

【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1年12月5日(2019.12.5)

【公表番号】特表2019-501208(P2019-501208A)

【公表日】平成31年1月17日(2019.1.17)

【年通号数】公開・登録公報2019-002

【出願番号】特願2018-541089(P2018-541089)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/155	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
C 1 2 N	15/45	(2006.01)
C 0 7 K	14/115	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
C 1 2 N	15/11	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/155	Z N A
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	9/16	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/28	
A 6 1 K	47/34	
C 1 2 N	15/45	
C 0 7 K	14/115	
A 6 1 K	31/7105	
C 1 2 N	15/11	Z
C 0 7 K	14/00	
C 0 7 K	7/08	

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月21日(2019.10.21)

【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】

呼吸器合胞体ウイルス(RSV)抗原性ポリペプチドをコードするオープンリードイングフレームを有するリボ核酸(RNA)ポリヌクレオチドを含み、脂質ナノ粒子中に製剤

化されている、RSVワクチン。

【請求項2】

前記抗原性ポリペプチドが、糖タンパク質Gまたは糖タンパク質Fであり、場合により前記糖タンパク質Fが融合前のコンフォメーションを維持するように設計されている、請求項1に記載のRSVワクチン。

【請求項3】

(i) 前記RNAポリヌクレオチドが、配列番号1、2、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25及び27からなる群から選択される核酸配列によってコードされるか、

(ii) 前記RNAポリヌクレオチドが、配列番号260～280のうちのいずれかの核酸配列を含むか、または

(iii) RSV抗原性ポリペプチドが、配列番号3、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、290、及び291からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、

請求項1に記載のRSVワクチン。

【請求項4】

前記オープンリーディングフレームがコドン最適化されている、かつ/またはワクチンが多価である、請求項1～3のいずれか一項に記載のRSVワクチン。

【請求項5】

前記RNAポリヌクレオチドが少なくとも2つ、少なくとも10、少なくとも100、または2～100の抗原性ポリペプチドをコードする、請求項1～4のいずれか一項に記載のRSVワクチン。

【請求項6】

前記RNAポリヌクレオチドが、少なくとも1つの化学修飾を含み、場合により前記化学修飾が、プソイドウリジン、N1-メチルプソイドウリジン、N1-エチルプソイドウリジン、2-チオウリジン、4'-チオウリジン、5-メチルシトシン、2-チオ-1-メチル-1-デアザ-プソイドウリジン、2-チオ-1-メチル-プソイドウリジン、2-チオ-5-アザ-ウリジン、2-チオ-ジヒドロプソイドウリジン、2-チオ-ジヒドロウリジン、2-チオ-プソイドウリジン、4-メトキシ-2-チオ-プソイドウリジン、4-メトキシ-プソイドウリジン、4-チオ-1-メチル-プソイドウリジン、4-チオ-プソイドウリジン、5-アザ-ウリジン、ジヒドロプソイドウリジン、5-メトキシウリジン及び2'-O-メチルウリジンからなる群から選択される、請求項1～5のいずれか一項に記載のRSVワクチン。

【請求項7】

前記脂質ナノ粒子が、カチオン性脂質と、PEG修飾脂質と、ステロールと、非カチオン性脂質とを含み、場合により

(i) 前記カチオン性脂質がイオン性カチオン性脂質であり、前記非カチオン性脂質が中性脂質であり、前記ステロールがコレステロールであり、場合により前記カチオン性脂質が、2,2-ジリノレイル-4-ジメチルアミノエチル-[1,3]-ジオキソラン(DLin-KC2-DMA)、ジリノレイル-メチル-4-ジメチルアミノブチレート(DLin-MC3-DMA)、ジ((Z)-ノナ-2-エン-1-イル)9-((4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ)ヘプタデカンジオエート(L319)、(12Z,15Z)-N,N-ジメチル-2-ノニルヘニコサ-12,15-ジエン-1-アミン(L608)及びN,N-ジメチル-1-[(1S,2R)-2-オクチルシクロプロピル]ヘプタデカン-8-アミン(L530)からなる群から選択され、場合により前記ナノ粒子が、0.4未満の多分散値を有するか、または前記ナノ粒子が、中性のpH値で中性の正味電荷を有する、請求項1～6のいずれか一項に記載のRSVワクチン。

【請求項8】

前記RNAポリヌクレオチドが5'末端キャップを有し、場合により該5'末端キャップが7mG(5')ppp(5')N1mpNpであり、前記RNAポリヌクレオチドが

更に 3' ポリ A テールを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の RSV ワクチン。

【請求項 9】

対象において抗原特異的免疫応答を誘導する方法における使用のための請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の RSV ワクチンであって、前記方法が、前記 RSV ワクチンを、抗原特異的免疫応答をもたらすのに有効な量で投与することを含み、場合により前記抗原特異的免疫応答が T 細胞応答または B 細胞応答を含む、 RSV ワクチン。

【請求項 10】

(i) 前記方法が、 RSV ワクチンの単回投与または前記ワクチンのブースター用量の投与を含む、かつ / または

(i i) 前記ワクチンが、皮内注射または筋肉注射によって投与される、請求項 9 に記載の RSV ワクチン。

【請求項 11】

前記対象において産生される抗 RSV 抗原性ポリペプチド抗体の力価が、

(i) 対照と比較して、少なくとも 110g 、

(i i) 対照と比較して、 1 ~ 310g 、

(i i i) 対照と比較して、少なくとも 2 倍、

(i v) 対照と比較して、少なくとも 5 倍、または

(v) 対照と比較して、少なくとも 10 倍

増加し、場合により

(a) 前記対照が、 RSV ワクチンの投与を受けたことがない対象において産生される抗 RSV 抗原性ポリペプチド抗体の力価であるか、

(b) 前記対照が、弱毒化生 RSV ワクチンまたは不活化 RSV ワクチンの投与を受けたことがある対象において産生される抗 RSV 抗原性ポリペプチド抗体の力価であるか、

(c) 前記対照が、組換えまたは精製された RSV タンパク質ワクチンの投与を受けたことがある対象において産生される抗 RSV 抗原性ポリペプチド抗体の力価であるか、または

(d) 前記対照が、 RSV ウィルス様粒子 (VLP) ワクチンの投与を受けたことがある対象において産生される抗 RSV 抗原性ポリペプチド抗体の力価である、請求項 9 または 10 に記載の RSV ワクチン。

【請求項 12】

前記有効量が、組換え RSV タンパク質ワクチンの標準治療用量を少なくとも 1 / 2 、少なくとも 1 / 4 、少なくとも 1 / 10 、少なくとも 1 / 100 、もしくは少なくとも 1 / 1000 に減らした用量、または 1 / 2 ~ 1 / 1000 に減らした用量と同等の用量であり、前記対象において産生される抗 RSV 抗原性ポリペプチド抗体の力価は、組換えもしくは精製された RSV タンパク質ワクチン、または弱毒化生 RSV ワクチンもしくは不活化 RSV ワクチン、または RSV VLP ワクチンの標準治療用量を投与した対照の対象において産生される抗 RSV 抗原性ポリペプチド抗体の力価と同等である、請求項 9 ~ 11 のいずれか一項に記載の RSV ワクチン。

【請求項 13】

前記有効量が、 25 ~ 1000 μg または 50 ~ 1000 μg の総用量であり、場合により

(i) 前記有効量が、 100 μg の総用量であるか、または

(i i) 前記有効量が、前記対象に合計 2 回投与される、 25 μg 、 100 μg 、 400 μg 、または 500 μg の用量であり、

場合により、前記 RSV ワクチンの前記有効量が、対照と比較して、 5 ~ 200 倍、約 2 ~ 10 倍、または約 5 倍の RSV に対する血清中和抗体の増加をもたらす、請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の RSV ワクチン。

【請求項 14】

前記オーブンリーディングフレームが、膜結合呼吸器合胞体ウイルス (RSV) F タンパク質、膜結合 Ds - Cav1 (安定した融合前の RSV F タンパク質) または膜結合

R S V F タンパク質と膜結合 D S - C a v 1 の組み合わせをコードし、場合により前記 R N A ポリヌクレオチドが、配列番号 5 、 7 、 2 5 7 、 2 5 8 または 2 5 9 に示される配列を含む、請求項 2 に記載の R S V ワクチン。

【請求項 1 5 】

前記 R N A ポリヌクレオチドが、

(a) 5 ' 末端キャップ 7 m G (5 ') p p p (5 ') N 1 m p N p と、配列番号 2 6 2 によって特定される配列と、 3 ' ポリ A テールとを有する メッセンジャー リボ核酸 (m R N A) ポリヌクレオチド であり 、 D L i n - M C 3 - D M A 、コレステロール、 1 , 2 - デステアロイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホコリン (D S P C) 及びポリエチレングリコール (P E G) 2 0 0 0 - D M G を含む脂質ナノ粒子中に製剤化され、前記配列番号 2 6 2 によって特定される配列のウラシルヌクレオチドが、前記ウラシルヌクレオチドの 5 位に N 1 - メチルプソイドウリジンを含むように修飾されているか、または

(b) 5 ' 末端キャップ 7 m G (5 ') p p p (5 ') N 1 m p N p と、配列番号 2 6 3 によって特定される配列と、 3 ' ポリ A テールとを有する メッセンジャー リボ核酸 (m R N A) ポリヌクレオチド であり 、 D L i n - M C 3 - D M A 、コレステロール、 1 , 2 - デステアロイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホコリン (D S P C) 及びポリエチレングリコール (P E G) 2 0 0 0 - D M G を含む脂質ナノ粒子中に製剤化され、前記配列番号 2 6 3 によって特定される配列のウラシルヌクレオチドが、前記ウラシルヌクレオチドの 5 位に N 1 - メチルプソイドウリジンを含むように修飾されている、請求項 1 に記載の R S V ワクチン。