

【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 2 年 8 月 13 日 (2020.8.13)

【公表番号】特表 2018-536022 (P2018-536022A)

【公表日】平成 30 年 12 月 6 日 (2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-047

【出願番号】特願 2018-541083 (P2018-541083)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/25 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

C 1 2 N 15/38 (2006.01)

C 0 7 K 14/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/25 Z N A

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 31/22

C 1 2 N 15/38

C 0 7 K 14/04

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 3 日 (2020.7.3)

【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】

脂質ナノ粒子内に製剤化された水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 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 R N A ポリヌクレオチドを含む、VZV ワクチンであって、

前記脂質ナノ粒子が、イオン性カチオン性脂質と、非カチオン性脂質と、ステロールと、P E G 修飾脂質とを含み、

前記 R N A ポリヌクレオチドがメッセンジャーリボ核酸 (m R N A) である、VZV ワクチン。

【請求項 2】

前記オープンリーディングフレームが 2 つ以上の VZV 抗原性ポリペプチドをコードする、請求項 1 に記載の VZV ワクチン。

【請求項 3】

前記 VZV 抗原性ポリペプチドが、VZV 糖タンパク質または VZV テグメントタンパク質である、請求項 1 または 2 に記載の VZV ワクチン。

【請求項 4】

前記 V Z V 糖タンパク質が、V Z V g E、g I、g B、g H、g K、g L、g C、g N 及び g M から選択される、請求項 3 に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 5】

前記 V Z V g E ポリペプチドが、E R 保持、エンドサイトーシス及び / またはゴルジ体もしくはトランスゴルジ網への局在化に関連するモチーフ中に変異を有する、請求項 4 に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 6】

(i) 前記バリエント V Z V g E ポリペプチドが、少なくとも 1 つのリン酸化酸性モチーフ中に少なくとも 1 つの変異を有する、

(i i) 前記バリエント V Z V g E ポリペプチドが、配列番号 1 0 に対して Y 5 8 2 G 変異を有する、

(i i i) 前記バリエント V Z V g E ポリペプチドが、配列番号 1 0 に対して Y 5 6 9 A 変異を有する、

(i v) 前記バリエント V Z V g E ポリペプチドが、配列番号 1 0 に対して Y 5 8 2 G 変異及び Y 5 6 9 A 変異を有する、あるいは

(v) 前記 V Z V 抗原性断片が、配列番号 1 0 に対して Y 5 6 9 A 変異を有する、請求項 5 に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 7】

前記 V Z V g E ポリペプチドが、A - E - A - A - D - A 配列 (配列番号 5 8) を有する、または C 末端に I g 配列を有する、請求項 4 に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 8】

前記 R N A ポリヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 8、3 7、3 9、4 1、6 0、6 2、6 4、6 6、6 8、7 0、7 2、7 4、7 6、7 8、8 0、8 2、8 4、8 6、8 8 もしくは 9 0 のいずれか 1 つの核酸配列によってコードされる、あるいは前記 R N A ポリヌクレオチドが、配列番号 9 2 ~ 1 0 8 及び 1 2 3 ~ 1 3 1、1 3 3 及び 1 3 4 のいずれか 1 つの配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 9】

前記 R N A ポリヌクレオチドが、配列番号 1 0、1 4、2 6、3 0、4 2 及び 4 5 ~ 5 5 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列に対して少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、または 1 0 0 % の同一性を有する抗原性ポリペプチドをコードする、請求項 3 に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 1 0】

前記ポリヌクレオチドがコードされるオープンリーディングフレームがコドン最適化された、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 1 1】

前記 R N A ポリヌクレオチドが少なくとも 1 つの化学修飾を含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 1 2】

前記化学修飾が、ブソイドウリジン、N 1 - メチルブソイドウリジン、N 1 - エチルブソイドウリジン、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 - ブソイドウリジン、2 - チオ - 1 - メチル - ブソイドウリジン、2 - チオ - 5 - アザ - ウリジン、2 - チオ - ジヒドロブソイドウリジン、2 - チオ - ジヒドロウリジン、2 - チオ - ブソイドウリジン、4 - メトキシ - 2 - チオ - ブソイドウリジン、4 - メトキシ - ブソイドウリジン、4 - チオ - 1 - メチル - ブソイドウリジン、4 - チオ - ブソイドウリジン、5 - アザ - ウリジン、ジヒドロブソイドウリジン、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 1 に記載の V Z V ワクチン。

【請求項 1 3】

前記オープンリーディングフレーム中のウラシルの 8 0 % から 1 0 0 % が化学修飾を有

する、請求項 11 または 12 に記載の VZV ワクチン。

【請求項 14】

前記化学修飾がウラシルの 5 位にある、請求項 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の VZV ワクチン。

【請求項 15】

前記化学修飾が N1 - メチルプソイドウリジンである、請求項 12 ~ 14 のいずれか一項に記載の VZV ワクチン。

【請求項 16】

前記脂質ナノ粒子が、イオン化カチオン性脂質 20 ~ 60 モル%、非カチオン性脂質 5 ~ 25 モル%、ステロール 25 ~ 55 モル% 及び PEG 修飾脂質 0.5 ~ 15 モル% を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の VZV ワクチン。

【請求項 17】

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る、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の VZV ワクチン。

【請求項 18】

前記 RNA ポリヌクレオチドは、
(i) 場合により 7mG (5')ppp (5')N1mpNp であるか、これを含む、5'末端キャップと、
(ii) 少なくとも 1 つの VZV 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と、
(iii) 3'ポリ A テールと
を有する、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項 VZV ワクチン。

【請求項 19】

対象において抗原特異的免疫応答を誘導する方法にて使用するための請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の VZV ワクチンであって、前記方法は、抗原特異的免疫応答をもたらすのに有効な量で前記ワクチンを投与することを含む、前記 VZV ワクチン。

【請求項 20】

前記抗原特異的免疫応答が T 細胞の応答または B 細胞の応答を含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記方法が前記ワクチンの単回用量、または前記ワクチンの初回用量及び 2 回目 (ブースター) 用量の投与を含む、請求項 19 または 20 に記載の方法。

【請求項 22】

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 19 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

前記有効量が 50 μ g ~ 1000 μ g の総用量である、請求項 19 ~ 22 のいずれか一項に記載の方法。