

【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、  
免疫原発現力セットを含むウイルスベクターであって、前記発現力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、前記免疫原発現力セットが、

- 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<sub>m u t</sub> )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<sub>m u t</sub> )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<sub>m u t</sub> )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2A( F 2 A )ペプチド配列またはその機能的バリアント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】**

前記免疫原発現力セットが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

前記免疫原発現力セットが、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】**

前記免疫原発現力セットが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】**

前記免疫原発現力セットが、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】**

前記免疫原発現力セットが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】**

前記免疫原発現力セットが 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】**

前記免疫原発現力セットが、

配列番号 4 6 ( S I i - H B V - C P m u t S ) もしくはそのバリエント、

配列番号 4 7 ( S I i - H B V - S C P m u t ) もしくはそのバリエント、

配列番号 4 8 ( 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ント、

配列番号 4 9 ( 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ント、

配列番号 2 4 ( 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ント、あるいは

配列番号 2 7 もしくは配列番号 5 8 ( M V A - S I i - H B V - P r e S - P m u t - C - T P A - S ( s h ) ) またはそのバリエント、

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 ) またはそのバリエント、

配列番号 1 1 ( S I i - H B V - S C P m u t ) またはそのバリエント、

配列番号 1 3 ( S I i - H B V - C P m u t P r e S - S ( s h ) ) またはそのバリエント、

配列番号 2 5 ( S I i - H B V - C P m u t P r e S - T P A - S ( s h ) ) またはそのバリエント、

配列番号 2 3 ( M V A - S I i - H B V - P r e S - P m u t - C - S ( s h ) ) またはそのバリエント、

配列番号 2 6 ( M V A - S I i - H B V - P r e S - P m u t - C - T P A - S ( s h ) ) またはそのバリエント、

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 ~ 1 0 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力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、前記免疫原発現力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ポックスウイルスプロモーターを含む、

請求項 1 ~ 1 1 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、前記免疫原発現力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 ~ 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 14】**

前記免疫原発現力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ポ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(Pmut)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(Pmut)が、配列番号8の配列またはそのバリアント  
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アントを含むか、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PreS  
1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)の間に加えられたり  
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Pr  
eS1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(Pmut)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(Pmut)の間にリンク  
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vantをさらにコードし、

任意選択で、前記ペプチドアジュvantは、TPA(組織プラスミノーゲン活性化因子)  
)、ヒトインバリアント鎖(Ii)もしくは非ヒトインバリアント鎖(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(Pmut)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(Pmut)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(Pmut)

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】

前記免疫原発現力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

前記免疫原発現力セットが、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。