

【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3年4月8日(2021.4.8)

【公表番号】特表2020-510430(P2020-510430A)
 【公表日】令和2年4月9日(2020.4.9)
 【年通号数】公開・登録公報2020-014
 【出願番号】特願2019-547144(P2019-547144)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 7/01 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 35/761 (2015.01)
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)
 A 6 1 K 39/145 (2006.01)
 C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 C 1 2 N 15/35 (2006.01)
 C 1 2 N 15/26 (2006.01)
 C 1 2 N 15/62 (2006.01)
 C 0 7 K 14/015 (2006.01)
 C 0 7 K 16/10 (2006.01)
 C 0 7 K 16/46 (2006.01)
 C 0 7 K 19/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/01
 A 6 1 K 39/395 Z N A V
 A 6 1 K 35/761
 A 6 1 P 31/16
 A 6 1 K 39/145
 C 1 2 N 15/13
 C 1 2 N 15/35
 C 1 2 N 15/26
 C 1 2 N 15/62
 C 0 7 K 14/015
 C 0 7 K 16/10
 C 0 7 K 16/46
 C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月22日(2021.2.22)

【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】

A A V 末端逆位反復配列、シグナルペプチドをコードする核酸配列および、

(a) 配列番号1のアミノ酸配列：(Gln Val Gln Leu Val Gl
 u Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gl
 y Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Il

e Ser Ile Phe Asp Ile Tyr Ala Met Asp Trp
 p Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gln Arg Gl
 u Leu Val Ala Val Ser Phe Arg Asp Gly Se
 r Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Ar
 g Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys As
 n Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Ar
 g Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Hi
 s Val Ser Leu Tyr Arg Asp Pro Leu Gly Va
 l Ala Gly Gly Ile Gly Val Tyr Trp Gly Gl
 n Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser) を有する第 1

免疫グロブリン領域をコードする核酸、

(b) 配列番号 2 のアミノ酸配列 : (Glu Val Gln Leu Leu Gl
 u Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gl
 y Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gl
 y Arg Thr Tyr Ala Met Gly Trp Phe Arg Gl
 n Ala Pro Gly Lys Glu Arg Glu Phe Val Al
 a Ala Ile Asn Ala Leu Gly Thr Arg Thr Ty
 r Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Th
 r Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Le
 u Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gl
 u Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Ala Gl
 n Gly Gln Trp Arg Ala Ala Pro Val Ala Va
 l Ala Ala Glu Tyr Glu Phe Trp Gly Gln Gl
 y Thr Leu Val Thr Val Ser Ser) を有する第 2 免疫グロ

ブリン領域をコードする核酸、

(c) 配列番号 3 のアミノ酸配列 : (Glu Val Gln Leu Leu Gl
 u Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gl
 y Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gl
 y Phe Thr Leu Glu Asn Lys Ala Ile Gly Tr
 p Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Glu Arg Gl
 u Gly Val Leu Cys Ile Ser Lys Ser Gly Se
 r Trp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gl
 y Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Ly
 s Asn Thr Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Le
 u Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cy
 s Ala Thr Thr Thr Ala Gly Gly Gly Leu Cy
 s Trp Asp Gly Thr Thr Phe Ser Arg Leu Al
 a Ser Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Th
 r Val Ser Ser) を有する第 3 免疫グロブリン領域をコードする核酸、

(d) 配列番号 4 のアミノ酸配列 : (Glu Val Gln Leu Val Gl
 u Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gl
 y Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gl
 y Phe Thr Phe Ser Thr Ser Trp Met Tyr Tr
 p Leu Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Gl
 u Trp Val Ser Val Ile Asn Thr Asp Gly Gl
 y Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Ar
 g Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys As
 n Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Ar
 g Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Al
 a Lys Asp Trp Gly Gly Pro Glu Pro Thr Ar

g Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser)を有する第4免疫グロブリン領域をコードする核酸、
を含むベクターゲノムの中にパッケージングして有しているAAVカプシドを有する非複製性組換えアデノ随伴ウイルス(rAAV)であって、

前記第1免疫グロブリン領域、前記第2免疫グロブリン領域、前記第3免疫グロブリン領域および前記第4免疫グロブリン領域が、それらの発現を促す調節制御配列に機能可能に繋がられており；

前記シグナルペプチドをコードする核酸配列が、免疫グロブリンにとって外来性である供給源からのものであり、ベクターゲノム中の免疫グロブリン領域コード配列の5'であり、そして他の免疫グロブリン領域の5'である免疫グロブリン領域のアミノ末端で発現する、

前記rAAV。

【請求項2】

アミノ末端の前記シグナルペプチド、前記第1、第2、第3及び/または第4免疫グロブリン領域が、融合構築物中にあり、前記融合構築物がさらにFc領域を含み、前記融合構築物には前記4つの免疫グロブリン領域と前記Fc領域とを繋ぎ合わせる連結配列が任意に存在し、任意に、

(i)前記融合構築物がさらに、前記免疫グロブリン領域のうちの2つ以上の間に位置する前記連結配列を含み；

(ii)各連結配列が独立して選択され；および/または、

(iii)少なくとも1つの連結配列がGGGSGGGS(配列番号7)である、請求項1に記載のrAAV。

【請求項3】

前記シグナルペプチドがヒトインターロイキン-2シグナルペプチドである、請求項1または2に記載のrAAV。

【請求項4】

前記ベクターゲノムが

(i)モノシストロン性の発現カセットを含むか；または、

(ii)バイシストロン性の発現カセットを含み；任意に、前記免疫グロブリン領域のうち2つが第1Fcに連結されて第1鎖を形成し、およびもう2つの免疫グロブリン領域が第2Fcに連結されて第2鎖を形成しており；および/または、前記ベクターゲノムがIRESまたはF2A配列を含む、

請求項1～3のいずれか1項に記載のrAAV。

【請求項5】

前記ベクターゲノムが5'UTRを含み；任意に、前記5'UTRがヒトc-myc 5'UTRの断片である、請求項1～4のいずれか1項記載のrAAV。

【請求項6】

前記ベクターゲノムが一本鎖AAV 5'末端逆位反復配列と、AAV 3'末端逆位反復配列とを含む、請求項1～5のいずれか1項に記載のrAAV。

【請求項7】

前記ベクターゲノムが、

(i)配列番号27、配列番号12または配列番号30のアミノ酸配列を有する抗インフルエンザ融合構築物をコードし；および/または、

(ii)配列番号21、配列番号19、配列番号15、配列番号14、配列番号5、配列番号26、配列番号20、配列番号13、配列番号31及び配列番号32からなる群から選択される核酸配列を含む、

請求項1～6のいずれか1項に記載のrAAV。

【請求項8】

前記rAAVがAAVhu68カプシドを有し、前記AAVhu68カプシドが、

配列番号16のアミノ酸1～736の予測アミノ酸配列をコードする核酸配列からの発

現によって産生されるvp1タンパク質、配列番号18から産生されるvp1タンパク質、または配列番号16のアミノ酸1～736の予測アミノ酸配列をコードし配列番号18と少なくとも70%同一である核酸配列から産生されるvp1タンパク質、から選択されるAAVhu68 vp1タンパク質の異種集団、

配列番号16の少なくとも約アミノ酸138～736の予測アミノ酸配列をコードする核酸配列からの発現によって産生されるvp2タンパク質、配列番号18の少なくともヌクレオチド412～2211を含む配列から産生されるvp2タンパク質、または配列番号16の少なくとも約アミノ酸138～736の予測アミノ酸配列をコードし配列番号18の少なくともヌクレオチド412～2211と少なくとも70%同一である核酸配列から産生されるvp2タンパク質、から選択されるAAVhu68 vp2タンパク質の異種集団、

配列番号16の少なくとも約アミノ酸203～736の予測アミノ酸配列コードする核酸配列からの発現によって産生されるvp3、配列番号18の少なくともヌクレオチド607～2211を含む配列から産生されるvp3タンパク質、または配列番号16の少なくとも約アミノ酸203～736の予測アミノ酸配列をコードし配列番号18の少なくともヌクレオチド607～2211と少なくとも70%同一である核酸配列から産生されるvp3タンパク質、から選択されるAAVhu68 vp3タンパク質の異種集団を含む、請求項1～7のいずれか1項に記載のrAAV。

【請求項9】

前記タンパク質をコードする前記核酸配列が、
配列番号18、または

配列番号16のアミノ酸配列をコードし、配列番号18と少なくとも80%～少なくとも99%、任意に80～97%、同一である配列である、請求項1～8いずれか1項に記載のrAAV。

【請求項10】

前記AAVがAAV9カプシドを有し、前記AAV9カプシドが、
配列番号17のアミノ酸配列または
配列番号36によってコードされるアミノ酸配列
を有するvp1カプシドタンパク質を含む、請求項1～9のいずれか1項に記載のrAAV。

【請求項11】

担体、希釈剤または賦形剤と、少なくとも、請求項1～10のいずれか1項に記載の非複製性rAAVの材料とを含む、組成物。

【請求項12】

前記組成物が鼻腔内投与のために製剤化されるか；
前記組成物が筋肉内または静脈内投与のために製剤化される、
請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

ヒト患者をインフルエンザに対して防護しおよび/または免疫化するのに有用である、
請求項11または12に記載の組成物。

【請求項14】

前記組成物が鼻腔内に約 10^9 ～約 10^{16} GCのrAAVの量の用量で投与される、
請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記組成物が鼻腔内に約 10^9 ～約 7×10^{13} GCのrAAVの量の用量で投与される、
請求項13に記載の組成物。
GCのrAAVを患者の鼻腔内に投薬するのに適合している請求項24に記載のrAAVまたは組成物。

【請求項16】

請求項1～10のいずれか1項に記載のrAAVを含む容器、任意選択の希釈剤、及び

投与のための説明書を含む、製品。

【請求項 17】

前記ベクターゲノムが、配列番号 27 のアミノ酸配列を有する抗インフルエンザ融合構築物をコードする、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の r A A V。

【請求項 18】

前記ベクターゲノムが、配列番号 21 の核酸配列を含む、請求項 17 に記載の r A A V

°

【請求項 19】

前記ベクターゲノムが、配列番号 26 の核酸配列を含む、請求項 17 に記載の r A A V

°