

【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1月14日(2025.1.14)

【公開番号】特開2024-105238(P2024-105238A)  
 【公開日】令和6年8月6日(2024.8.6)  
 【年通号数】公開公報(特許)2024-146  
 【出願番号】特願2024-60499(P2024-60499)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 39/295(2006.01)  
 A 6 1 K 39/00(2006.01)  
 A 6 1 P 31/14(2006.01)  
 A 6 1 P 37/04(2006.01)  
 A 6 1 K 9/19(2006.01)  
 C 1 2 N 7/04(2006.01)  
 C 1 2 N 15/40(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 39/295                    Z N A  
 A 6 1 K 39/00                    G  
 A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 K 9/19  
 C 1 2 N 7/04  
 C 1 2 N 15/40

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年12月26日(2024.12.26)

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

Dengue熱ワクチン組成物であって、前記組成物の1用量が対象に投与されることを特徴とするDengue熱ワクチン組成物であって、前記Dengue熱ワクチン組成物が、血清型1、血清型2、血清型3および血清型4を代表する4つの弱毒化Dengue熱ウイルス生株を含む4価Dengue熱ワクチン組成物である、Dengue熱ワクチン組成物。

【請求項2】

請求項1に記載のDengue熱ワクチン組成物であって、前記1回の投与が、対象におけるDengue熱疾患のリスクの低減をもたらす、Dengue熱ワクチン組成物。

40

【請求項3】

Dengue熱ワクチン組成物であって、前記組成物の1用量が、対象におけるDengue熱疾患のリスクが低減されるように対象に投与されることを特徴とし前記Dengue熱ワクチン組成物が、血清型1、血清型2、血清型3および血清型4を代表する4つの弱毒化Dengue熱ウイルス生株を含む4価Dengue熱ワクチン組成物である、Dengue熱ワクチン組成物。

【請求項4】

Dengue熱ワクチン組成物であって、前記Dengue熱ワクチン組成物を前記対象に1回投与した後に、前記対象におけるDengue熱疾患のリスクの低減をもたらすことを特徴とする、Dengue熱ワクチン組成物であって、前記Dengue熱ワクチン組成物は、血清型1、血清型2、

50

血清型 3 および血清型 4 を代表する 4 つの弱毒化 Dengue 熱ウイルス生株を含む、4 価 Dengue 熱ワクチン組成物である、Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、

Dengue 血清型 1 は、配列番号 2 のアミノ酸配列を有し、かつ

Dengue 血清型 2 は、配列番号 4 のアミノ酸配列を有し、かつ

Dengue 血清型 3 は、配列番号 6 のアミノ酸配列を有し、かつ

Dengue 血清型 4 は、配列番号 8 のアミノ酸配列を有する、

Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、以下

Dengue 血清型 1 は T D V - 1 であり、

Dengue 血清型 2 は T D V - 2 であり、

Dengue 血清型 3 は T D V - 3 であり、かつ

Dengue 血清型 4 は T D V - 4 である、

Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、前記 1 回の投与により、前記 1 回の投与後の Dengue 熱疾患のリスクが、少なくとも 60%、または少なくとも 70%、または少なくとも 80% の、4 つの Dengue 熱ウイルス血清型すべてに対する組み合わせられたワクチン効力によって表される低減をもたらす、Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、前記 1 回の投与により、前記 1 回の投与後の Dengue 熱疾患のリスクが、少なくとも 80% の 4 つの Dengue 熱ウイルス血清型すべてに対する組み合わせられたワクチン効力によって表される低減をもたらす、ここで、両側 95% 信頼区間の下限が 60% 以上である、Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 9】

請求項 7 または 8 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、混合ワクチンの有効性が、1 回の投与後 1 日目から 1 回の投与後 90 日目まで測定されるか、または 1 回の投与後 3 ヶ月にわたって測定される、Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 10】

対象が Dengue 血清型 1 に曝露され、および / または Dengue 病が Dengue 血清型 1 に起因する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 11】

対象が Dengue 血清型 2 に曝露され、および / または Dengue 病が Dengue 血清型 2 に起因する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 12】

4 つの弱毒化 Dengue ウイルス生株の各々が、以下：

( i ) 同じ Dengue 血清型由来の全成分からなる非キメラ Dengue ウイルス、および

( i i ) 2 つの Dengue 血清型のパーツを有するキメラ Dengue ウイルス

から選択される、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 13】

Dengue 血清型 1 がキメラ Dengue 血清型 2 / 1 株であり、Dengue 血清型 2 が非キメラ血清型 2 株であり、Dengue 血清型 3 がキメラ Dengue 血清型 2 / 3 株であり、Dengue 血清型 4 がキメラ Dengue 血清型 2 / 4 株である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、前記 Dengue 熱ワクチン組成物が、対象集団におけるワクチン未接種の対象者と比較して、入院を伴うデ

10

20

30

40

50

ング熱疾患のリスクの低減を提供する、デング熱ワクチン組成物。

【請求項 15】

重症デング熱を予防するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物。

【請求項 16】

デング出血熱 (DHF) および / またはデングショック症候群 (DSS) を予防するための、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物。

【請求項 17】

対象におけるデング熱疾患のリスクの前記低減が、前記対象のベースライン血清状態に関係なく生じる、請求項 2 ~ 16 のいずれか一項に記載のデング熱ワクチン組成物。

10

【請求項 18】

対象におけるデング熱疾患のリスクの前記低減が、前記対象がベースライン血清陰性対象であるかベースライン血清陽性対象であるかに関係なく生じる、請求項 2 ~ 16 のいずれか一項に記載のデング熱ワクチン組成物。

【請求項 19】

前記対象がベースライン血清陰性対象である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載のデング熱ワクチン組成物。

【請求項 20】

デング熱ワクチン組成物は、対象における以前のデング熱感染の発生を決定する必要なく投与されることを特徴とし、対象における以前のデング熱感染の決定は、実験室で確認されたデング熱の既往歴または有効な血清学的検査によって特徴付けられる、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載のデング熱ワクチン組成物。

20

【請求項 21】

デング熱ワクチン組成物の第 2 用量が対象に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のデング熱ワクチン組成物。

【請求項 22】

デング熱ワクチン組成物の 2 回目の投与が、デング熱ワクチン組成物の 1 回目の投与の 1 2 ヶ月以内、または 6 ヶ月以内、または 3 ヶ月以内に投与されることを特徴とする、請求項 21 に記載のデング熱ワクチン組成物。

【請求項 23】

デング熱ワクチンのブースター用量が、デング熱ワクチン組成物の前記 1 回の用量の少なくとも 1 年後、または少なくとも 5 年後、または 1 年後に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物。

30

【請求項 24】

ブースター用量が、対象に投与されるデング熱ワクチン組成物の 2 回目または 3 回目などの、前記デング熱ワクチン組成物のさらなる用量である、請求項 23 に記載のデング熱ワクチン組成物。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物であって、以下のステップ:

40

(A) 投与のステップの前、ステップの間、およびステップの後の時間において、以前のデング熱感染があったか否かを決定することなく、デング熱感染に対する防御を必要とする、デング熱ワクチン組成物の投与のために対象を選択するステップであって、対象における以前のデング熱感染の決定は、実験室で確認されたデング熱の病歴または有効な血清学的検査によって特徴付けられ、または対象の血清ステータスは、デング熱ワクチン組成物の投与のステップの前、ステップの間、およびステップの後の時間において不明である、ステップと

(B) 対象に投与されるデング熱ワクチン組成物の第 1 の用量、および

(C) デング熱ワクチン組成物の第 1 用量の投与後に、デング熱ワクチン組成物の第 2 用量を対象に投与すること

50

からなる一次ワクチン接種に従って投与されることを特徴とする Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 26】

1 回以上のブースターワクチン接種が、1 回目のワクチン接種から少なくとも 1 年後、5 年後または 10 年後に行われることを特徴とする、請求項 25 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 27】

皮下注射により投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 28】

対象が Dengue 熱流行地域の出身であるか、または Dengue 熱流行地域に旅行する、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 29】

前記対象が Dengue 熱非流行地域の出身である、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 30】

前記対象が、血清有病率が不明である、または血清有病率が 80% 未満、または 70% 未満、または 60% 未満である地域の出身である、請求項 1 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 31】

前記対象が、9 歳未満、4 ~ 5 歳、6 ~ 11 歳、または 12 ~ 16 歳、または 6 ~ 16 歳、または 4 ~ 16 歳、または 2 ~ 17 歳、または 9 歳、または 9 歳以上、または 9 ~ 19 歳、または 18 ~ 60 歳、18 ~ 45 歳、または 46 ~ 60 歳である、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 32】

前記対象が、60 歳以上、または 61 歳以上 100 歳未満、または 61 歳以上 90 歳未満、または 61 歳以上 80 歳未満、または 61 歳以上 75 歳未満、または 61 歳以上 70 歳未満の高齢者に属する、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 33】

前記対象が少なくとも 1 つの慢性疾患または状態を有し、例えば、少なくとも 1 つの慢性疾患または状態が、糖尿病、高血圧、アレルギー、過去の脳卒中、虚血性心疾患、慢性腎障害および慢性閉塞性肺疾患から選択される、請求項 32 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 34】

前記対象が小児集団に属する、請求項 1 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 35】

前記対象が、4 歳未満、2 歳未満、または 2 カ月 ~ 2 歳、または 2 カ月 ~ 15 歳、または 2 カ月 ~ 1 歳である、請求項 34 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 36】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物は、他のワクチンと同時に、同時、または逐次的に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 37】

前記他のワクチンが皮下注射または筋肉内注射により投与されることを特徴とする、請求項 36 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 38】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物および他のワクチンが、異なる解剖学的部位に投与されることを特徴とする、請求項 36 または 37 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 39】

10

20

30

40

50

前記 Dengue 熱ワクチン組成物が、黄熱病予防のための黄熱病ワクチン、別の Dengue 熱ワクチン、A 型肝炎予防のための A 型肝炎ワクチン、HPV 関連癌または尖圭コンジローマ予防のための HPV ワクチン、麻疹、流行性耳下腺炎、風疹を予防するための MMR ワクチン、破傷風、ジフテリア、百日咳を予防するための破傷風、ジフテリア、百日咳 (Tdap) ワクチン、ジフテリア、破傷風、百日咳、ポリオおよびインフルエンザ菌 b 型による疾患を予防するワクチンと同時、同時、または順次に投与され、または前記 Dengue 熱ワクチン組成物が、コレラワクチン、E 型肝炎ワクチン、日本脳炎ワクチン、髄膜炎菌性疾患ワクチン、狂犬病ワクチン、ダニ媒介脳炎ワクチン、腸チフスワクチン、またはこれらの組み合わせと併用投与されることを特徴とする、請求項 36 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

10

【請求項 40】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物は、黄熱病を予防するための黄熱病ワクチンと同時、同時、または順次に投与されることを特徴とする、請求項 36 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 41】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物が、黄熱病を予防するための黄熱病ワクチンと同時、同時、または連続して投与されることを特徴とする、請求項 40 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、

- 前記黄熱病ワクチンの第 1 回投与が 0 日目に投与され、

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 1 回投与が、前記黄熱病ワクチンの第 1 回投与の投与後に投与され、

20

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 2 回投与は、前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 1 回投与の投与後に投与され、

または

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 1 回投与は、第 0 日に投与され、

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 2 回投与は、前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 1 回投与の投与後に投与され、

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 2 回投与の投与後に、前記黄熱病ワクチン組成物の第 1 回投与が投与され、

または

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の初回投与と前記黄熱病ワクチン組成物の初回投与が、0 日目に同時に投与され、

30

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与が、前記 Dengue 熱ワクチン組成物の初回投与と前記黄熱病ワクチン組成物の初回投与の同時投与後に投与されることを特徴とする請求項 40 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 42】

前記 2 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与が、前記 1 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与の 3 ヶ月後に行われることを特徴とする、請求項 41 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 43】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物は、A 型肝炎を予防するための A 型肝炎ワクチンと同時、同時、または順次に投与されることを特徴とする、請求項 36 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

40

【請求項 44】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物は、A 型肝炎を予防するための A 型肝炎ワクチンと同時、同時、または順次に投与されることを特徴とし、以下

- Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の投与と A 型肝炎ワクチンの 1 回目の投与は、0 日目に同時に投与される、

- Dengue 熱ワクチン組成物の第 2 用量が、Dengue 熱ワクチン組成物の第 1 用量および A 型肝炎ワクチンの第 1 用量の前記同時投与の後に投与される

50

ことを特徴とする、請求項 4 3 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 4 5】

前記 2 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与が、前記 1 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与の 3 ヶ月後に行われることを特徴とする、請求項 4 4 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 4 6】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物は、HPV 関連癌または性器疣贅を予防するための HPV ワクチンと同時、同時、または順次に投与されることを特徴とする、請求項 3 6 から 3 9 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 4 7】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物は、HPV 関連癌または性器疣贅を予防するための HPV ワクチンと同時、同時、または順次に投与されることを特徴とする、請求項 4 6 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、以下

- Dengue 熱ワクチン組成物の初回投与と HPV ワクチンの初回投与は、0 日目に同時に行われる、

- Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与は、Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の投与および HPV ワクチンの 1 回目の投与の前記同時投与の後に行われる、

- HPV ワクチンの 2 回目の投与は、Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与の後に行われる

ことを特徴とする、Dengue 熱ワクチン組成物

【請求項 4 8】

前記 2 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与が、前記 1 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与の 3 ヶ月後に行われることを特徴とする、請求項 4 7 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 4 9】

Dengue 熱ワクチン組成物は、麻疹、おたふくかぜおよび風疹を予防するための MMR ワクチンと同時、同時、または順次に投与されることを特徴とする、請求項 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5 0】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物が、麻疹、おたふくかぜおよび風疹を予防するための MMR ワクチンと、同時、同時または順次に投与されることを特徴とする、請求項 4 9 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、以下

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の投与と前記 MMR ワクチンの 1 回目の投与は、0 日目に同時に行われる、

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与は、前記 Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の投与および前記 MMR ワクチンの 1 回目の投与の前記同時投与の後に行われる、

- 前記 MMR ワクチンの 2 回目の投与が、前記 Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与の後に行われる

ことを特徴とする、Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5 1】

前記 2 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与が、前記 1 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与の 3 ヶ月後に行われることを特徴とする、請求項 5 0 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5 2】

破傷風、ジフテリア、百日咳を予防するための破傷風、ジフテリア、百日咳 (Tdap) ワクチンと同時、同時、または順次、Dengue 熱ワクチン組成物を投与することを特徴とする、請求項 3 6 から 3 9 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5 3】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物は、破傷風、ジフテリアおよび百日咳を予防するための破傷風、ジフテリアおよび百日咳 (Tdap) ワクチンと同時、同時、または順次に投与され

10

20

30

40

50

ることを特徴とする、請求項 5 2 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、以下

- 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の最初の用量と前記 T d a p ワクチンの最初の用量とが、0 日目に同時に投与され、そして
  - 前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 2 用量は、前記 Dengue 熱ワクチン組成物の第 1 用量および前記 T d a p ワクチンの第 1 用量の前記同時投与の後に投与される
- ことを特徴とする Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5 4】

前記 2 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与が、前記 1 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与の 3 ヶ月後に行われることを特徴とする、請求項 5 3 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

10

【請求項 5 5】

Dengue 熱ワクチン組成物を、ジフテリア、破傷風、百日咳、ポリオ、およびインフルエンザ菌 b 型による疾患を予防するための D T a P / I P V / H i b ワクチンと同時、同時、または順次に投与することを特徴とする、請求項 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5 6】

前記 Dengue 熱ワクチン組成物が、ジフテリア、破傷風、百日咳、ポリオ、およびインフルエンザ菌 b 型によって引き起こされる疾患を予防するための D T a P / I P V / H i b ワクチンと、同時、同時、または順次に投与されることを特徴とする、請求項 5 5 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物であって、以下

20

- Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の投与と D T a P / I P V / H i b ワクチンの 1 回目の投与は、0 日目に同時に投与される、
- D T a P / I P V / H i b ワクチンの 2 回目の投与は、Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の投与と D T a P / I P V / H i b ワクチンの 1 回目の投与の前記同時投与の後に投与される、
- Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与は、D T a P / I P V / H i b ワクチンの 2 回目の投与の後に投与される、
- D T a P / I P V / H i b ワクチンの 3 回目の投与は、Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与の後に投与される、
- D T a P / I P V / H i b ワクチンの 4 回目の投与は、D T a P / I P V / H i b ワクチンの 3 回目の投与の後に投与される、

30

または

- 0 日目に D T a P / I P V / H i b ワクチンの初回接種を行う、
  - D T a P / I P V / H i b ワクチンの 2 回目の投与は、D T a P / I P V / H i b ワクチンの 1 回目の投与の後に投与される、
  - D T a P / I P V / H i b ワクチンの 3 回目の投与は、D T a P / I P V / H i b ワクチンの 2 回目の投与の後に投与される、
- Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の用量と D T a P / I P V / H i b ワクチンの 4 回目の用量が、D T a P / I P V / H i b ワクチンの 3 回目の用量の前記投与の後に同時に投与される、
- Dengue 熱ワクチン組成物の 2 回目の投与は、Dengue 熱ワクチン組成物の 1 回目の投与および D T a P / I P V / H i b ワクチンの 4 回目の投与の前記同時投与の後に投与されることを特徴とする、Dengue 熱ワクチン組成物。

40

【請求項 5 7】

前記 2 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与が、前記 1 回目の Dengue 熱ワクチン組成物の投与の 3 ヶ月後に行われることを特徴とする、請求項 5 6 に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

【請求項 5 8】

対象が Dengue 熱の集団発生に曝される、請求項 1 ~ 5 7 のいずれか 1 項に記載の Dengue 熱ワクチン組成物。

50

## 【請求項 59】

デング熱ワクチン組成物が、デング熱の発生を制御するためのものである、請求項 1 ~ 58 のいずれか一項に記載のデング熱ワクチン組成物。

## 【請求項 60】

デング熱流行地域でデング熱大流行が発生する、請求項 58 または 59 に記載のデング熱ワクチン組成物。

## 【請求項 61】

前記デング熱大流行がデング熱血清型 2 および / またはデング熱血清型 1 によるものである、請求項 58 ~ 60 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物。

## 【請求項 62】

前記 1 回分の投与により、前記 1 回分の投与後、3 ヶ月以内、90 日以内、2 ヶ月以内、1 ヶ月以内、または 2 週間以内にデング熱疾患のリスクの低減がもたらされる、請求項 1 ~ 61 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物。

10

## 【請求項 63】

前記対象が黄熱病に対する先行ワクチン接種を受けており、前記黄熱病に対する先行ワクチン接種とは、前記 1 回分の投与前のワクチン接種を指す、請求項 1 ~ 62 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物。

## 【請求項 64】

前記対象が、日本脳炎に対する先行ワクチン接種を受けており、ここで、前記日本脳炎に対する先行ワクチン接種とは、前記 1 回の投与より前のワクチン接種を指す、請求項 1 ~ 63 のいずれか 1 項に記載のデング熱ワクチン組成物。

20

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0171

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0171】

一実施形態では、TDV-2 は、3 つの弱毒化変異に加えて、

a) prM 遺伝子におけるヌクレオチド 524 でのアデニンからチミンへの変異であって、位置 143 でのアスパラギン酸からバリンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または

30

b) E 遺伝子におけるヌクレオチド 2055 でのシトシンからチミンへのサイレント変異、及び / または

c) NS2A 遺伝子におけるヌクレオチド 4018 でのシトシンからチミンへの変異であって、位置 1308 でのロイシンからフェニルアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または

d) NS3 遺伝子におけるヌクレオチド 5547 でのチミンからシトシンへのサイレント変異、及び / または

e) NS4A 遺伝子におけるヌクレオチド 6599 でのグアニンからシトシンへの変異であって、位置 2168 でのグリシンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または

40

f) prM 遺伝子におけるヌクレオチド 900 でのチミンからシトシンへのサイレント変異

から選択される 1 つ以上の変異を含む。

DEN-2 PDK-53 の NS5 遺伝子におけるヌクレオチド 8571 でのシトシンからチミンへのサイレント変異は、TDV-2 株には存在しない。

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0172

【補正方法】変更

50

## 【補正の内容】

## 【0172】

別の実施形態では、TDV-2は、3つの弱毒化変異に加えて、

g) prM遺伝子におけるヌクレオチド592でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置166でのリジンからグルタミン酸へのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

h) NS5遺伝子におけるヌクレオチド8803でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置2903でのイソロイシンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす変異から選択される1つ以上の変異を含む。

## 【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0178

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0178】

一実施形態では、TDV-1は、3つの弱毒化変異に加えて、

c) NS2A遺伝子におけるヌクレオチド4018でのシトシンからチミンへの変異であって、位置1308でのロイシンからフェニルアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

d) NS3遺伝子におけるヌクレオチド5547でのチミンからシトシンへのサイレント変異、及び/または

e) NS4A遺伝子におけるヌクレオチド6599でのグアニンからシトシンへの変異であって、位置2168でのグリシンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

i) E遺伝子におけるヌクレオチド1575でのチミンからシトシンへのサイレント変異、及び/または

j) prM-E遺伝子とDEN-2 PDK-53骨格との間の接合部位におけるヌクレオチド453でのアデニンからグアニンへのサイレント変異、及び/または

k) prM-E遺伝子とDEN-2 PDK-53骨格との間の接合部位におけるヌクレオチド2381/2382でのチミン-グアニンからシトシン-シトシンへの変異であって、位置762でのバリンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異から選択される1つ以上の変異を含む。

## 【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0179

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0179】

別の実施形態では、TDV-1は、3つの弱毒化変異に加えて、

l) NS2A遺伝子におけるヌクレオチド3823でのアデニンからシトシンへの変異であって、位置1243でのイソロイシンからロイシンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

m) NS2B遺伝子におけるヌクレオチド4407でのアデニンからチミンへの変異であって、位置1437でのグルタミン酸からアスパラギン酸へのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

n) NS4B遺伝子におけるヌクレオチド7311でのアデニンからグアニンへのサイレント変異から選択される1つ以上の変異を含む。

## 【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

10

20

30

40

50

【補正対象項目名】 0 1 8 1

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 8 1 】

一実施形態では、T D V - 3 は、3つの弱毒化変異に加えて、

c) N S 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 4 0 1 2 でのシトシンから チミン への変異であって、位置 1 3 0 6 でのロイシンからフェニルアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

d) N S 3 遺伝子におけるヌクレオチド 5 5 4 1 での チミン からシトシンへのサイレント変異、及び/または

e) N S 4 A 遺伝子におけるヌクレオチド 6 5 9 3 でのグアニンからシトシンへの変異であって、位置 2 1 6 6 でのグリシンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

j) p r M - E 遺伝子と D E N - 2 P D K - 5 3 骨格との間の接合部位におけるヌクレオチド 4 5 3 でのアデニンからグアニンへのサイレント変異、及び/または

k) p r M - E 遺伝子と D E N - 2 P D K - 5 3 骨格との間の接合部位におけるヌクレオチド 2 3 7 5 / 2 3 7 6 での チミン - グアニンからシトシン - シトシンへの変異であって、位置 7 6 0 でのパリンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

o) p r M 遺伝子におけるヌクレオチド 5 5 2 でのシトシンから チミン へのサイレント変異、及び/または

p) E 遺伝子におけるヌクレオチド 1 9 7 0 でのアデニンから チミン への変異であって、位置 6 2 5 でのヒスチジンからロイシンへのアミノ酸変化をもたらす変異から選択される1つ以上の変異を含む。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 1 8 2

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 8 2 】

別の実施形態では、T D V - 3 は、3つの弱毒化変異に加えて、

q) E 遺伝子におけるヌクレオチド 1 6 0 3 でのアデニンから チミン への変異であって、位置 5 0 3 でのトレオニンからセリンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

r) N S 5 遺伝子におけるヌクレオチド 7 6 2 0 でのアデニンからグアニンへのサイレント変異

から選択される1つ以上の変異を含む。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 1 8 4

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 8 4 】

一実施形態では、T D V - 4 は、3つの弱毒化変異に加えて、

c) N S 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 4 0 1 8 でのシトシンから チミン への変異であって、位置 1 3 0 8 でのロイシンからフェニルアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

d) N S 3 遺伝子におけるヌクレオチド 5 5 4 7 での チミン からシトシンへのサイレント変異、及び/または

e) N S 4 A 遺伝子におけるヌクレオチド 6 5 9 9 でのグアニンからシトシンへの変異であって、位置 2 1 6 8 でのグリシンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び/または

10

20

30

40

50

- j) prM - E 遺伝子と DEN - 2 PDK - 5 3 骨格との間の接合部位におけるヌクレオチド 4 5 3 でのアデニンからグアニンへのサイレント変異、及び / または
- k) prM - E 遺伝子と DEN - 2 PDK - 5 3 骨格との間の接合部位におけるヌクレオチド 2 3 8 1 / 2 3 8 2 での チミン - グアニンからシトシン - シトシンへの変異であって、位置 7 6 2 でのバリンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または
- s) C 遺伝子におけるヌクレオチド 3 9 6 でのアデニンからシトシンへの変異であって、位置 1 0 0 でのアルギニンからセリンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または
- t) E 遺伝子におけるヌクレオチド 1 4 0 1 でのアデニンからグアニンへのサイレント変異、及び / または
- u) E 遺伝子におけるヌクレオチド 2 0 2 7 でのシトシンから チミン への変異であって、位置 6 4 4 でのアラニンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または
- v) E 遺伝子におけるヌクレオチド 2 2 7 5 でのアデニンからシトシンへの変異であって、位置 7 2 7 でのメチオニンからロイシンへのアミノ酸変化をもたらす変異から選択される 1 つ以上の変異を含む。

10

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 5】

20

別の実施形態では、TDV - 4 は、3 つの弱毒化変異に加えて、

- w) C 遺伝子におけるヌクレオチド 2 2 5 でのアデニンから チミン へのサイレント変異、及び / または
- x) NS 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 3 6 7 4 でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置 1 1 9 3 での アスパラギン酸 からグリシンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または
- y) NS 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 3 7 7 3 でのアデニンからアデニン / グアニンミックスへの変異であって、位置 1 2 2 6 でのリジンからリジン / アルギニン ミックスへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または
- z) NS 3 遺伝子におけるヌクレオチド 5 3 9 1 でのシトシンから チミン へのサイレント変異、及び / または
- aa) NS 4 A 遺伝子におけるヌクレオチド 6 4 3 7 でのシトシンから チミン への変異であって、位置 2 1 1 4 でのアラニンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす変異、及び / または
- bb) NS 4 B 遺伝子におけるヌクレオチド 7 0 2 6 での チミン から チミン / シトシンミックスへのサイレント変異、及び / または
- cc) NS 5 遺伝子におけるヌクレオチド 9 7 5 0 でのアデニンからシトシンへのサイレント変異から選択される 1 つ以上の変異を含む。

30

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 0 3 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1 0 3 7】

40

1 2 . ( i ) は、

- NS 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 3 8 2 3 でのアデニンからシトシンへの変異であって、位置 1 2 4 3 でのイソロイシンからロイシンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、
- NS 2 B 遺伝子におけるヌクレオチド 4 4 0 7 でのアデニンからチミンへの変異であって

50

て、位置 1 4 3 7 での グルタミン酸 から アスパラギン酸 へのアミノ酸変化をもたらす前記変異、及び

- NS 4 B 遺伝子におけるヌクレオチド 7 3 1 1 でのアデニンからグアニンへのサイレント変異

を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上をさらに含む、項目 1 1 の単位用量。

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 0 3 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

10

【1 0 3 8】

1 3 . ( i i ) は、

- pr M 遺伝子におけるヌクレオチド 5 9 2 でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置 1 6 6 でのリジンから グルタミン酸 へのアミノ酸変化をもたらす前記変異、及び

- NS 5 遺伝子におけるヌクレオチド 8 8 0 3 でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置 2 9 0 3 でのイソロイシンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異

を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上をさらに含む、項目 1 1 または 1 2 の単位用量。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

20

【補正対象項目名】1 0 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1 0 4 0】

1 5 . ( i v ) は、

- C 遺伝子におけるヌクレオチド 2 2 5 でのアデニンからチミンへのサイレント変異、

- NS 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 3 6 7 4 でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置 1 1 9 3 での アスパラギン酸 からグリシンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、

- NS 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 3 7 7 3 でのアデニンからアデニン / グアニンミックスへの変異であって、位置 1 2 2 6 でのリジンからリジン / アルギニン ミックスへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、

30

- NS 3 遺伝子におけるヌクレオチド 5 3 9 1 でのシトシンからチミンへのサイレント変異、

- NS 4 A 遺伝子におけるヌクレオチド 6 4 3 7 でのシトシンからチミンへの変異であって、位置 2 1 1 4 でのアラニンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、

- NS 4 B 遺伝子におけるヌクレオチド 7 0 2 6 でのチミンからチミン / シトシンミックスへのサイレント変異、及び

- NS 5 遺伝子におけるヌクレオチド 9 7 5 0 でのアデニンからシトシンへのサイレント変異

40

を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上をさらに含む、項目 1 1 ~ 1 4 のいずれか一つの単位用量。

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 0 9 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1 0 9 9】

1 4 . 前記 4 つの弱毒化生 Dengue 熱ウイルス株のうち各 1 つは、5' - ノンコーディング領域 ( N C R ) におけるヌクレオチド 5 7 でのシトシンから チミン への弱毒化変異、

50

NS1 遺伝子におけるヌクレオチド 2579 でのグアニンからアデニンへの弱毒化変異であって、位置 828 でのグリシンからアスパラギンへのアミノ酸変化をもたらす前記弱毒化変異、及び NS3 遺伝子におけるヌクレオチド 5270 でのアデニンからチミンへの弱毒化変異であって、位置 1725 でのグルタミンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす前記弱毒化変異を有し、好ましくはさらに、

a) NS2A 遺伝子におけるヌクレオチド 4018 でのシトシンからチミンへの変異であって、位置 1308 でのロイシンからフェニルアラニンへのアミノ酸をもたらす前記変異

b) NS3 遺伝子におけるヌクレオチド 5547 でのチミンからシトシンへのサイレント変異、及び

c) NS4A 遺伝子におけるヌクレオチド 6599 でのグアニンからシトシンへの変異であって、位置 2168 でのグリシンからアラニンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上を含む、項目 1 ~ 13 のいずれか一つの単位用量。

【手続補正 14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1100

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1100】

15.(i)は、

- NS2A 遺伝子におけるヌクレオチド 3823 でのアデニンからシトシンへの変異であって、位置 1243 でのイソロイシンからロイシンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異

- NS2B 遺伝子におけるヌクレオチド 4407 でのアデニンからチミンへの変異であって、位置 1437 でのグルタミン酸からアスパラギン酸へのアミノ酸変化をもたらす前記変異、及び

- NS4B 遺伝子におけるヌクレオチド 7311 でのアデニンからグアニンへのサイレント変異

を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上をさらに含む、項目 14 の単位用量。

【手続補正 15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1101

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1101】

16.(ii)は、

- prM 遺伝子におけるヌクレオチド 592 でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置 166 でのリジンからグルタミン酸へのアミノ酸変化をもたらす前記変異、及び

- NS5 遺伝子におけるヌクレオチド 8803 でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置 2903 でのイソロイシンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上をさらに含む、項目 14 または 15 の単位用量。

【手続補正 16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1102

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1102】

17.(iii)は、

10

20

30

40

50

- E 遺伝子におけるヌクレオチド 1 6 0 3 でのアデニンからチミンへの変異であって、位置 5 0 3 でのトレオニンからセリンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、及び  
 - NS 5 遺伝子におけるヌクレオチド 7 6 2 0 でのアデニンからグアニンへのサイレント変異  
 を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上をさらに含む、項目 1 4 ~ 1 6 のいずれか一つの単位用量。

【手続補正 1 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 1 0 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1 1 0 3】

1 8 . ( i v ) は、

- C 遺伝子におけるヌクレオチド 2 2 5 でのアデニンからチミンへのサイレント変異、  
 - NS 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 3 6 7 4 でのアデニンからグアニンへの変異であって、位置 1 1 9 3 でのアスパラギン酸からグリシンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、

- NS 2 A 遺伝子におけるヌクレオチド 3 7 7 3 でのアデニンからアデニン/グアニンミックスへの変異であって、位置 1 2 2 6 でのリジンからリジン/アルギニンミックスへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、

- NS 3 遺伝子におけるヌクレオチド 5 3 9 1 でのシトシンからチミンへのサイレント変異、

- NS 4 A 遺伝子におけるヌクレオチド 6 4 3 7 でのシトシンからチミンへの変異であって、位置 2 1 1 4 でのアラニンからバリンへのアミノ酸変化をもたらす前記変異、

- NS 4 B 遺伝子におけるヌクレオチド 7 0 2 6 でのチミンからチミン/シトシンミックスへのサイレント変異、及び

- NS 5 遺伝子におけるヌクレオチド 9 7 5 0 でのアデニンからシトシンへのサイレント変異

を含むリストから選択される変異のうちの一つ以上をさらに含む、項目 1 4 ~ 1 7 のいずれか一つの単位用量。

【手続補正 1 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

2024105238000001.xml

10

20

30

40

50