

【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7年1月22日(2025.1.22)

【国際公開番号】WO2022/155476
 【公表番号】特表2024-503482(P2024-503482A)
 【公表日】令和6年1月25日(2024.1.25)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-015
 【出願番号】特願2023-543164(P2023-543164)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/861(2006.01)
 C 1 2 N 7/01(2006.01)
 C 1 2 N 15/50(2006.01)
 A 6 1 P 31/14(2006.01)
 A 6 1 P 37/04(2006.01)
 A 6 1 K 35/761(2015.01)
 A 6 1 K 48/00(2006.01)
 A 6 1 K 39/215(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/861 Z
 C 1 2 N 7/01 Z N A
 C 1 2 N 15/50
 A 6 1 P 31/14
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 K 35/761
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 39/215

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年1月14日(2025.1.14)

30

【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】

SARS-CoV-2スパイク(S)タンパク質を発現する組換えアデノウイルス4型(Ad4)であって、ここで：

前記Sタンパク質のアミノ酸配列は、配列番号2と少なくとも95%同一である；

40

前記組換えAd4は、複製可能である；および

前記組換えAd4のゲノムは、アデノウイルスE3領域における欠失および前記SARS-CoV-2 Sタンパク質のコード配列の挿入を含む、組換えAd4。

【請求項2】

前記Sタンパク質のアミノ酸配列は、配列番号2と少なくとも99%同一である、請求項1に記載の組換えAd4。

【請求項3】

前記Sタンパク質のアミノ酸配列は、配列番号2を含むかまたはからなる、請求項1または請求項2に記載の組換えAd4。

【請求項4】

50

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、融合前コンホメーションにおいて前記タンパク質を安定化するために少なくとも 1 つの改変を含む、請求項 1 に記載の組換え A d 4。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの改変は、K 9 8 6 P および V 9 8 7 P 置換を含む、請求項 4 に記載の組換え A d 4。

【請求項 6】

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11 または配列番号 12 を含むかまたはからなる、請求項 4 または請求項 5 に記載の組換え A d 4。

【請求項 7】

前記 E 3 領域における前記欠失は、2 3 . 3 K、1 9 K、2 4 . 8 K、6 . 3 K、2 9 . 7 K、1 0 . 4 K、1 4 . 5 K および 1 4 . 7 K オープンリーディングフレーム (O R F) の欠失を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

【請求項 8】

前記 S A R S - C o V - 2 S タンパク質の前記コード配列は、前記欠失された E 3 領域の代わりに挿入される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

【請求項 9】

前記 S タンパク質は、コドン最適化された核酸配列によってコードされる、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

【請求項 10】

前記コドン最適化された核酸配列は、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18 または配列番号 19 を含むかまたはからなる、請求項 9 に記載の組換え A d 4。

【請求項 11】

前記ゲノムのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 9 5 % 同一である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

【請求項 12】

前記ゲノムのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 9 9 % 同一である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

【請求項 13】

前記ゲノムのヌクレオチド配列は、配列番号 1 を含むかまたはからなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

【請求項 14】

アデノウイルス E 3 領域における欠失および前記 S A R S - C o V - 2 S タンパク質のコード配列の挿入を含み、ここで前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 と少なくとも 9 5 % 同一である、組換えアデノウイルス 4 型 (A d 4) ベクター。

【請求項 15】

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 と少なくとも 9 9 % 同一である、請求項 14 に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 16】

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 を含むかまたはからなる、請求項 14 または請求項 15 に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 17】

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、融合前コンホメーションにおいて前記タンパク質を安定化するために、少なくとも 1 つの改変を含む、請求項 14 に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 18】

前記少なくとも 1 つの改変は、K 9 8 6 P および V 9 8 7 P 置換を含む、請求項 17 に記載の組換え A d 4。

【請求項 19】

10

20

30

40

50

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11 または配列番号 12 を含むかまたはからなる、請求項 17 または請求項 18 に記載の組換え A d 4。

【請求項 20】

前記 E 3 領域における前記欠失は、23 . 3 K、19 K、24 . 8 K、6 . 3 K、29 . 7 K、10 . 4 K、14 . 5 K および 14 . 7 K オープンリーディングフレーム (ORF) の欠失を含む、請求項 14 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 21】

前記 SARS - CoV - 2 S タンパク質の前記コード配列は、前記欠失された E 3 領域の代わりに挿入される、請求項 14 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

10

【請求項 22】

前記 S タンパク質は、コドン最適化された核酸配列によってコードされる、請求項 14 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 23】

前記コドン最適化された核酸配列は、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18 または配列番号 19 を含むかまたはからなる、請求項 22 に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 24】

前記ベクターのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 95 % 同一である、請求項 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

20

【請求項 25】

前記ベクターのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 99 % 同一である、請求項 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 26】

前記ベクターのヌクレオチド配列は、配列番号 1 を含むかまたはからなる、請求項 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

【請求項 27】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 または請求項 14 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクターおよび薬学的に受容可能なキャリアを含む、免疫原性組成物。

30

【請求項 28】

被験体において SARS - CoV - 2 に対する免疫応答を誘発するための、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4、請求項 14 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組換え複製可能 A d 4 ベクターを含む組成物、または請求項 27 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 29】

SARS - CoV - 2 感染に対して被験体を免疫するための、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4、請求項 14 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組換え複製可能 A d 4 ベクターを含む組成物、または請求項 27 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 30】

前記組成物または前記免疫原性組成物の投与は、鼻内投与を含むことを特徴とする、請求項 28 または 29 に記載の組成物または免疫原性組成物。

40

【請求項 31】

鼻内投与は、直径 10 ミクロンより大きい粒子を含むエアロゾルの投与を含む、請求項 30 に記載の組成物または免疫原性組成物。

【請求項 32】

約 10^4 ~ 約 10^6 組換え A d 4 粒子の用量で投与されることを特徴とする、請求項 28 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の組成物または免疫原性組成物。

【請求項 33】

約 10^5 組換え A d 4 粒子の用量で投与されることを特徴とする、請求項 32 に記載の

50

組成物または免疫原性組成物。

【請求項 3 4】

単一用量において投与されることを特徴とする、請求項 2 8 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の組成物または免疫原性組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 3 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 3 3】

10

実施例 5： ヒト臨床試験

健常ボランティアにおける単一用量の鼻内投与 Ad 4 - S p i k e のフェーズ 1 / 2 オープンラベル試験を行う。登録を、コロナウイルス感染症 2 0 1 9 (C O V I D - 1 9) に罹ったことがある若しくは罹ったことがない、またはワクチン接種を受けたことがある若しくは受けたことがないボランティアで始める。選択された国際環境は、C O V I D - 1 9 ワクチンの供給が限られており、かつ S A R S - C o V - 2 に罹っていないボランティアがより容易に登録され得る環境である。全ての S A R S - C o V - 2 に罹っていない参加者に、試験完了時または 6 ヶ月の時点後で彼らの中和力価が約 4 0 を下回る（これは、M o d e r n a m R N A 1 2 7 2 ワクチンの四分位範囲の下限である）場合に、緊急使用許可（E U A）ワクチンを提供する。各試験参加者は、鼻内 Ad 4 - S A R S - C o V - 2 ワクチンの単一用量、または許可もしくは認可されたブースターによる筋肉内（I M）免疫を受ける。試験参加者を有害事象（A E）に関してモニターし、血液および呼吸器分泌物を、免疫原性および安全性試験のために、試験期間の間中定期的に集める。鼻スワブを集めて、アデノウイルス排出をモニターし、鼻洗浄物を集めて、粘膜免疫応答をモニターする。参加を希望する家庭内接触者および密接接触者をまた登録し、血清学によってワクチンウイルスの伝播についてモニターする。

20

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 4 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 4 2】

30

本開示の主題の原理が適用され得る多くの可能な実施形態に鑑みて、例証される実施形態が、本開示の好ましい例に過ぎず、本開示の範囲を限定すると理解されるべきではないことが認識されるべきである。むしろ、本開示の範囲は、以下の特許請求の範囲によって規定される。従って、本発明者らは、これら請求項の範囲および趣旨の範囲内にある全てのものを特許請求する。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

（項目 1）

S A R S - C o V - 2 スパイク（S）タンパク質を発現する組換えアデノウイルス 4 型（Ad 4）であって、ここで：

40

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 と少なくとも 9 5 % 同一である；

前記組換え Ad 4 は、複製可能である；および

前記組換え Ad 4 のゲノムは、アデノウイルス E 3 領域における欠失および前記 S A R S - C o V - 2 S タンパク質のコード配列の挿入を含む、組換え Ad 4。

（項目 2）

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 と少なくとも 9 9 % 同一である、項目 1 に記載の組換え Ad 4。

（項目 3）

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 を含むかまたはからなる、項目 1 または

50

項目 2 に記載の組換え A d 4。

(項目 4)

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、融合前コンホメーションにおいて前記タンパク質を安定化するために少なくとも 1 つの改変を含む、項目 1 に記載の組換え A d 4。

(項目 5)

前記少なくとも 1 つの改変は、K 9 8 6 P および V 9 8 7 P 置換を含む、項目 4 に記載の組換え A d 4。

(項目 6)

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11 または配列番号 12 を含むかまたはからなる、項目 4 または項目 5 に記載の組換え A d 4。

10

(項目 7)

前記 E 3 領域における前記欠失は、2 3 . 3 K、1 9 K、2 4 . 8 K、6 . 3 K、2 9 . 7 K、1 0 . 4 K、1 4 . 5 K および 1 4 . 7 K オープンリーディングフレーム (O R F) の欠失を含む、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

(項目 8)

前記 S A R S - C o V - 2 S タンパク質の前記コード配列は、前記欠失された E 3 領域の代わりに挿入される、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

(項目 9)

前記 S タンパク質は、コドン最適化された核酸配列によってコードされる、項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

20

(項目 10)

前記コドン最適化された核酸配列は、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18 または配列番号 19 を含むかまたはからなる、項目 9 に記載の組換え A d 4。

(項目 11)

前記ゲノムのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 9 5 % 同一である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

(項目 12)

前記ゲノムのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 9 9 % 同一である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

30

(項目 13)

前記ゲノムのヌクレオチド配列は、配列番号 1 を含むかまたはからなる、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4。

(項目 14)

アデノウイルス E 3 領域における欠失および前記 S A R S - C o V - 2 S タンパク質のコード配列の挿入を含み、ここで前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 と少なくとも 9 5 % 同一である、組換えアデノウイルス 4 型 (A d 4) ベクター。

(項目 15)

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 と少なくとも 9 9 % 同一である、項目 1 4 に記載の組換え A d 4 ベクター。

40

(項目 16)

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 2 を含むかまたはからなる、項目 1 4 または項目 1 5 に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 17)

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、前記融合前コンホメーションにおいて前記タンパク質を安定化するために、少なくとも 1 つの改変を含む、項目 1 4 に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 18)

前記少なくとも 1 つの改変は、K 9 8 6 P および V 9 8 7 P 置換を含む、項目 1 7 に記載

50

の組換え A d 4。

(項目 19)

前記 S タンパク質のアミノ酸配列は、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11 または配列番号 12 を含むかまたはからなる、項目 17 または項目 18 に記載の組換え A d 4。

(項目 20)

前記 E 3 領域における前記欠失は、23 . 3 K、19 K、24 . 8 K、6 . 3 K、29 . 7 K、10 . 4 K、14 . 5 K および 14 . 7 K オープンリーディングフレーム (ORFs) の欠失を含む、項目 14 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 21)

前記 SARS - CoV - 2 S タンパク質の前記コード配列は、前記欠失された E 3 領域の代わりに挿入される、項目 14 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 22)

前記 S タンパク質は、コドン最適化された核酸配列によってコードされる、項目 14 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 23)

前記コドン最適化された核酸配列は、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18 または配列番号 19 を含むかまたはからなる、項目 22 に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 24)

前記ベクターのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 95 % 同一である、項目 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 25)

前記ベクターのヌクレオチド配列は、配列番号 1 と少なくとも 99 % 同一である、項目 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 26)

前記ベクターのヌクレオチド配列は、配列番号 1 を含むかまたはからなる、項目 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクター。

(項目 27)

項目 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 または項目 14 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4 ベクターおよび薬学的に受容可能なキャリアを含む、免疫原性組成物。

(項目 28)

被験体において SARS - CoV - 2 に対する免疫応答を誘発する方法であって、前記方法は、前記被験体に、治療上有効な量の項目 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4、項目 14 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組換え複製可能 A d 4 ベクターまたは項目 27 に記載の免疫原性組成物を投与し、それによって、前記被験体において SARS - CoV - 2 に対する免疫応答を誘発することを包含する方法。

(項目 29)

SARS - CoV - 2 感染に対して被験体を免疫する方法であって、前記方法は、前記被験体に、治療上有効な量の項目 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組換え A d 4、項目 14 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組換え複製可能 A d 4 ベクターまたは項目 27 に記載の免疫原性組成物を投与し、それによって、SARS - CoV - 2 感染に対して前記被験体を免疫することを包含する方法。

(項目 30)

投与は、鼻内投与を含む、項目 28 または 29 に記載の方法。

(項目 31)

鼻内投与は、直径 10 ミクロンより大きい粒子を含むエアロゾルの投与を含む、項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

10

20

30

40

50

約 10^{-4} ~ 約 10^{-6} 組換え A d 4 粒子の用量を投与することを包含する、項目 2 8 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3)

約 10^{-5} 組換え A d 4 粒子の用量を投与することを包含する、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記組換え A d 4、前記組換え A d 4 ベクター、または前記免疫原性組成物は、単一用量において投与される、項目 2 8 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

20

30

40

50