に対して投与する工程をさらに含む、項目 2 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記 H S V 糖タンパク質を含む前記組成物は、前記ヌクレオシド修飾 m R N A の組成物の投与の後で投与される、項目 4 3 記載の方法。

(項目 4 5)

前記 H S V 糖タンパク質を含む前記組成物は、前記ヌクレオシド修飾 m R N A の組成物の投与の前に投与される、項目 4 3 記載の方法。

(項目 4 6)

前記 H S V 糖タンパク質は、g D、g C、g E 又はこれらの組合せを含む、項目 4 3 から 4 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 7)

前記免疫応答は、C D 4 免疫応答を含む、項目 2 9 から 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 8)

前記免疫応答は、C D 8 免疫応答を含む、項目 2 9 から 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 9)

前記免疫応答は、濾胞性ヘルパー T 細胞免疫応答を含む、項目 2 9 から 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 0)

前記免疫応答は、胚中心 B 細胞免疫応答を含む、項目 2 9 から 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 1)

前記免疫応答は、g C 2、g D 2、g E 2 又はこれらの組合せに対する I g G 抗体応答を含む、項目 2 9 から 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50