

【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 (R S V) 抗原性ポリペプチドをコードするオープンリーディングフレームを有する リボ核酸 (R N A) 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、R S V 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 R S V ワクチン。

【請求項 3】

(i) 前記 R N A 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、

(i i) 前記 R N A 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

(i i i) R S V 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 R S V 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 R S V ワクチン。

【請求項 5】

前記 R N A 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 R S V ワクチン。

【請求項 6】

前記 R N A 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 R S V 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、P E G 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 (D L i n - K C 2 - D M A)、ジリノレイル - メチル - 4 - ジメチルアミノブチレート (D L i n - M C 3 - D M A)、ジ ((Z) - ノナ - 2 - エン - 1 - イル) 9 - ((4 - (ジメチルアミノ) プタノイル) オキシ) ヘプタデカンジオエート (L 3 1 9)、(1 2 Z, 1 5 Z) - N, N - ジメチル - 2 - ノニルヘニコサ - 1 2, 1 5 - ジエン - 1 - アミン (L 6 0 8) 及び N, N - ジメチル - 1 - [(1 S, 2 R) - 2 - オクチルシクロプロピル] ヘプタデカン - 8 - アミン (L 5 3 0) 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 p H 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 R S V ワクチン。

【請求項 8】

前記 R N A 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 7 m G (5') p p p (5') N l m p N p であり、前記 R N A 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

(ii) 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1log、

(ii) 対照と比較して、1～3log、

(iii) 対照と比較して、少なくとも2倍、

(iv) 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ウイルス様粒子(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、25～1000μgまたは50～1000μgの総用量であり、場合により

(i) 前記有効量が、100μgの総用量であるか、または

(ii) 前記有効量が、前記対象に合計2回投与される、25μg、100μg、400μg、または500μg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】

前記オープ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 l 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 - ジステアロイル - 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 l 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 - ジステアロイル - 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。