

【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2年3月26日(2020.3.26)

【公表番号】特表2018-536433(P2018-536433A)

【公表日】平成30年12月13日(2018.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-048

【出願番号】特願2018-541546(P2018-541546)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/86 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 0 7 K 14/08 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/40 (2006.01)

C 1 2 N 15/36 (2006.01)

C 1 2 N 15/64 (2006.01)

C 1 2 N 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/29 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

C 0 7 K 14/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/86 Z N A Z

C 1 2 N 7/01

C 0 7 K 14/08

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/40

C 1 2 N 15/36

C 1 2 N 15/64 Z

C 1 2 N 7/02

A 6 1 P 31/20

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/29

A 6 1 P 1/16

C 0 7 K 14/02

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月31日(2019.10.31)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0441

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0441】

(等価物及び引用による組込み):

本明細書に記載される実施態様は、単に例示的であることが意図されており、当業者は、本明細書に記載される具体的な手順の多くの等価物を認識するか、又はルーチンの実験

だけを用いて、それらを確認することができるであろう。そのような等価物は全て、本発明の範囲内にあると考えられ、以下の実施態様によって包含される。本明細書に引用される参考文献(特許出願、特許、及び刊行物を含む)は全て、あたかも各々の個々の刊行物又は特許又は特許出願が、完全に、あらゆる目的のために、具体的かつ個別的に引用により組み込まれることが示されるのと同じ程度まで、完全にかつあらゆる目的のために引用により本明細書中に組み込まれる。

本件出願は、以下の構成の発明を提供する。

(構成 1)

アレナウイルスオープンリーディングフレームが除去され、かつ

a.HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

b.HBV HBcタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

c.HBV HBsタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

d.HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体をコードするヌクレオチド配列;並びに

e.HBV HBeタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列

:からなる群から選択されるヌクレオチド配列に置き換えられている、感染性アレナウイルスウイルスベクター。

(構成 2)

前記プレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片が、配列番号1のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列と80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成 3)

前記HBcタンパク質又はその抗原性断片が、配列番号2のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列と80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成 4)

HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体が、配列番号3のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列と80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成 5)

前記HBeタンパク質又はその抗原性断片が、配列番号26のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列と80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、又は100%同一であるアミノ酸配列を含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成 6)

a.HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

b.HBV HBcタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

c.HBV HBsタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

d.HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体をコードするヌクレオチド配列;並びに

e.HBV HBeタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列

:のうちの少なくとも2つを含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成 7)

a.HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

b.HBV HBcタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

c.HBV HBsタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列;

d.HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体をコードするヌクレオチド配列;並びに

e.HBV HBeタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列

:のうちの少なくとも3つを含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成8)

前記ヌクレオチド配列の発現が、タンパク質複合体構成要素の個別発現よりも高力価の中和抗体を誘発する抗原性タンパク質複合体を産生する、構成6又は7記載のウイルスベクター。

(構成9)

前記アレナウイルスがリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスである、構成1～8のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成10)

前記アレナウイルスの糖タンパク質をコードするオープンリーディングフレームが欠失しているか又は機能的に不活化されている、構成1～9のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成11)

前記感染性アレナウイルスウイルスベクターをコードするゲノム情報がリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスクロン13株に由来する、構成1～10のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成12)

前記感染性アレナウイルスウイルスベクターをコードするゲノム情報がリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスMP株に由来する、構成1～11のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成13)

前記ウイルスベクターがゲノムセグメントを含み、ここで、該ゲノムセグメントが、配列番号11のヌクレオチド1639～3315又は配列番号12の1640～3316の配列と少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、少なくとも99%、又は100%同一であるヌクレオチド配列を含む、構成1～12のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成14)

前記ウイルスベクターが、そのアミノ酸配列が、配列番号11の1639～3315又は配列番号12の1640～3316によってコードされるアミノ酸配列と少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、少なくとも99%、又は100%同一である発現産物をコードするヌクレオチド配列を含むゲノムセグメントを含む、構成1～13のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成15)

前記アレナウイルスがフニンウイルスである、構成1～14のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成16)

前記感染性アレナウイルスウイルスベクターをコードするゲノム情報がフニンウイルス Candid #1株に由来する、構成15記載のウイルスベクター。

(構成17)

前記アレナウイルスの増殖又は感染力が非相同核酸によって影響されない、構成1～16のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成18)

構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター及び医薬として許容し得る担体を含む医薬組成物。

(構成19)

構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター及び医薬として許容し得る担体を含む免疫原性組成物。

(構成20)

構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター及び医薬として許容し得る担体を含

むワクチン。

(構成 2 1)

患者におけるB型肝炎ウイルス感染を治療又は予防する方法であって、該患者に、構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター、構成18記載の医薬組成物、構成19記載の免疫原性組成物、又は構成20記載のワクチンを投与することを含む、前記方法。

(構成 2 2)

患者におけるB型肝炎ウイルス感染の治療又は予防のための、構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター、構成18記載の医薬組成物、構成19記載の免疫原性組成物、又は構成20記載のワクチンの使用。

(構成 2 3)

構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター、構成18記載の医薬組成物、構成19記載の免疫原性組成物、又は構成20記載のワクチンが筋肉内注射に好適である、構成22記載の使用。

(構成 2 4)

構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター、構成18記載の医薬組成物、構成19記載の免疫原性組成物、又は構成20記載のワクチンが静脈内注射に好適である、構成22記載の使用。

(構成 2 5)

単離された核酸であって、該核酸がアレナウイルスゲノムセグメントを含み、ここで、該ゲノムセグメントの1つのオープンリーディングフレームが欠失しているか又は機能的に不活化されており、かつ該ゲノムセグメントが：

a. HBV プレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

b. HBV HBcタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

c. HBV HBsタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

d. HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体をコードするヌクレオチド配列；並びに

e. HBV HBeタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列

のうちの1つ又は複数を含む、前記単離された核酸。

(構成 2 6)

前記ゲノムセグメントが短いセグメントであり、ここで、GPをコードするオープンリーディングフレームが欠失している、構成25記載の単離された核酸。

(構成 2 7)

感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクターを作製する方法であって：

a. 宿主細胞に、構成25又は26記載の核酸をトランスフェクトすること；

b. 該宿主細胞をウイルス形成に好適な条件下で維持すること；及び

c. 該感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクターを回収すること；

を含み、

ここで、該宿主細胞が、該ゲノムセグメントの欠失しているか又は機能的に不活化されているオープンリーディングフレームを発現する、前記方法。

(構成 2 8)

前記アレナウイルスオープンリーディングフレームが糖タンパク質(GP)オープンリーディングフレームである、構成1記載のアレナウイルスウイルスベクター。

(構成 2 9)

感染細胞でその遺伝情報を増幅し、それを発現する能力を有するゲノムを含むように改変されているが、遺伝子改変されていない正常な細胞ではさらなる感染性子孫粒子を産生することができない感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクターであって、1つのアレナウイルスオープンリーディングフレームが除去され、かつHBV抗原又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列に置き換えられており、ここで、対象への該アレナウイルスウイルスベクターの投与が、該HBV抗原又はその抗原性断片に対する長期持続性免疫応答を誘導する、前記感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクター。

(構成30)

前記長期持続性免疫応答がHBV抗原又はその抗原性断片に対する検出可能な抗体力価を誘導する、構成29記載のアレナウイルスウイルスベクター。

(構成31)

前記長期持続性免疫応答が、前記HBV抗原又はその抗原性断片に対する検出可能な抗体力価を、少なくとも最低4週間誘導する、構成29記載のアレナウイルスウイルスベクター。

(構成32)

前記長期持続性免疫応答が、前記HBV抗原又はその抗原性断片に対する抗体力価を、少なくとも100%、少なくとも200%、少なくとも300%、少なくとも400%、少なくとも500%、又は少なくとも1000%増大させる、構成30又は31記載のアレナウイルスウイルスベクター。

(構成33)

感染細胞でその遺伝情報を増幅し、それを発現する能力を有するゲノムを含むように改変されているが、遺伝子改変されていない正常な細胞ではさらなる感染性子孫粒子を産生することができない第一の感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクターであって、1つのアレナウイルスオープンリーディングフレームが除去され、かつ：

a.HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

b.HBV HBcタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

c.HBV HBsタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

d.HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体をコードするヌクレオチド配列；並びに

e.HBV HBeタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

からなる群から選択される第一のヌクレオチド配列に置き換えられている、前記第一の感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクター、並びに感染細胞でその遺伝情報を増幅し、それを発現する能力を有するゲノムを含むように改変されているが、遺伝子改変されていない正常な細胞ではさらなる感染性子孫粒子を産生することができない第二の感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクターであって、1つのアレナウイルスオープンリーディングフレームが除去され、かつ：

a.HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

b.HBV HBcタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

c.HBV HBsタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列；

d.HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体をコードするヌクレオチド配列；並びに

e.HBV HBeタンパク質又はその抗原性断片をコードするヌクレオチド配列

からなる群から選択される第二のヌクレオチド配列に置き換えられている、前記第二の感染性複製欠損アレナウイルスウイルスベクターを含む、医薬組成物。

(構成34)

前記第一の核酸配列と前記第二の核酸配列が異なる、構成33記載の医薬組成物。

(構成35)

前記第一の核酸配列が前記HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBcタンパク質又はその断片をコードする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成36)

前記第一の核酸配列が前記HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの断片の融合体をコードする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成37)

前記第一の核酸配列が前記HBV HBcタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの断片の融合体をコー

ドする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成38)

前記第一の核酸配列が前記HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBeタンパク質又はその断片をコードする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成39)

前記第一の核酸配列が前記HBV HBeタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの断片の融合体をコードする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成40)

前記第一の核酸配列が前記HBV HBsタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBeタンパク質又はその断片をコードする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成41)

前記第一の核酸配列が前記HBVプレ-S2/Sタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBsタンパク質又はその断片をコードする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成42)

前記第一の核酸配列が前記HBV HBsタンパク質又はその断片をコードし、前記第二の核酸配列が前記HBV HBcタンパク質又はその断片をコードする、構成33又は34記載の医薬組成物。

(構成43)

前記組成物が筋肉内投与に好適である、構成33～42のいずれか一項記載の医薬組成物。

(構成44)

前記組成物が静脈内投与に好適である、構成33～42のいずれか一項記載の医薬組成物。

(構成45)

工程a.において、前記宿主細胞に：第二のアレナウイルスゲノムセグメントのcDNA、Lタンパク質ORFを含む核酸、及び/又はNPタンパク質ORFを含む核酸をトランスフェクトすることをさらに含む、構成27記載の方法。

(構成46)

前記投与することが、前記患者における肝臓損傷の低下をもたらす、構成21記載の方法

。

(構成47)

前記投与することが、前記患者の血液中のHBsAg、HBeAg、及びHBcAgレベルのうちの1つ又は複数の低下をもたらす、構成21記載の方法。

(構成48)

前記投与することが、前記患者の血液中のHBV抗原に対する抗体のレベルの低下をもたらす、構成21記載の方法。

(構成49)

前記プレ-S2/Sタンパク質又はその抗原性断片が配列番号1のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成50)

前記HBcタンパク質又はその抗原性断片が配列番号2のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成51)

HBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体が配列番号3のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列を含む、構成1記載のウイルスベクター。

(構成52)

前記第一の核酸配列がLCMVに由来し、前記第二の核酸配列がフニンウイルスに由来する

、構成33記載の医薬組成物。

(構成53)

前記第一の核酸配列がフニンウイルスに由来し、前記第二の核酸配列がLCMVに由来する
、構成33記載の医薬組成物。

(構成54)

前記アレナウイルスが複製欠損性であり、かつ感染細胞でその遺伝情報を増幅し、それを発現する能力を有するゲノムを含むように改変されているが、遺伝子改変されていない正常な細胞ではさらなる感染性子孫粒子を産生することができない、構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成55)

前記アレナウイルスが複製可能である、構成1～9のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成56)

前記アレナウイルスが2分節型である、構成1記載のウイルスベクター。

(構成57)

前記アレナウイルスが3分節型である、構成1～17のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成58)

アレナウイルスオープンリーディングフレームが除去され、かつHBV HBsタンパク質及びHBV HBcタンパク質又はこれらの抗原性断片の融合体をコードするヌクレオチド配列に置き換えられている、感染性アレナウイルスウイルスベクター。

(構成59)

前記アレナウイルスがリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスである、構成58記載のウイルスベクター。

(構成60)

前記アレナウイルスの糖タンパク質をコードするオープンリーディングフレームが欠失しているか又は機能的に不活化されている、構成58又は59記載のウイルスベクター。

(構成61)

前記ウイルスベクターが複製欠損性である、構成58～60のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成62)

前記ウイルスベクターが複製可能である、構成58又は59記載のウイルスベクター。

(構成63)

前記ウイルスベクターが3分節型である、構成58、59、又は62のいずれか一項記載のウイルスベクター。

(構成64)

患者におけるB型肝炎ウイルス感染を治療又は予防する方法であって、該患者に、構成58～63のいずれか一項記載のウイルスベクターを投与することを含む、前記方法。