

【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6年3月22日(2024.3.22)

【国際公開番号】WO2021/202772  
 【公表番号】特表2023-520506(P2023-520506A)  
 【公表日】令和5年5月17日(2023.5.17)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-090  
 【出願番号】特願2022-560168(P2022-560168)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 39/215(2006.01)  
 A 6 1 P 31/14(2006.01)  
 A 6 1 P 37/04(2006.01)  
 A 6 1 K 9/127(2006.01)  
 A 6 1 K 31/7105(2006.01)  
 C 1 2 N 15/88(2006.01)  
 C 1 2 N 5/10(2006.01)  
 B 8 2 Y 5/00(2011.01)  
 A 6 1 K 47/18(2017.01)  
 C 1 2 N 15/50(2006.01)  
 C 1 2 N 5/0784(2010.01)

20

【F I】

A 6 1 K 39/215  
 A 6 1 P 31/14 Z N A  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 K 9/127  
 A 6 1 K 31/7105  
 C 1 2 N 15/88 Z  
 C 1 2 N 5/10  
 B 8 2 Y 5/00  
 A 6 1 K 47/18  
 C 1 2 N 15/50  
 C 1 2 N 5/0784

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月11日(2024.3.11)

【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

40

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

正に帯電した表面と、(i)コア及び(ii)少なくとも2つの核酸層を含む内部と、を含むナノ粒子であって、各核酸層がカチオン性脂質二重層間に配置され、前記ナノ粒子が、SARS-CoV-2タンパク質をコードするRNA分子を含む、ナノ粒子。

【請求項2】

少なくとも3つ、少なくとも4つ、または少なくとも5つの核酸層を含み、前記核酸層のそれぞれがカチオン性脂質二重層の間に配置されている、請求項1に記載のナノ粒子。

【請求項3】

50

前記ナノ粒子の最外層が、カチオン性脂質二重層を含む、請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 4】

前記コアが、カチオン性脂質二重層を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 5】

前記コアが、約 0 . 5 重量 % 未満の核酸を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 6】

前記ナノ粒子の直径が、直径で約 5 0 n m ~ 約 5 0 0 n m、任意選択で、直径で約 7 0 n m ~ 約 2 0 0 n m である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 7】

約 4 0 m V ~ 約 6 0 m V、任意選択で、約 4 5 m V ~ 約 5 5 m V のゼータ電位を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 8】

約 5 0 m V のゼータ電位を含む、請求項 7 に記載のナノ粒子。

【請求項 9】

核酸分子とカチオン性脂質とを、約 1 対約 5 ~ 約 1 対約 2 0、任意選択で、約 1 対約 1 5 又は約 1 対約 7 . 5 の比率で含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 10】

前記カチオン性脂質が、D O T A P 又は D O T M A である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 11】

前記 m R N A が、S A R S - C o V - 2 スパイク ( S ) タンパク質又はその断片をコードする、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 12】

前記 S タンパク質が、図 2 0 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 1 に記載のナノ粒子。

【請求項 13】

前記 m R N A が、S A R S - C o V - 2 膜タンパク質、エンベロープタンパク質、又はヌクレオキャプシドタンパク質をコードする、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 14】

正に帯電した表面と、( i ) コア及び ( i i ) 少なくとも 2 つの核酸層を含む内部と、を含むナノ粒子を作製する方法であって、各核酸層がカチオン性脂質二重層間に配置され、前記ナノ粒子が、S A R S - C o V - 2 タンパク質をコードする R N A 分子を含み、前記方法が、

( A ) S A R S - C o V - 2 タンパク質をコードする核酸分子及びリポソームを、約 1 対約 5 ~ 約 1 対約 2 0、任意選択で、約 1 対約 1 5 の核酸 : リポソーム比で混合して、核酸被覆リポソームを得ることであって、前記リポソームが、カチオン性脂質及び有機溶媒を含む脂質混合物を、前記有機溶媒を真空下で蒸発させることにより乾燥させることを含む、リポソームを作製するプロセスで作製される、核酸被覆リポソームを得ることと、

( B ) 前記核酸被覆リポソームを、余剰量のリポソームと混合することと、を含む、ナノ粒子を作製する方法。

【請求項 15】

前記脂質混合物が、前記カチオン性脂質及び前記有機溶媒を、1 m L の有機溶媒当たり約 4 0 m g のカチオン性脂質 ~ 1 m L の有機溶媒当たり約 6 0 m g のカチオン性脂質の比率、任意選択で、1 m L の有機溶媒当たり約 5 0 m g のカチオン性脂質の比率で含む、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 16】

リボソームを作製する前記プロセスが、前記脂質混合物を再水和溶液で再水和して再水和脂質混合物を形成し、次に前記再水和脂質混合物を攪拌、休止、及びサイジングすることを更に含む、請求項 14 又は 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記 mRNA が、SARS-CoV-2 スパイク (S) タンパク質又はその断片をコードする、請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

前記 S タンパク質が、図 20 に示されるアミノ酸配列を含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記 mRNA が、SARS-CoV-2 膜タンパク質、エンベロープタンパク質、又はヌクレオキャプシドタンパク質をコードする、請求項 14 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載のナノ粒子を含む、細胞。

【請求項 21】

抗原提示細胞 (APC)、任意選択で、樹状細胞 (DC) である、請求項 20 に記載の細胞。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の複数のナノ粒子、及び薬学的に許容される担体、希釈剤、又は賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 23】

前記組成物が、1 mL 当たり約  $10^{10}$  のナノ粒子 ~ 1 mL 当たり約  $10^{15}$  のナノ粒子、任意選択で、1 mL 当たり約  $10^{12}$  のナノ粒子 ± 10% を含む、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

対象における SARS-CoV-2 ウイルスに対する免疫応答を誘導することにおける使用のための、請求項 22 又は 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記組成物の単回用量が、約  $0.00050 \text{ mg/kg}$  ~ 約  $1.5 \text{ mg/kg}$  の核酸を含む、請求項 24 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 26】

前記核酸が約  $0.008 \text{ mg/kg}$  ~ 約  $1.5 \text{ mg/kg}$  のリボソーム材料にカプセル化される、請求項 25 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 27】

組成物の単回用量が、約  $0.000625 \text{ mg/kg}$  ~ 約  $0.08 \text{ mg/kg}$  の核酸を含む、請求項 25 又は請求項 26 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 28】

組成物の単回用量が、約  $0.000625 \text{ mg/kg}$  の mRNA、約  $0.00125 \text{ mg/kg}$  の mRNA、約  $0.0025 \text{ mg/kg}$  の mRNA、約  $0.005 \text{ mg/kg}$  の mRNA、約  $0.01 \text{ mg/kg}$  の mRNA、約  $0.02 \text{ mg/kg}$  の mRNA、約  $0.04 \text{ mg/kg}$  の mRNA、又は約  $0.08 \text{ mg/kg}$  の mRNA を含む、請求項 27 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 29】

約 18 ヶ月の治療期間にわたって、前記対象に複数用量の医薬組成物が投与される、請求項 24 ~ 28 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 30】

(a) 各投与 2 週間の間隔で、前記医薬組成物の用量の最初のセットが前記対象に投与され、続いて (b) それぞれ月に 1 回、医薬組成物の用量のその後のセットが前記対象に投与される、請求項 29 に記載の使用のための医薬組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 3 1】

3 用量の前記最初のセットが約 4 週間の最初の治療期間にわたって投与され、用量の前記その後のセットが、その後の約 1 2 ヶ月の治療期間にわたって投与される、請求項 3 0 に記載の使用のための医薬組成物。

10

20

30

40

50