

【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1年12月26日(2019.12.26)

【公表番号】特表2019-502371(P2019-502371A)

【公表日】平成31年1月31日(2019.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2019-004

【出願番号】特願2018-526190(P2018-526190)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/86	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/22	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)
A 6 1 P	33/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	35/763	(2015.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/29	(2006.01)
A 6 1 K	39/21	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/245	(2006.01)
A 6 1 K	39/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/015	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/49	(2006.01)
C 1 2 N	15/38	(2006.01)
C 1 2 N	15/34	(2006.01)
C 1 2 N	15/37	(2006.01)
C 1 2 N	15/30	(2006.01)
C 1 2 N	15/31	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)

【F I】

C 1 2 N	15/86	Z
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	31/06	

A 6 1 P	33/06
A 6 1 P	31/20
A 6 1 P	31/14
A 6 1 P	35/02
A 6 1 K	35/763
A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	11/00
A 6 1 P	37/04
A 6 1 K	48/00
A 6 1 K	39/29
A 6 1 K	39/21
A 6 1 K	39/12
A 6 1 K	39/245
A 6 1 K	39/04
A 6 1 K	39/015
A 6 1 K	39/00
C 1 2 N	15/12
C 1 2 N	15/49
C 1 2 N	15/38
C 1 2 N	15/34
C 1 2 N	15/37
C 1 2 N	15/30
C 1 2 N	15/31
C 1 2 N	15/113

Z

Z

【手続補正書】**【提出日】**令和1年11月12日(2019.11.12)**【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】**

(a) 少なくとも1つの異種抗原をコードする第一の核酸配列と；

(b) サイトメガロウイルス(CMV)の増殖に必須であるかまたはそれを促進するCMV遺伝子に機能的に連結されたマイクロRNA認識エレメント(MRE)を含む第二の核酸配列であって、該MREが、骨髄系列の細胞によって発現されるマイクロRNAの存在下で発現をサイレンシングする、第二の核酸配列と

を含み、かつ(c) (i) 活性なUL128タンパク質もしくはそのオーソログをコードする第三の核酸配列と；活性なUL130タンパク質もしくはそのオーソログをコードする第四の核酸配列とを含むか、または(ii) 活性なUL128タンパク質もしくはそのオーソログを発現せず、かつ活性なUL130タンパク質もしくはそのオーソログを発現しない、
CMVベクター。**【請求項2】**

前記MREが、miR-142-3p、miR-223、miR-27a、miR-652、miR-155、miR146a、miR-132、miR-21、またはmiR-125の1つまたは複数の存在下でサイレンシングをもたらす、請求項1に記載のCMVベクター。

【請求項3】

前記少なくとも1つの異種抗原が、病原体特異的抗原、腫瘍抗原、組織特異的抗原、または宿主自己抗原を含む、請求項1または2に記載のCMVベクター。

【請求項4】

前記少なくとも1つの異種抗原が、

(a) T細胞受容体 (TCR) の可変領域に由来する抗原もしくはB細胞受容体の可変領域に由来する抗原である；

(b) ヒト免疫不全ウイルス、サル免疫不全ウイルス、単純ヘルペスウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、パピローマウイルス、マラリア原虫、および結核菌からなる群より選択される病原体に由来する抗原である；または

(c) 急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓異形成症候群、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ芽球性白血病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髓腫、悪性黒色腫、乳癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、結腸癌、腎細胞癌 (RCC)、および胚細胞腫瘍からなる群より選択される癌に関連する抗原である

請求項3に記載のCMVベクター。

【請求項5】

活性なUL82 (pp71) タンパク質、活性なUS11もしくはそのオーソログ、または活性なUL79もしくはそのオーソログの1つまたは複数を発現しない、請求項1～4のいずれか一項に記載のCMVベクター。

【請求項6】

ヒトCMV (HCMV) ベクターまたはアカゲザルCMV (RhCMV) ベクターである、請求項1～5のいずれか一項に記載のCMVベクター。

【請求項7】

CMVの増殖に必須であるかもしくはそれを促進する前記CMV遺伝子が、I-E2もしくはそのオーソログ、またはUL79もしくはそのオーソログである、請求項1～6のいずれか一項に記載のCMVベクター。

【請求項8】

2つ以上のMREが、I-E2またはそのオーソログおよびUL79またはそのオーソログに機能的に連結する、請求項1～7のいずれか一項に記載のCMVベクター。

【請求項9】

対象において前記少なくとも1つの異種抗原に対する免疫応答を生成するための薬学的組成物であって、請求項1～8のいずれか一項に記載のCMVベクターを、該対象において該少なくとも1つの異種抗原に対するCD8+T細胞応答を誘発するのに有効な量で含む、前記薬学的組成物。

【請求項10】

前記異種抗原に対するCD8+T細胞応答を誘発するのに有効な量で前記CMVベクターを含む、請求項9に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

CD8+T細胞の少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、または少なくとも75%が、クラスII MHCまたはそのオーソログによって拘束される、請求項10に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

(a) 前記CMVベクターが、活性なUL128タンパク質もしくはそのオーソログをコードする第三の核酸配列と、活性なUL130タンパク質もしくはそのオーソログをコードする第四の核酸配列とを含み、かつCD8+T細胞の10%未満が、MHC-Eもしくはそのオーソログによって拘束される；

(b) 前記CMVベクターが、活性なUL128タンパク質もしくはそのオーソログを発現せず、かつ活性なUL130タンパク質もしくはそのオーソログを発現せず、かつMHC-IIによって拘束されるCD8+T細胞が、「スーパートープ (supertope)」、すなわち複数の異なるMHC-IIアレルによって提示されるペプチドを認識する；または

(c) 前記CMVベクターが、活性なUL128タンパク質もしくはそのオーソログを発現せず、かつ活性なUL130タンパク質もしくはそのオーソログを発現せず、かつCD8+T細胞の10%未満が、MHC-Iもしくはそのオーソログによって拘束される、
請求項11に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

前記対象が、CMVに以前に曝露されている、請求項9～12のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項14】

前記対象が、ヒトであるか、またはヒト以外の靈長類である、請求項9～13のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項15】

皮下投与用、静脈内投与用、筋肉内投与用、腹腔内投与用、または経口投与用に調製される、請求項9～14のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

また、対象において少なくとも1つの異種抗原に対する免疫応答を生成する方法も本明細書に開示される。該方法は、対象に、本明細書に開示されるタイプのCMVベクターを、異種抗原に対するCD8+T細胞応答を誘発するのに有効な量で投与する工程を包含する。免疫応答は、CD8+T細胞の少なくとも10%がクラスII MHCによって拘束されること、および該細胞の10%未満がMHC-Eによって拘束されることによって特徴付けられ得る。

[本発明1001]

(a) 少なくとも1つの異種抗原をコードする第一の核酸配列と；

(b) サイトメガロウイルス(CMV)の増殖に必須であるかまたはそれを促進するCMV遺伝子に機能的に連結された第一のマイクロRNA認識エレメント(MRE)を含む第二の核酸配列であって、該MREが、骨髄系列の細胞によって発現されるマイクロRNAの存在下で発現をサイレンシングする、第二の核酸配列と；

(c) 活性なUL128タンパク質またはそのオーソログをコードする第三の核酸配列と；

(d) 活性なUL130タンパク質またはそのオーソログをコードする第四の核酸配列とを含む、CMVベクター。

[本発明1002]

第一のMREが、miR-142-3p、miR-223、miR-27a、miR-652、miR-155、miR146a、miR-132、miR-21、またはmiR-125の1つまたは複数の存在下でサイレンシングをもたらす、本発明1001のCMVベクター。

[本発明1003]

少なくとも1つの異種抗原が、病原体特異的抗原、腫瘍抗原、組織特異的抗原、または宿主自己抗原を含む、本発明1001または1002のCMVベクター。

[本発明1004]

宿主自己抗原が、T細胞受容体(TCR)の可変領域に由来する抗原またはB細胞受容体の可変領域に由来する抗原である、本発明1003のCMVベクター。

[本発明1005]

病原体特異的抗原が、ヒト免疫不全ウイルス、サル免疫不全ウイルス、単純ヘルペスウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、パピローマウイルス、マラリア原虫(Plasmodium parasite)、および結核菌(Mycobacterium tuberculosis)からなる群より選択される病原体に由来する、本発明1003のCMVベクター。

[本発明1006]

腫瘍抗原が、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓異形成症候群、急性リンパ芽

球性白血病、慢性リンパ芽球性白血病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、悪性黒色腫、乳癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、膀胱癌、結腸癌、腎細胞癌（RCC）、および胚細胞腫瘍からなる群より選択される癌に関連する、本発明1003のCMVベクター。

[本発明1007]

活性なUL82（pp71）タンパク質、US11、およびそれらのオーソログを発現しない、本発明1001～1006のいずれかのCMVベクター。

[本発明1008]

活性なUL79タンパク質およびそのオーソログを発現しない、本発明1001～1007のいずれかのCMVベクター。

[本発明1009]

活性なUS11タンパク質およびそのオーソログを発現しない、本発明1001～1008のいずれかのCMVベクター。

[本発明1010]

活性なUL82（pp71）タンパク質および活性なUL79タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1001～1006のいずれかのCMVベクター。

[本発明1011]

活性なUL82（pp71）タンパク質および活性なUS11タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1001～1006のいずれかのCMVベクター。

[本発明1012]

活性なUL79タンパク質および活性なUS11タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1001～1006のいずれかのCMVベクター。

[本発明1013]

活性なUL79タンパク質、活性なUL82（pp71）タンパク質、および活性なUS11タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1001～1006のいずれかのCMVベクター。

[本発明1014]

ヒトCMV（HCMV）ベクターまたはアカゲザル（rhesus）CMV（RhCMV）ベクターである、本発明1001～1013のいずれかのCMVベクター。

[本発明1015]

対象において少なくとも1つの異種抗原に対する免疫応答を生成する方法であって、該対象に、本発明1001～1014のいずれかのCMVベクターを、該対象において少なくとも1つの異種抗原に対するCD8+T細胞応答を誘発するのに有効な量で投与する工程を含む、前記方法。

[本発明1016]

前記CMVベクターによって誘発されるCD8+T細胞の少なくとも10%が、クラスII MHCまたはそのオーソログによって拘束される、本発明1015の方法。

[本発明1017]

CD8+T細胞の少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、または少なくとも75%が、クラスII MHCまたはそのオーソログによって拘束される、本発明1016の方法。

[本発明1018]

CD8+T細胞の10%未満が、MHC-Eまたはそのオーソログによって拘束される、本発明1017の方法。

[本発明1019]

前記対象が、CMVに以前に曝露されている、本発明1015～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記対象が、ヒトであるか、またはヒト以外の靈長類である、本発明1015～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

CMVベクターを投与する工程が、CMVベクターの皮下投与、静脈内投与、筋肉内投与、腹

腔内投与、または経口投与を含む、本発明1015～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

(a) 少なくとも1つの異種抗原をコードする第一の核酸配列と；

(b) サイトメガロウイルス(CMV)の増殖に必須であるかまたはそれを促進するCMV遺伝子に機能的に連結された第一のマイクロRNA認識エレメント(MRE)を含む第二の核酸配列であって、該MREが、骨髄系列の細胞によって発現されるマイクロRNAの存在下で発現をサイレンシングする、第二の核酸配列と
を含む、CMVベクターであって、

活性なUL128タンパク質およびそのオーソログを発現せず；かつ活性なUL130タンパク質およびそのオーソログを発現しない、前記CMVベクター。

[本発明1023]

第一のMREが、miR-142-3p、miR-223、miR-27a、miR-652、miR-155、miR-146a、miR-132、miR-21、またはmiR-125の1つまたは複数の存在下でサイレンシングをもたらす、本発明1022のCMVベクター。

[本発明1024]

少なくとも1つの異種抗原が、病原体特異的抗原、腫瘍抗原、組織特異的抗原、または宿主自己抗原を含む、本発明1022または1023のCMVベクター。

[本発明1025]

宿主自己抗原が、T細胞受容体(TCR)の可変領域に由来する抗原またはB細胞受容体の可変領域に由来する抗原である、本発明1024のCMVベクター。

[本発明1026]

病原体特異的抗原が、ヒト免疫不全ウイルス、サル免疫不全ウイルス、単純ヘルペスウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、パピローマウイルス、マラリア原虫、および結核菌からなる群より選択される病原体に由来する、本発明1024のCMVベクター。

[本発明1027]

腫瘍抗原が、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓異形成症候群、急性リンパ球性白血病、慢性リンパ球性白血病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髓腫、悪性黒色腫、乳癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、結腸癌、腎細胞癌(RCC)、および胚細胞腫瘍からなる群より選択される癌に関連する、本発明1024のCMVベクター。

[本発明1028]

活性なUL82(pp71)タンパク質、US11、およびそれらのオーソログを発現しない、本発明1022～1027のいずれかのCMVベクター。

[本発明1029]

活性なUL79タンパク質およびそのオーソログを発現しない、本発明1022～1028のいずれかのCMVベクター。

[本発明1030]

活性なUS11タンパク質およびそのオーソログを発現しない、本発明1022～1029のいずれかのCMVベクター。

[本発明1031]

活性なUL79タンパク質および活性なUL82(pp71)タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1022～1027のいずれかのCMVベクター。

[本発明1032]

活性なUL82(pp71)タンパク質および活性なUS11タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1022～1027のいずれかのCMVベクター。

[本発明1033]

活性なUL79タンパク質および活性なUS11タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1022～1027のいずれかのCMVベクター。

[本発明1034]

活性なUL79タンパク質、活性なUL82(pp71)タンパク質、および活性なUS11タンパク質、ならびにそれらのオーソログを発現しない、本発明1022～1027のいずれかのCMVベクタ

一。

[本発明1035]

ヒトCMV (HCMV) ベクターまたはアカゲザルCMV (RhCMV) ベクターである、本発明1022～1034のいずれかのCMVベクター。

[本発明1036]

対象において少なくとも1つの異種抗原に対する免疫応答を生成する方法であって、該対象に、本発明1022～1035のいずれかのCMVベクターを、該対象において少なくとも1つの異種抗原に対するCD8+T細胞応答を誘発するのに有効な量で投与する工程を含む、前記方法。

[本発明1037]

前記CMVベクターによって誘発されるCD8+T細胞の少なくとも10%が、クラスII MHCまたはそのオーソログによって拘束される、本発明1036の方法。

[本発明1038]

CD8+T細胞の少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、または少なくとも75%が、クラスII MHCまたはそのオーソログによって拘束される、本発明1037の方法。

[本発明1039]

MHC-IIによって拘束されるCD8+T細胞が、「スーパートープ (supertope)」、すなわち複数の異なるMHC-IIアレルによって提示されるペプチドを認識する、本発明1038の方法。

[本発明1040]

CD8+T細胞の10%未満が、MHC-Iまたはそのオーソログによって拘束される、本発明1038の方法。

[本発明1041]

前記対象が、CMVに以前に曝露されている、本発明1036～1040のいずれかの方法。

[本発明1042]

前記対象が、ヒトであるか、またはヒト以外の靈長類である、本発明1036～1041のいずれかの方法。

[本発明1043]

CMVベクターを投与する工程が、CMVベクターの皮下投与、静脈内投与、筋肉内投与、腹腔内投与、または経口投与を含む、本発明1036～1042のいずれかの方法。