

【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7月29日(2024.7.29)

【国際公開番号】WO2022/010813

【公表番号】特表2023-536570(P2023-536570A)

【公表日】令和5年8月28日(2023.8.28)

【年通号数】公開公報(特許)2023-161

【出願番号】特願2023-501206(P2023-501206)

【国際特許分類】

A 61K 39/215(2006.01)

A 61P 37/04(2006.01)

A 61P 31/14(2006.01)

A 61K 45/00(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

C 12N 15/86(2006.01)

C 12N 15/62(2006.01)

C 12N 15/50(2006.01)

10

【F I】

A 61K 39/215 Z N A

20

A 61P 37/04

A 61P 31/14

A 61K 45/00

A 61P 43/00 121

C 12N 15/86 Z

C 12N 15/62 Z

C 12N 15/50

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月18日(2024.7.18)

30

【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】

有効量の操作された治療用ファージと薬学的に許容される担体とを含む、免疫原性組成物であって、操作された治療用ファージが、抗原性ポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む1つまたは複数の融合ポリペプチドを含む、前記免疫原性組成物。

40

【請求項2】

操作された治療用ファージが、組織ターゲティングポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む融合ポリペプチドをさらに含む、請求項1記載の免疫原性組成物。

【請求項3】

以下：

(a) ファージコートタンパク質が、pIIIタンパク質、pVIタンパク質、pVIIタンパク質、pVIIIタンパク質、rpVIIIタンパク質、およびpIXタンパク質のうちの少なくとも1つを含むこと；

(b) 組織ターゲティングポリペプチドが、リンパ節組織を標的とすること；

(c) 組織ターゲティングポリペプチドが、肺組織を標的とすること；

50

の少なくとも1つが該当する、請求項2記載の免疫原性組成物。

【請求項4】

以下：

(a) リンパ節組織ターゲティングポリペプチドが、SEQ ID NO:1～2を含む群より選択されるアミノ酸配列を含むこと；

(b) リンパ節組織ターゲティングポリペプチドが、SEQ ID NO:7～8を含む群より選択されるヌクレオチド配列によってコードされること；

(c) 組織ターゲティングポリペプチドが、リンパ管組織を標的とすること、任意で、リンパ管組織ターゲティングポリペプチドが、SEQ ID NO:3を含むアミノ酸配列を含み、および／またはリンパ管組織ターゲティングポリペプチドが、SEQ ID NO:9を含むヌクレオチド配列によってコードされること；

の少なくとも1つが該当する、請求項3記載の免疫原性組成物。

【請求項5】

肺組織ターゲティングポリペプチドが、SEQ ID NO:4および28を含む群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項3記載の免疫原性組成物。

【請求項6】

組織ターゲティングポリペプチドが、インテグリン結合ドメインである、請求項2記載の免疫原性組成物。

【請求項7】

インテグリン結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:4、5、および86を含む群より選択されるアミノ酸配列を含み、ならびに／またはインテグリン結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:6および81を含む群より選択されるヌクレオチド配列によってコードされる、請求項6記載の免疫原性組成物。

【請求項8】

組織ターゲティングポリペプチドが、GRP78結合ドメインである、請求項2記載の免疫原性組成物。

【請求項9】

GRP78結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:29および30を含む群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項8記載の免疫原性組成物。

【請求項10】

抗原性ポリペプチドがウイルスポリペプチドである、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

【請求項11】

ウイルスポリペプチドが、コロナウイルスSタンパク質、コロナウイルスNタンパク質、コロナウイルスMタンパク質、およびコロナウイルスEタンパク質を含む群より選択されるウイルスタンパク質由来のエピトープであり、任意で、エピトープが、SEQ ID NO:10～27、31～80、111、120、124、126、135、および136を含む群からの少なくとも1つである、請求項10記載の免疫原性組成物。

【請求項12】

操作された治療用ファージが、アデノ随伴ウイルスバクテリオファージ（AAVP）であり、かつウイルス遺伝子をさらに含む、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

【請求項13】

ウイルス遺伝子が、コロナウイルスSタンパク質、コロナウイルスNタンパク質、コロナウイルスMタンパク質、およびコロナウイルスEタンパク質を含む群より選択され、

任意で、ウイルス遺伝子が、コロナウイルスSタンパク質であり、かつSEQ ID NO:83および85からなる群より選択されるアミノ酸配列をコードし、ならびに／またはウイルス遺伝子が、コロナウイルスSタンパク質であり、かつSEQ ID NO:82および84からなる群より選択されるヌクレオチド配列を含む、

請求項12記載の免疫原性組成物。

【請求項14】

10

20

30

40

50

操作された治療用ファージが、
肺組織を標的としかつトランスサイトーシスドメインとして作用するエアロゾル送達ポリペプチドと、ファージコートタンパク質とを含む、融合ポリペプチド
をさらに含む、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

【請求項15】

エアロゾル送達ポリペプチドがSEQ ID NO:4のアミノ酸配列を含み、および/またはエアロゾル送達ポリペプチドが、SEQ ID NO:81を含む核酸配列によってコードされる、請求項14記載の免疫原性組成物。

【請求項16】

請求項1または2記載の免疫原性組成物を含む、核酸ベクター。

10

【請求項17】

以下：

(a) ベクターが、抗原性ポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、および組織ターゲティングポリペプチド-pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含むこと；

(b) ベクターが、組織ターゲティングポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、および抗原性ポリペプチド含有pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含むこと；

(c) ベクターが、抗原性ポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含むこと；

(d) ベクターが、抗原性ポリペプチド含有pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含むこと；

(e) ベクターが、5'ITR、CMVプロモーター、抗原性ポリペプチドコード配列、ポリア配列、3'ITR、および組織ターゲティングポリペプチド-pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含むこと；

(f) ベクターが、5'ITR、CMVプロモーター、抗原性ポリペプチドコード配列、ポリア配列、3'ITR、Tacプロモーター、組織ターゲティングポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、およびエアロゾル送達ポリペプチド-pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含むこと；

(g) ベクターが、5'ITR、CMVプロモーター、抗原性ポリペプチドコード配列、ポリア配列、3'ITR、Tacプロモーター、エアロゾル送達ポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、および組織ターゲティングポリペプチド-pIIIコートタンパク質コード配列を含むこと；

の少なくとも1つが該当する、請求項16記載の核酸ベクター。

30

【請求項18】

対象における免疫応答を刺激するための免疫原性組成物であって、任意で、経口、吸入、鼻腔、噴霧化、気管内、静脈内、腹腔内、筋肉内、皮下、および経皮を含む群より選択される経路による送達のために製剤化されている、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

【請求項19】

対象におけるコロナウイルス感染症を処置、改善、および/または防止するための免疫原性組成物であって、任意で、免疫学的組成物が、経口、吸入、鼻腔、噴霧化、気管内、静脈内、腹腔内、筋肉内、皮下、および経皮を含む群より選択される経路による送達のために製剤化されており、任意で、コロナウイルス感染症が、SARS-CoV、SARS-CoV-2、HCoV-229E、HCoV-NL63、MERS-CoV、HCoV-OC43、HCoV-HKU1、およびネズミ肝炎ウイルス1型(MHV-1)を含む群より選択されるコロナウイルスによって引き起こされる、請求項1または2記載の免疫原性組成物。

40

【請求項20】

ウイルス感染細胞への遺伝子送達を促進するための、リガンド結合ポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む融合タンパク質を含む、操作された治療用ファージ。

50

【請求項 2 1】

対象におけるウイルス感染症を処置、改善、および/または防止するための、リガンド結合ポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む融合タンパク質を含む、操作された治療用ファージ。

【請求項 2 2】

以下：

(a) ファージコートタンパク質が、pIIIタンパク質、pVIタンパク質、pVIIタンパク質、pVIIIタンパク質、rpVIIIタンパク質、およびpIXタンパク質のうちの少なくとも1つであること；

(b) リガンド結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:1～5、28～30、および86を含む群より選択されること；

(c) リガンド結合ポリペプチドが、GRP78結合ドメインであること、任意で、GRP78結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:29および30を含む群より選択されるアミノ酸配列を含むこと；

(d) 操作された治療用ファージが、アデノ随伴ウイルス/ファージ (AAVP) であること；

(e) 操作された治療用ファージが、抗ウイルス作用物質をさらに含むこと、任意で、抗ウイルス作用物質が、抗ウイルス薬またはその前駆体、抗ウイルス性ポリペプチドまたはその前駆体、および抗ウイルス性核酸を含む群より選択されること；

の少なくとも1つが該当する、請求項20または21記載の操作された治療用ファージ。

10

20

30

40

50

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0057

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0057】

ある特定の態様において、抗ウイルス作用物質は、抗ウイルス薬またはその前駆体、抗ウイルス性ポリペプチドまたはその前駆体、および抗ウイルス性核酸を含む群より選択される。

[本発明1001]

有効量の操作された治療用ファージと、薬学的に許容される担体とを含む、免疫原性組成物であって、前記操作された治療用ファージが、抗原性ポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む1つまたは複数の融合ポリペプチドを含む、前記免疫原性組成物。

[本発明1002]

前記操作された治療用ファージが、組織ターゲティングポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む融合ポリペプチドをさらに含む、本発明1001の免疫原性組成物。

[本発明1003]

前記ファージコートタンパク質が、pIIIタンパク質、pVIタンパク質、pVIIタンパク質、pVIIIタンパク質、rpVIIIタンパク質、およびpIXタンパク質のうちの少なくとも1つを含む、本発明1001～1002のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1004]

前記組織ターゲティングポリペプチドがリンパ節組織を標的とする、本発明1002～1003のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1005]

リンパ節組織ターゲティングペプチドが、SEQ ID NO:1～2を含む群より選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1004の免疫原性組成物。

[本発明1006]

リンパ節組織ターゲティングペプチドが、SEQ ID NO:7～8を含む群より選択されるヌクレオチド配列によってコードされる、本発明1004の免疫原性組成物。

[本発明1007]

前記組織ターゲティングポリペプチドがリンパ管組織を標的とする、本発明1002～1003のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1008]

リンパ管組織ターゲティングペプチドが、SEQ ID NO:3を含むアミノ酸配列を含む、本発明1007の免疫原性組成物。

[本発明1009]

リンパ管組織ターゲティングペプチドが、SEQ ID NO:9を含むヌクレオチド配列によってコードされる、本発明1007の免疫原性組成物。

[本発明1010]

前記組織ターゲティングポリペプチドが肺組織を標的とする、本発明1002～1003のいずれかの免疫原性組成物。 10

[本発明1011]

肺組織ターゲティングペプチドが、SEQ ID NO:4および28を含む群より選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1010の免疫原性組成物。

[本発明1012]

前記組織ターゲティングポリペプチドがインテグリン結合ドメインである、本発明1002～1003のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1013]

インテグリン結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:4、5、および86を含む群より選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1012の免疫原性組成物。

[本発明1014]

インテグリン結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:6および81を含む群より選択されるヌクレオチド配列によってコードされる、本発明1012の免疫原性組成物。

[本発明1015]

前記組織ターゲティングポリペプチドがGRP78結合ドメインである、本発明1002～1003のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1016]

GRP78結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:29および30を含む群より選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1015の免疫原性組成物。

[本発明1017]

前記抗原性ポリペプチドがウイルスポリペプチドである、本発明1001～1016のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1018]

前記ウイルスポリペプチドが、コロナウイルスSタンパク質、コロナウイルスNタンパク質、コロナウイルスMタンパク質、およびコロナウイルスEタンパク質を含む群より選択されるウイルスタンパク質由来のエピトープである、本発明1017の免疫原性組成物。

[本発明1019]

前記エピトープが、SEQ ID NO:10～27、31～80、111、120、124、126、135、および136を含む群からの少なくとも1つである、本発明1018の免疫原性組成物。

[本発明1020]

前記操作された治療用ファージが、アデノ随伴ウイルスバクテリオファージ(AAVP)であり、かつウイルス遺伝子をさらに含む、本発明1001～1016のいずれかの免疫原性組成物。

[本発明1021]

前記ウイルス遺伝子が、コロナウイルスSタンパク質、コロナウイルスNタンパク質、コロナウイルスMタンパク質、およびコロナウイルスEタンパク質を含む群より選択される、本発明1020の免疫原性組成物。

[本発明1022]

前記ウイルス遺伝子がコロナウイルスSタンパク質であり、かつ、SEQ ID NO:83および85からなる群より選択されるアミノ酸配列をコードする、本発明1020および1021の

10

20

30

40

50

いづれかの免疫原性組成物。

[本発明1023]

前記ウイルス遺伝子がコロナウイルスタンパク質であり、かつ、SEQ ID NO:82および84からなる群より選択されるヌクレオチド配列を含む、本発明1020および1021のいづれかの免疫原性組成物。

[本発明1024]

前記操作された治療用ファージが、

肺組織を標的としかつトランスサイトーシスドメインとして作用するエアロゾル送達ポリペプチドと、ファージコートタンパク質とを含む、融合ポリペプチドをさらに含む、本発明1020～1023のいづれかの免疫原性組成物。

10

[本発明1025]

前記エアロゾル送達ポリペプチドがSEQ ID NO:4のアミノ酸配列を含む、本発明1024の免疫原性組成物。

[本発明1026]

前記エアロゾル送達ペプチドが、SEQ ID NO:81を含む核酸配列によってコードされる、本発明1025の免疫原性組成物。

[本発明1027]

本発明1001～1026のいづれかの免疫原性組成物を構成する、核酸ベクター。

[本発明1028]

抗原性ポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、および組織ターゲティングポリペプチド-pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含む、本発明1027の核酸ベクター。

20

[本発明1029]

組織ターゲティングポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、および抗原性ポリペプチド含有pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含む、本発明1027の核酸ベクター。

[本発明1030]

抗原性ポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含む、本発明1027の核酸ベクター。

30

[本発明1031]

抗原性ポリペプチド含有pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含む、本発明1027の核酸ベクター。

[本発明1032]

5'ITR、CMVプロモーター、抗原性ポリペプチドコード配列、ポリA配列、3'ITR、および組織ターゲティングポリペプチド-pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含む、本発明1027の核酸ベクター。

[本発明1033]

5'ITR、CMVプロモーター、抗原性ポリペプチドコード配列、ポリA配列、3'ITR、T_{ac}プロモーター、組織ターゲティングポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、およびエアロゾル送達ポリペプチド-pIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列を含む、本発明1027の核酸ベクター。

40

[本発明1034]

5'ITR、CMVプロモーター、抗原性ポリペプチドコード配列、ポリA配列、3'ITR、T_{ac}プロモーター、エアロゾル送達ポリペプチド-pVIIIまたはrpVIIIコートタンパク質融合タンパク質コード配列、および組織ターゲティングポリペプチド-pIIIコートタンパク質コード配列を含む、本発明1027の核酸ベクター。

[本発明1035]

対象における免疫応答を刺激する方法であって、本発明1001～1026のいづれかの免疫原性組成物のうちの1つまたは複数を前記対象に投与する工程を含む、前記方法。

[本発明1036]

50

1つまたは複数の前記免疫原性組成物が、経口、吸入、鼻腔、噴霧化、気管内、静脈内、腹腔内、筋肉内、皮下、および経皮を含む群より選択される経路によって送達される、本発明1035の方法。

[本発明1037]

対象におけるコロナウイルス感染症を処置、改善、および/または防止するための方法であって、本発明1001～1026のいずれかの免疫原性組成物のうちの1つまたは複数の有効量を投与する工程を含む、前記方法。

[本発明1038]

1つまたは複数の前記免疫原性組成物が、経口、吸入、鼻腔、噴霧化、気管内、静脈内、腹腔内、筋肉内、皮下、および経皮を含む群より選択される経路によって送達される、本発明1037の方法。

10

[本発明1039]

前記コロナウイルス感染症が、SARS-CoV、SARS-CoV-2、HCoV-229E、HCoV-NL63、MERS-CoV、HCoV-OC43、HCoV-HKU1、およびネズミ肝炎ウイルス1型(MHV-1)を含む群より選択されるコロナウイルスによって引き起こされる、本発明1037および1038のいずれかの方法。

[本発明1040]

ウイルス感染細胞への遺伝子送達を促進する方法であって、前記細胞を、リガンド結合ポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む融合タンパク質を含む操作された治療用ファージと接触させる工程を含む、前記方法。

20

[本発明1041]

前記ファージコートタンパク質が、pIIIタンパク質、pVIタンパク質、pVIIタンパク質、pVIIIタンパク質、rpVIIIタンパク質、およびpIXタンパク質のうちの少なくとも1つである、本発明1040の方法。

[本発明1042]

前記リガンド結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:1～5、28～30、および86を含む群より選択される、本発明1040および1041のいずれかの方法。

30

[本発明1043]

前記操作された治療用ファージがアデノ随伴ウイルス/ファージ(AAVP)である、本発明1040～1042のいずれかの方法。

[本発明1044]

対象におけるウイルス感染症を処置、改善、および/または防止する方法であって、リガンド結合ポリペプチドとファージコートタンパク質とを含む融合タンパク質を含む操作された治療用ファージの有効量を前記対象に投与し、それによって、前記対象における前記ウイルス感染症を処置、改善、および/または防止する工程を含む、前記方法。

[本発明1045]

前記ファージコートタンパク質が、pIIIタンパク質、pVIタンパク質、pVIIタンパク質、pVIIIタンパク質、rpVIIIタンパク質、およびpIXタンパク質のうちの少なくとも1つである、本発明1044の方法。

40

[本発明1046]

前記リガンド結合ポリペプチドが、SEQ ID:1～5、28～30、および86を含む群より選択される、本発明1044および1045のいずれかの方法。

[本発明1047]

前記リガンド結合ポリペプチドがGRP78結合ドメインである、本発明1044～1046のいずれかの方法。

[本発明1048]

GRP78結合ポリペプチドが、SEQ ID NO:29および30を含む群より選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1047の方法。

[本発明1049]

前記操作された治療用ファージがアデノ随伴ウイルス/ファージ(AAVP)である、本

50

発明1044～1048のいずれかの方法。

[本発明1050]

前記操作された治療用ファージが抗ウイルス作用物質をさらに含む、本発明1044～1049のいずれかの方法。

[本発明1051]

前記抗ウイルス作用物質が、抗ウイルス薬またはその前駆体、抗ウイルス性ポリペプチドまたはその前駆体、および抗ウイルス性核酸を含む群より選択される、本発明1050の方法。

10

20

30

40

50