

【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 3 年 5 月 20 日 (2021.5.20)

【公表番号】特表 2020-516264 (P2020-516264A)

【公表日】令和 2 年 6 月 11 日 (2020.6.11)

【年通号数】公開・登録公報 2020-023

【出願番号】特願 2019-555196 (P2019-555196)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/34 (2006.01)

A 6 1 K 39/29 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 0 7 K 14/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/861 (2006.01)

C 1 2 N 15/863 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

A 6 1 K 31/711 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/34

A 6 1 K 39/29 Z N A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 1 2 N 7/01

C 0 7 K 14/02

C 1 2 N 15/861

C 1 2 N 15/863

C 1 2 N 15/62

A 6 1 K 31/711

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 8 日 (2021.4.8)

【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】

多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチンであって、
免疫原発現カセットを含むウイルスベクターであって、前記発現カセットによってコードされるタンパク質の発現が、プロモーターによって駆動されるよう配置されており、前記免疫原発現カセットが、

a) H B V コアと、

b) その 改変が、 実質的にポリメラーゼ機能を除去する野生型 H B V ポリメラーゼに対する変異である、改変 H B V ポリメラーゼ (P m u t) と、

c) H B V 表面抗原 (H b s A g) と、

d) 少なくとも前記 H B V 表面抗原 (H b s A g) を前記 H B V コアおよび前記改変 H B V ポリメラーゼ (P m u t) と分離したタンパク質として発現させるよう配置された遺伝子間配列と、

をコードし、前記遺伝子間配列が、前記 H B V コアおよび前記改変 H B V ポリメラーゼ (P m u t) をコードする配列の下流 (3 ') にあり、かつ前記 H B V 表面抗原 (H b s A g) をコードする配列の上流 (5 ') にある、ウイルスベクターを含む、多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 2】

前記遺伝子間配列が、切断ドメイン、I R E S (配列内リボソーム進入部位)、スプライシングシグナルまたは第二のプロモーターを含む ；または

前記遺伝子間配列が切断ドメインを含み、任意選択で前記切断ドメインはリボソームスキッピング切断ドメインを含んでもよく、さらに任意選択で前記切断ドメインはフューリン 2 A (F 2 A) ペプチド配列またはその機能的バリエーションを含むかこれよりなるものであってもよい；または

前記遺伝子間配列が、少なくとも前記表面抗原 (H b s A g) の発現を促進する第二のプロモーターを含む；

請求項 1 に記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 3】

前記免疫原発現カセットが H B V プレ - コア (P r e C) をさらにコードする ；および / または

前記免疫原発現カセットが、H B V P r e S 1 および / またはその短縮型をさらにコードする；

請求項 1 ~ 2 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 4】

前記免疫原発現カセットが H B V P r e S 2 をさらにコードする、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 5】

前記免疫原発現カセットが、H B V プレ - コア (P r e C) および H B V P r e S 1 ならびに短縮型の P r e S 1 をコードする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 6】

前記免疫原発現カセットが H B V e 抗原を発現することが可能である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 7】

前記 H B V コアおよび前記改変ポリメラーゼ (P m u t) が、融合タンパク質として発現するよう配置されている、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 8】

前記 H B V プレ - コア、前記 H B V コアおよび前記改変ポリメラーゼ (P m u t) が、融合タンパク質として発現するよう配置されている、請求項 3 ~ 7 に記載の多 H B V 免疫

原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 9】

前記免疫原発現カセットが H B V X タンパク質をコードしない、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 10】

前記免疫原発現カセットが、

配列番号 46 (S I i - H B V - C P m u t S) もしくはそのバリエーション、

配列番号 47 (S I i - H B V - S C P m u t) もしくはそのバリエーション、

配列番号 48 (S I i - H B V - C P m u t P r e S - S (s h)) もしくはそのバリエーション、

配列番号 49 (S I i - H B V - C P m u t P r e S - T P A - S (s h)) もしくはそのバリエーション、

配列番号 24 (M V A - S I i - H B V - P r e S - P m u t - C - S (s h)) もしくはそのバリエーション、あるいは

配列番号 27 もしくは配列番号 58 (M V A - S I i - H B V - P r e S - P m u t - C - T P A - S (s h)) またはそのバリエーション、

の配列を含む核酸を含む ；および / または

前記ウイルスベクターが、

配列番号 3 (S I i - H B V - C P m u t S) またはそのバリエーション、

配列番号 11 (S I i - H B V - S C P m u t) またはそのバリエーション、

配列番号 13 (S I i - H B V - C P m u t P r e S - S (s h)) またはそのバリエーション、

配列番号 25 (S I i - H B V - C P m u t P r e S - T P A - S (s h)) またはそのバリエーション、

配列番号 23 (M V A - S I i - H B V - P r e S - P m u t - C - S (s h)) またはそのバリエーション、

配列番号 26 (M V A - S I i - H B V - P r e S - P m u t - C - T P A - S (s h)) またはそのバリエーション、

のアミノ酸配列をコードする、

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 11】

前記ウイルスベクターが アデノウイルスベクター または 改変ワクシニア・アンカラ (M V A) ベクターを含む ；または

前記ウイルスベクターが E 群サルアデノウイルスベクター を含む、

請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 12】

前記プロモーターが前記免疫原発現カセット内にコードされている ；あるいは

前記プロモーターが、前記免疫原発現カセットの外側にあるウイルスベクター核酸の一部としてコードされていてもよい ；および / または 前記プロモーターが C M V プロモーター または ボックスウイルスプロモーター を含む、

請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 13】

前記プロモーターが、前記免疫原発現カセットの 全ての コードタンパク質の発現を促進する、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の多 H B V 免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項 14】

前記免疫原発現カセットが第二のプロモーターを含み、前記プロモーターが、少なくとも前記 H B V コアおよび前記改変ポリメラーゼ (P m u t) の発現を促進するように、且つ 前記第二のプロモーターによって別個に促進されるよう配置された前記 H B V 表面抗原 (H b s A g) の発現を促進しないように、配置された主要な プロモーターである ；および / または

前記プロモーターがCMVプロモーターまたはボックスウイルスプロモーターを含む、請求項1～12のいずれかに記載の多HBV免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項15】

前記HBVコアが、完全長野生型HBVコア配列を含むか、これよりなるものである、請求項1～14のいずれかに記載の多HBV免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項16】

前記改変HBVポリメラーゼ(P_{mut})が短縮型のHBVポリメラーゼではない；および／または

前記改変HBVポリメラーゼ(P_{mut})が、配列番号8の配列またはそのバリエーションを含むか、これよりなるものである；および／または

前記HbsAgが、完全長野生型HbsAg配列またはそのバリエーションを含むか、これよりなるものである、

請求項1～15のいずれかに記載の多HBV免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項17】

前記免疫原発現カセットが短縮型のHBV PreS1をコードし、前記短縮PreS1が前記HBV表面抗原との融合タンパク質(S/HbsAg)として発現するように配置されており、

任意選択で前記短縮PreS1と前記表面抗原(S/HbsAg)の間に加えられたリンカー配列をさらに含んでもよい；および／または融合した表面抗原を伴う前記短縮PreS1が前記遺伝子間配列の下流(3')にコードされていてもよい、

請求項1～16のいずれかに記載の多HBV免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項18】

前記発現カセットが、N PreS1とPreS2の融合配列をコードし、

任意選択で、コードされる前記N PreS1とPreS2の融合配列は、前記遺伝子間配列の上流(5')にコードされていてもよく、

さらに任意選択で、コードされる前記N PreS1とPreS2の融合配列は、前記改変ポリメラーゼ(P_{mut})とさらに融合されていてもよく、

さらに任意選択で、前記PreS2と前記改変ポリメラーゼ(P_{mut})の間にリンカー配列が設けられていてもよい、

請求項1～17のいずれかに記載の多HBV免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項19】

前記免疫原発現カセットがペプチドアジュバントをさらにコードし、

任意選択で、前記ペプチドアジュバントは、TPA(組織プラスミノゲン活性化因子)、ヒトインバリエント鎖(Ii)もしくは非ヒトインバリエント鎖(Ii)またはそのフラグメントを含んでもよい、

請求項1～18のいずれかに記載の多HBV免疫原ウイルスベクターワクチン。

【請求項20】

HBV免疫原発現カセットを含むかこれよりなる核酸であって、

前記免疫原発現カセットが、

a) HBVコアと、

b) その改変が、実質的にポリメラーゼ機能を除去する野生型HBVポリメラーゼに対する変異である、改変HBVポリメラーゼ(P_{mut})と、

c) HBV表面抗原(HbsAg)と、

d) 少なくとも前記HBV表面抗原(HbsAg)を前記HBVコアおよび前記改変HBVポリメラーゼ(P_{mut})と分離したタンパク質として発現させるよう配置された遺伝子間配列と、

をコードし、

前記遺伝子間配列が、前記HBVコアおよび前記改変HBVポリメラーゼ(P_{mut})をコードする配列の下流(3')にあり、かつ前記HBV表面抗原(HbsAg)をコードする配列の上流(5')にある、

核酸。

【請求項 2 1】

前記免疫原発現カセットがプロモーターをさらにコードする；および／または
前記免疫原発現カセットが、分離しているか、非ウイルスベクター内に提供されるもの
である、

請求項 2 0 に記載の核酸。

【請求項 2 2】

請求項 1 ～ 1 9 のいずれかに記載のウイルスベクターまたは請求項 2 0 ～ 2 1 のいずれ
かに記載の核酸を含む、組成物であって、任意選択で薬学的に許容される組成物であって
もよい、組成物。

【請求項 2 3】

対象の H B V 感染の予防または治療に使用するための、請求項 2 0 に記載の組成物、請
求項 1 ～ 1 9 のいずれかに記載のウイルスベクターまたは請求項 2 0 ～ 2 1 のいずれかに
記載の核酸であって、任意選択で前記使用はワクチンとしての使用であってもよい、請求
項 2 0 に記載の組成物、請求項 1 ～ 1 9 のいずれかに記載のウイルスベクターまたは請求
項 2 0 ～ 2 1 のいずれかに記載の核酸。

【請求項 2 4】

請求項 2 2 に記載の組成物、請求項 1 ～ 1 9 のいずれかに記載のウイルスベクターまた
は請求項 2 0 ～ 2 1 のいずれかに記載の核酸を含む、プライムワクチン接種と、

請求項 2 2 に記載の組成物、請求項 1 ～ 1 9 のいずれかに記載のウイルスベクターまた
は請求項 2 0 ～ 2 1 のいずれかに記載の核酸を含む、ブーストワクチン接種と
を含む、プライムブーストワクチン接種キット。