

【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4年6月20日(2022.6.20)

【国際公開番号】WO2019/241483

【公表番号】特表2021-527077(P2021-527077A)

【公表日】令和3年10月11日(2021.10.11)

【出願番号】特願2020-568685(P2020-568685)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00(2006.01)

10

A 6 1 K 39/12(2006.01)

A 6 1 K 39/21(2006.01)

A 6 1 K 39/215(2006.01)

A 6 1 K 39/29(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 P 31/12(2006.01)

A 6 1 P 31/18(2006.01)

A 6 1 P 31/14(2006.01)

A 6 1 P 31/06(2006.01)

20

A 6 1 P 33/06(2006.01)

A 6 1 K 39/04(2006.01)

A 6 1 K 39/015(2006.01)

A 6 1 K 9/14(2006.01)

A 6 1 K 47/64(2017.01)

A 6 1 K 47/65(2017.01)

B 8 2 Y 5/00(2011.01)

C 0 7 K 14/005(2006.01)

C 0 7 K 14/35(2006.01)

C 0 7 K 14/725(2006.01)

30

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 39/215

A 6 1 K 39/29

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/06

A 6 1 P 33/06

A 6 1 K 39/04

A 6 1 K 39/015

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 47/65

B 8 2 Y 5/00

C 0 7 K 14/005 Z N A

40

50

C 0 7 K 1 4 / 3 5

C 0 7 K 1 4 / 7 2 5

【手続補正書】

【提出日】令和4年6月10日(2022.6.10)

【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】

10

【特許請求の範囲】

【請求項1】

自己組織化ナノ粒子の表面上に提示されたポリペプチド免疫原を含むワクチン組成物であって、ロッキングドメインがナノ粒子の内部に包埋されており、自己組織化ナノ粒子のサブユニットに連結されており、ロッキングドメインが、配列番号1～9のいずれか1つに示されているアミノ酸配列、その保存的修飾変異体または実質的に同一の配列を含む、ワクチン組成物。

【請求項2】

ロッキングドメインがナノ粒子のサブユニットに共有結合している、請求項1記載のワクチン組成物。

20

【請求項3】

ロッキングドメインのN末端がリンカー配列を介してナノ粒子サブユニットのC末端に融合している、請求項2記載のワクチン組成物。

【請求項4】

汎反応性T細胞エピトープを更に含む、請求項1記載のワクチン組成物。

【請求項5】

T細胞エピトープのN末端がロッキングドメインのC末端に融合している、請求項4記載のワクチン組成物。

【請求項6】

ワクチン組成物が、免疫原とナノ粒子サブユニットとの間に挿入されたネック領域を更に含み、ネック領域が、ナノ粒子の表面から更に遠くへ免疫原を上昇させる3ヘリックスタンパク質ドメインを含む、請求項1記載のワクチン組成物。

30

【請求項7】

ワクチン組成物が、免疫原とナノ粒子サブユニットとの間に挿入されたタンパク質ドメインを更に含み、タンパク質ドメインが免疫原ポリペプチドを安定化させる、請求項1記載のワクチン組成物。

【請求項8】

ナノ粒子が、回転対称性を有する球形のナノ粒子である、請求項1記載のワクチン組成物。

【請求項9】

回転対称性が3回軸および/または5回軸を有する、請求項8記載のワクチン組成物。

40

【請求項10】

ナノ粒子が二十面体構造のものである、請求項9記載のワクチン組成物。

【請求項11】

ポリペプチド免疫原がウイルス免疫原である、請求項1記載のワクチン組成物。

【請求項12】

ポリペプチド免疫原が、クラスI融合メカニズムを利用するウイルスからのウイルス免疫原である、請求項11記載のワクチン組成物。

【請求項13】

ウイルスが、HIV-1ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、アレナウイ

50

ルス、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）およびコロナウイルスからなる群から選択される、請求項 12 記載のワクチン組成物。

【請求項 14】

ポリペプチド免疫原が、クラス II 融合メカニズムを利用するウイルスからのウイルス免疫原である、請求項 11 記載のワクチン組成物。

【請求項 15】

ウイルスが HCV またはジカウイルスである、請求項 14 記載のワクチン組成物。

【請求項 16】

ポリペプチド免疫原が非ウイルス免疫原である、請求項 11 記載のワクチン組成物。

【請求項 17】

ポリペプチド免疫原が、熱帯熱マラリア原虫 [プラスモジウム・ファルシパルム (*Plasmodium falciparum*)] 由来の抗原、結核菌 [マイコバクテリウム・ツベルクローシス (*Mycobacterium tuberculosis*)] (TB) 由来の抗原またはヒトタンパク質プロタンパク質転換酵素サブチリシン / ケキシン 9 型 (PCSK9) である、請求項 16 記載のワクチン組成物。

【請求項 18】

ポリペプチド免疫原が HIV - 1 Env 由来三量体タンパク質である、請求項 1 記載のワクチン組成物。

【請求項 19】

ロッキングドメインの N 末端が、GGGS (配列番号 17) のタンデムコピーの 1 以上を含むリンカー配列を介してナノ粒子サブユニットの C 末端に融合している、請求項 18 記載のワクチン組成物。

【請求項 20】

汎反応性 T 細胞エピートープを更に含む、請求項 18 記載のワクチン組成物。

【請求項 21】

T 細胞エピートープの N 末端がロッキングドメインの C 末端に融合している、請求項 20 記載のワクチン組成物。

【請求項 22】

T 細胞エピートープが配列 AKFVAAWTLKAAA (配列番号 18) を含む、請求項 20 記載のワクチン組成物。

【請求項 23】

HIV - 1 三量体タンパク質のサブユニットの C 末端がナノ粒子のサブユニットの N 末端に共有結合している、請求項 18 記載のワクチン組成物。

【請求項 24】

HIV - 1 三量体タンパク質サブユニットがリンカー配列を介してナノ粒子サブユニットに融合している、請求項 18 記載のワクチン組成物。

【請求項 25】

リンカー配列が配列 (Gasb) n (ここで、a は 1 ~ 5 の整数であり、b は 1 ~ 2 の整数であり、n は 1 ~ 5 の整数である) を含む、請求項 24 記載のワクチン組成物。

【請求項 26】

自己組織化ナノ粒子が三量体配列を含む、請求項 18 記載のワクチン組成物。

【請求項 27】

自己組織化ナノ粒子のサブユニットが、配列番号 21 (E2p)、配列番号 22 (I3 - 01)、配列番号 25 (I3 - 01 変異体) もしくは配列番号 26 (フェリチン) に示されているポリペプチド、その保存的修飾変異体または実質的に同一の配列を含む、請求項 18 記載のワクチン組成物。

【請求項 28】

HIV - 1 Env 由来三量体タンパク質が gp140 に由来する、請求項 18 記載のワクチン組成物。

【請求項 29】

10

20

30

40

50

H I V - 1 E n v由来三量体タンパク質が未切断融合前最適化 (U F O) g p 1 4 0 三量体である、請求項 1 8 記載のワクチン組成物。

【請求項 3 0】

U F O g p 1 4 0 三量体が、H I V - 1 株 B G 5 0 5 からの修飾 g p 4 1 E C T O ドメインを含むキメラ三量体である、請求項 2 9 記載のワクチン組成物。

【請求項 3 1】

U F O g p 1 4 0 三量体のサブユニットが、配列番号 2 3 に示されている配列、その保存的修飾変異体または実質的に同一の配列を含む、請求項 2 9 記載のワクチン組成物。

【請求項 3 2】

配列番号 2 3 に示されている H I V - 1 E n v由来 U F O g p 1 4 0 三量体サブユニット、配列番号 2 1 (E 2 p) に示されている自己組織化ナノ粒子サブユニット、配列番号 1 (L D 4) に示されているロッキングドメインおよび T 細胞エピトープ A K F V A A W T L K A A A (配列番号 1 8) を、N 末端から C 末端への方向に含むサブユニット配列を有する、請求項 2 9 記載のワクチン組成物。

10

【請求項 3 3】

g p 1 4 0 三量体サブユニットとナノ粒子サブユニットとの間の第 1 リンカー配列 (G G G G S) 2 (配列番号 2 4)、および / またはナノ粒子サブユニットとロッキングドメインとの間の第 2 リンカー配列 G G G G S (配列番号 1 7) を更に含む、請求項 3 2 記載のワクチン組成物。

【請求項 3 4】

20

配列番号 2 3 に示されている H I V - 1 E n v由来 U F O g p 1 4 0 三量体サブユニット、配列番号 2 2 または 2 5 (I 3 - 0 1) に示されている自己組織化ナノ粒子サブユニット、配列番号 2 (L D 7) に示されているロッキングドメインおよび T 細胞エピトープ A K F V A A W T L K A A A (配列番号 1 8) を、N 末端から C 末端への方向に含むサブユニット配列を有する、請求項 2 9 記載のワクチン組成物。

【請求項 3 5】

g p 1 4 0 三量体サブユニットとナノ粒子サブユニットとの間の第 1 リンカー配列 (G G G G S) 2 (配列番号 2 4)、および / またはナノ粒子サブユニットとロッキングドメインとの間の第 2 リンカー配列 G G G G S (配列番号 1 7) を更に含む、請求項 3 4 記載のワクチン組成物。

30

【請求項 3 6】

請求項 1 記載のワクチン組成物と薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 3 7】

N 末端の免疫原ポリペプチド、自己組織化ナノ粒子サブユニットおよびロッキングドメインのサブユニットを含む融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドであって、ロッキングドメインが、配列番号 1 ~ 9 のいずれか 1 つに示されているアミノ酸配列、その保存的修飾変異体または実質的に同一の配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 3 8】

請求項 1 8 記載の H I V - 1 ワクチン組成物の治療的有効量を含む医薬組成物を対象に投与し、それにより、対象における H I V - 1 感染を治療または予防することを含む、対象における H I V - 1 感染の治療または予防方法。

40