

【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6年5月1日(2024.5.1)

【国際公開番号】WO2021/216775

【公表番号】特表2023-523413(P2023-523413A)

【公表日】令和5年6月5日(2023.6.5)

【年通号数】公開公報(特許)2023-103

【出願番号】特願2022-563869(P2022-563869)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/85(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/19(2006.01)

C 1 2 N 15/26(2006.01)

C 1 2 N 15/10(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 15/88(2006.01)

C 1 2 N 15/861(2006.01)

C 1 2 Q 1/6869(2018.01)

20

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 P 21/02(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 P 31/18(2006.01)

A 6 1 P 31/14(2006.01)

A 6 1 P 31/20(2006.01)

A 6 1 K 39/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

30

A 6 1 K 35/761(2015.01)

G 0 1 N 33/50(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/85 Z

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/19

C 1 2 N 15/26

C 1 2 N 15/10 Z

C 1 2 N 15/63 Z

40

C 1 2 N 15/88 Z

C 1 2 N 15/861 Z

C 1 2 Q 1/6869 Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/20

50

A 6 1 K 39/00 Z
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 35/761
 G 0 1 N 33/50 P

【手続補正書】

【提出日】令和6年4月17日(2024.4.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

10

【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】

抗原発現系を送達するための組成物であって、前記抗原発現系を含み、
 前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、
 前記1つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、

(i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、

20

(ii) 少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列と

を含む、前記ベクター骨格と、

(b) カセットであって、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 互いに直鎖状に連結された少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の異なるエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または(2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、

30

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5'リンカー配列と、

(B) 場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(ii) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(iii) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列と、

40

(iv) 場合により、GPGPGAミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列とを含む、前記カセットと

を含み、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記少なくとも少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の異なるエピトープコード核酸配列のうちの少なくと

50

も2つの少なくとも2個の反復配列を含み、かつ

場合により、前記カセットが700ヌクレオチド以下の長さである、
前記組成物。

【請求項2】

(a)前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも3個、少なくとも4個、少なくとも5個、少なくとも6個、少なくとも7個、少なくとも8個、少なくとも9個、少なくとも10個、少なくとも11個、少なくとも12個、少なくとも13個、少なくとも14個、少なくとも15個、少なくとも16個、少なくとも17個、少なくとも18個、少なくとも19個、少なくとも20個、2~3個、2~4個、2~5個、2~6個、もしくは2~7個の反復配列、または7個以下の反復配列、6個以下の反復配列、5個以下の反復配列、4個以下の反復配列、もしくは3個以下の反復配列である、かつ/あるいは

10

(b)前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも3個、少なくとも4個、少なくとも5個、少なくとも6個、少なくとも7個、少なくとも8個、少なくとも9個、または少なくとも10個の異なるエピトープコード核酸配列のうち少なくとも2個の反復配列を含む、かつ/あるいは

(c)前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも1つの別個の異なるエピトープコード核酸配列によって隔てられている、または少なくとも2個の別個の異なるエピトープコード核酸配列によって隔てられている、

請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

20

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、5'~3'方向に、式：

$$(E_x - (E^N)_n)_y)_z$$

により記述され、

式中、

Eは、前記少なくとも1つの異なるエピトープコード核酸配列のうち少なくとも1つを含むヌクレオチド配列を表し、

nは、別個の異なるエピトープコード核酸配列の数を表し、1以上の任意の整数であり

E^Nは、それぞれの対応するnについて前記別個の異なるエピトープコード核酸配列を含むヌクレオチド配列を表し、

30

zのそれぞれの繰り返しについては、各nについてx=0または1、y=0または1であり、xまたはyの少なくとも一方は1であり、

z=2以上であり、前記抗原コード核酸配列は、E、特定のE^N、またはこれらの組み合わせの少なくとも2回の繰り返しを含む、

請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

zのそれぞれの繰り返しについて、

(a)場合により最後の繰り返しを除いて、x及びy=1である、または

(b)場合により最後の繰り返しを除いて、x=1、y=1であり、n=2であり、

zのそれぞれの繰り返しについて、3個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、
式：

40

$$E - E^1 - E^2$$

により記述され、場合により最後の繰り返しを除いて前記順序が式：

$$E - E^1$$

により記述される、または

(c)x=1、y=1、n=4であり、かつ3個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、zのそれぞれの繰り返しについて、式：

$$E - E^1 - E^2 - E^3 - E^4 - E^5$$

により記述される、または

(d)x=1、y=1、n=9であり、かつ3個の異なるエピトープコード核酸配列の

50

順序が、 z のそれぞれの繰り返しについて、式：

$E - E^1 - E^2 - E^3 - E^4 - E^5 - E^6 - E^7 - E^8 - E^9$

により記述される、

場合により、 $z =$ 少なくとも3、少なくとも4、少なくとも5、少なくとも6、または少なくとも7である、

請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

各Eまたは E^N が、独立して、5' ~ 3'方向に、式：

$(L5_b - N_c - L3_d)$

によって記述されるヌクレオチド配列を含み、

式中、

Nは、各Eまたは E^N に関連する前記異なるエピトープコード核酸配列を含み、ただし $c = 1$ であり、

L5は、5'リンカー配列を含み、ただし $b = 0$ または1であり、

L3は、3'リンカー配列を含み、ただし $d = 0$ または1であり、

場合により、

各E及び E^N が、少なくともヌクレオチド21個の長さのヌクレオチド配列であるか、もしくは、ヌクレオチド75個の長さのヌクレオチド配列である、かつ/または

各Nが、アミノ酸7 ~ 15個の長さのエピトープをコードする、かつ/または

L5が、前記エピトープの天然のN末端アミノ酸配列をコードする天然の5'リンカー配列であり、前記5'リンカー配列が、少なくともアミノ酸3個の長さのペプチドをコードし、

L3が、前記エピトープの天然のC末端アミノ酸配列をコードする天然の3'リンカー配列であり、前記3'リンカー配列が、少なくともアミノ酸3個の長さのペプチドをコードする、

請求項3または4に記載の組成物。

【請求項6】

(a) 前記少なくとも2個の反復配列が、前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列の単一の繰り返しを含む抗原コード核酸配列に対してより高い免疫応答を刺激するのに十分な数の反復配列を含むか、もしくは z がそのような十分な数を含む、かつ/または

前記少なくとも2個の反復配列が、免疫応答を刺激するのに十分な数の反復配列を含むか、もしくは z がそのような十分な数を含み、前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列の単一の繰り返し、前記免疫応答を刺激するのに不十分であるかもしくは検出可能な免疫応答を刺激するのに不十分である、場合により、前記免疫応答が、前記抗原発現系を送達するための前記組成物によるインビボ免疫後のエピトープ特異的T細胞の増殖である、かつ/または、前記免疫応答が、前記抗原発現系を送達するための前記組成物によるインビボ免疫後のエピトープ特異的T細胞の活性化の増加及び/またはエピトープ特異的T細胞によるエピトープ特異的殺滅の増加である、かつ/あるいは

(b) 前記対象に投与されて翻訳された場合、前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列によってコードされた前記エピトープのうちの少なくとも1つが抗原提示細胞上に提示され、前記腫瘍細胞表面または感染細胞表面上の前記抗原の少なくとも1つを標的とする免疫応答をもたらす、かつ/あるいは

(c) 前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記対象に投与されて翻訳された場合、前記MHCクラスIまたはクラスIIエピトープのうちの少なくとも1つが抗原提示細胞上に提示され、腫瘍細胞表面または前記感染細胞表面上の前記エピトープのうちの少なくとも1つを標的とする免疫応答をもたらす、場合により、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列のそれぞれの発現が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列によって誘導される、

請求項1 ~ 5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

10

20

30

40

50

(a) 前記エピトープコード核酸配列のうちの一つ以上もしくはそれぞれが、対象の腫瘍、感染もしくは感染細胞に由来する、かつ/または

(b) 前記エピトープコード核酸配列が、細胞の表面上のMHCクラスIによって提示されることが分かっているかもしくは疑われるエピトープをコードしており、場合により、前記細胞の表面が腫瘍細胞表面もしくは感染細胞表面であり、場合により、前記細胞が対象の細胞である、かつ/または

(c) 前記カセットが、前記少なくとも一つのプロモーターヌクレオチド配列と前記少なくとも一つのポリ(A)配列との間に組み込まれる、かつ/または

(d) 前記第2のプロモーターが存在せず、前記少なくとも一つのプロモーターヌクレオチド配列が、前記抗原コード核酸配列と機能的に連結されている、かつ/または

(e) 各エピトープコード核酸配列が、アミノ酸8~35個の長さ、場合により、アミノ酸9~17個、9~25個、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34もしくは35個の長さのポリペプチド配列をコードする、

請求項1~6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項8】

前記骨格が、アウラウイルス、フォートモルガンウイルス、ベネズエラウマ脳炎ウイルス、ロスリバーウイルス、セムリキ森林ウイルス、シンドビスウイルス、またはマヤロウイルスの少なくとも一つのヌクレオチド配列を含み、場合により

(a) 前記骨格が、少なくとも、前記アウラウイルス、前記フォートモルガンウイルス、前記ベネズエラウマ脳炎ウイルス、前記ロスリバーウイルス、前記セムリキ森林ウイルス、前記シンドビスウイルス、もしくは前記マヤロウイルスのヌクレオチド配列によってコードされた、非構造タンパク質媒介増幅のための配列、サブゲノミックプロモーター配列、ポリ(A)配列、非構造タンパク質1(nsP1)遺伝子、nsP2遺伝子、nsP3遺伝子、及びnsP4遺伝子を含む、または

(b) 前記骨格が、少なくとも、前記アウラウイルス、前記フォートモルガンウイルス、前記ベネズエラウマ脳炎ウイルス、前記ロスリバーウイルス、前記セムリキ森林ウイルス、前記シンドビスウイルス、もしくは前記マヤロウイルスのヌクレオチド配列によってコードされた、非構造タンパク質媒介増幅のための配列、サブゲノミックプロモーター配列、及びポリ(A)配列を含む、

さらに場合により、前記非構造タンパク質媒介増幅のための配列が、アルファウイルス5'UTR、51ntのCSE、24ntのCSE、26Sサブゲノミックプロモーター配列、19ntのCSE、アルファウイルス3'UTR、もしくはこれらの組み合わせからなる群から選択される、かつ/または

前記骨格が、構造ビリオンタンパク質カプシドE2及びE1をコードしていない、場合により前記カセットが、前記アウラウイルス、前記フォートモルガンウイルス、前記ベネズエラウマ脳炎ウイルス、前記ロスリバーウイルス、前記セムリキ森林ウイルス、前記シンドビスウイルス、もしくは前記マヤロウイルスのヌクレオチド配列内の構造ビリオンタンパク質の代わりに挿入される、かつ/または

前記カセットの挿入が、前記nsP1~4遺伝子及び前記少なくとも一つの抗原コード核酸配列を含むポリシストロニックRNAの転写をもたらす、前記nsP1~4遺伝子及び前記少なくとも一つの抗原コード核酸配列が、別々のオープンリーディングフレーム内にある、かつ

場合により、前記ベネズエラウマ脳炎ウイルスが、配列番号3もしくは配列番号5に記載の配列を含む、場合により塩基対7544~11175の欠失をさらに含む、もしくは配列番号6もしくは配列番号7に記載の配列を含む、かつ/または前記カセットが、配列番号3もしくは配列番号5の配列に記載される塩基対7544~11175の前記欠失を置換するように7544位に挿入されている、

請求項1~7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項9】

10

20

30

40

50

前記骨格が、チンパンジーアデノウイルスベクターの少なくとも1つのヌクレオチド配列を含む、請求項1~7のいずれか1項に記載の組成物であって、場合により前記チンパンジーアデノウイルスベクターが、ChAdV68ベクターであり、さらに場合により前記ChAdVベクターが以下を含む、組成物：

(a) ChAdV骨格であって、

(i) 配列番号1に記載の配列の少なくともヌクレオチド2~36, 518を含む改変ChAdV68配列であって、

前記ヌクレオチド2~36, 518が、(1) E1欠失に相当する、配列番号1に示される配列のヌクレオチド577~3403、(2) E3欠失に相当する、配列番号1に示される配列のヌクレオチド27, 125~31, 825、場合により、(3) 部分E4欠失ChAdV68に相当する、配列番号1に示される配列のヌクレオチド34, 916~35, 642、を欠いている、前記改変ChAdV68配列と、

(ii) 場合により、CMVプロモーターヌクレオチド配列と、

(iii) 場合により、SV40ポリアデニル化(ポリ(A))配列と

を含む、前記ChAdV骨格、および

(b) 請求項1~7のいずれか1項に記載の抗原コードカセットであって、場合により、前記E1欠失部内に挿入され、前記CMVプロモーターのヌクレオチド配列及び前記SV40ポリ(A)配列と機能的に連結されている、前記抗原コードカセット。

【請求項10】

前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列が、前記骨格によってコードされた天然のサブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列、もしくは外因性のRNAプロモーターである、かつ/または

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が、

サブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列である、もしくは

複数のサブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列を含み、各サブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列が、前記別々のオープンリーディングフレームのうちの1つ以上の転写をもたらす、

請求項1~9のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項11】

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列のうちの少なくとも1つが、リンカーをコードする核酸配列によって異なるエピトープコード核酸配列と連結されている、場合によって、前記リンカーが、同種由来タンパク質に由来する抗原に隣接し、少なくともアミノ酸残基2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、または2~20個の長さの1つ以上の天然配列を含む、請求項1~10のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項12】

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも1つが、ポリペプチド配列またはその一部をコードし、前記ポリペプチド配列またはその一部が、

(a) 翻訳後の対応する野生型核酸配列と比べて、その対応するMHCアレルに対する増大した結合親和性、かつ/または

(b) 翻訳後の対応する野生型核酸配列と比べて、その対応するMHCアレルに対する増大した結合安定性、かつ/または

(c) 翻訳後の対応する野生型核酸配列と比べて、その対応するMHCアレル上への増大した提示の可能性

を有する、かつ/あるいは

前記少なくとも1つの変化が、点変異、フレームシフト変異、非フレームシフト変異、欠失変異、挿入変異、スプライスバリエーション、ゲノム再編成、またはプロテアソームにより生成されたスプライス抗原を含む、

請求項1~11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項13】

10

20

30

40

50

少なくとも1つの、または各エピトープコード核酸配列が、以下の工程：

(a) 腫瘍、感染細胞、または感染症生物からエクソーム、トランスクリプトーム、または全ゲノムヌクレオチドシーケンシングデータのうちの少なくとも1つを取得する工程であって、

前記ヌクレオチドシーケンシングデータが、抗原のセットのそれぞれのペプチド配列を表すデータを取得するために用いられる、前記工程と、

(b) 前記抗原のそれぞれが細胞表面上、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上でのMHCアレルのうちの1つ以上によって提示される数値的尤度のセットを生成するために、各抗原の前記ペプチド配列を提示モデルに入力する工程であって、

前記数値的尤度のセットが、受け取られた質量分析データに少なくとも基づいて特定されたものである、前記工程と、

(c) 前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列を生成するために用いられる選択された抗原のセットを生成するために、前記抗原のセットのサブセットを前記数値的尤度のセットに基づいて選択する工程と

を実施することによって選択される、請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物であって、

場合により、

(i) 前記選択された抗原のセットの数が、2～20である、かつ/もしくは前記提示モデルが、

(a) 前記MHCアレルのうちの特定の1つとペプチド配列の特定の位置の特定のアミノ酸とのペアの存在と、

(b) 前記ペアの前記MHCアレルのうちの前記特定の1つによる、前記特定の位置に前記特定のアミノ酸を含むそのようなペプチド配列の前記細胞表面上での提示の可能性と

の間の依存性を表す、かつ/または

(ii) 前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて前記細胞表面上に提示される可能性が増大している抗原を選択することを含む、かつ/または

(iii) 前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて前記対象の腫瘍特異的もしくは感染症特異的な免疫応答を刺激することができる可能性が増大している抗原を選択することを含む、かつ/または

(iv) 前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べてプロフェッショナル抗原提示細胞(APC)によってナイーブT細胞に対して提示され得る可能性が増大している抗原を選択することを含み、場合により、前記APCは樹状細胞(DC)である、かつ/または

(v) 前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて中枢性寛容もしくは末梢性寛容による阻害を受ける可能性が減少している抗原を選択することを含む、かつ/または

(vi) 前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて前記対象の正常組織に対する自己免疫応答を刺激することができる可能性が減少している抗原を選択することを含む、かつ/または

(vii) エクソームもしくはトランスクリプトームのヌクレオチドシーケンシングデータが、腫瘍細胞もしくは組織、感染細胞、もしくは感染症生物でシーケンシングを行うことによって取得され、場合により、前記シーケンシングが、次世代シーケンシング(NGS)もしくは任意の大規模並列処理シーケンシング手法である、

前記組成物。

【請求項14】

(a) 前記カセットが、前記カセット内の隣接配列によって形成されたジャンクションエピトープ配列を含み、場合により、少なくとも1つの、もしくは各ジャンクションエピトープ配列が、MHCに対して500nMよりも高い親和性を有する、かつ/もしくは各ジ

10

20

30

40

50

ジャンクションエピトープ配列が、非自己である、かつ/または

(b) 前記MHCクラスIエピトープのそれぞれが、集団の少なくとも5%に存在する少なくとも1つのHLAアレルによって提示が可能であることが予測もしくは検証されている、かつ/または

(c) 前記MHCクラスIエピトープのそれぞれが、少なくとも1つのHLAアレルによって提示が可能であることが予測もしくは検証されており、各抗原/HLAペアが、集団において少なくとも0.01%、もしくは集団において少なくとも0.1%の抗原/HLA頻度を有する、かつ/または

(d) 前記カセットが、翻訳後の野生型核酸配列を含む非治療的MHCクラスIもしくはクラスIIエピトープ核酸配列をコードしておらず、前記非治療的エピトープが前記対象のMHCアレル上に提示されると予測され、場合により、前記非治療的な予測されたMHCクラスIもしくはクラスIIエピトープ配列が、前記カセット内の隣接配列によって形成されたジャンクションエピトープ配列である、かつ/または

(e) 前記カセットが、前記カセット内の隣接配列によって形成されたジャンクションエピトープ配列を含み、前記予測が、前記非治療的エピトープの配列を提示モデルに入力することによって生成される提示可能性に基づいたものである、かつ/または

(f) 前記カセットが、前記カセット内の隣接配列によって形成されたジャンクションエピトープ配列を含み、前記カセット内における前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列の順序が、以下:

(a) 前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列の異なる順序に対応した候補カセット配列のセットを生成する工程と、

(b) 前記各候補カセット配列について、候補カセット配列内の非治療的エピトープの提示に基づいた提示スコアを決定する工程と、

(c) 所定の閾値を下回る提示スコアに関連する候補カセット配列を、抗原ワクチン用のカセット配列として選択する工程と

を含む一連の工程によって決定される、

請求項1~13のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項15】
請求項1~14のいずれか1項に記載の組成物と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項16】

対象における免疫応答を刺激するための方法に使用するための、請求項1~14のいずれか1項に記載の組成物または請求項15に記載の医薬組成物であって、前記方法が、前記対象に、前記組成物または前記医薬組成物を投与することを含み、場合により、

(i) 前記対象が、前記コードされたエピトープを提示することが予測されているもしくは知られている少なくとも1つのHLAアレルを発現する、かつ/または

(ii) 前記方法が、前記対象の前記HLAハロタイプを決定することもしくは決定したことをさらに含む、かつ/または

(iii) 前記方法が、前記対象に第2のワクチン組成物を投与することをさらに含み、さらに場合により、前記第2のワクチン組成物が、前記組成物もしくは前記医薬組成物の投与の前、もしくは投与の後に投与される、かつ/または

(iv) 前記方法が、

(a) 前記組成物もしくは前記医薬組成物を、プライミング用量として投与することを含む、もしくは

(b) 前記組成物もしくは前記医薬組成物を、1つ以上のブースター用量として投与することを含み、場合により、前記ブースター用量が前記プライミング用量と異なるか、または、i) 前記プライミング用量がチンパンジーアデノウイルスベクターを含み、前記ブースター用量がアルファウイルスベクターを含むか、もしくは、ii) 前記プライミング用量がアルファウイルスベクターを含み、前記ブースター用量がチンパンジーアデノウ

10

20

30

40

50

イルスベクターを含む、
前記組成物または前記医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の組成物の 1 つ以上のベクターを製造する方法であって、

(a) 前記骨格及び前記カセットを含む直線化 DNA 配列を得ることと、
(b) 前記直線化 DNA 配列を、前記直線化 DNA 配列を RNA に転写するために必要なすべての成分を含んだインビトロ転写反応液に加えることにより、前記直線化 DNA 配列をインビトロ転写することであって、場合により、得られた RNA に前記 m7g キャップをインビトロで付加することをさらに含む、前記インビトロ転写することと、
(c) 前記インビトロ転写反応液から前記 1 つ以上のベクターを単離することとを含む、前記方法。

10

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0112

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0112】

[本発明 1001]

抗原コードカセットであって、5' ~ 3' 方向に、式：

$(E_x - (E^N_n)_y)_z$

[式中、

E は、前記少なくとも 1 つの異なるエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも 1 つを含むヌクレオチド配列を表し、

n は、別個の異なるエピトープコード核酸配列の数を表し、0 を含む任意の整数であり、

E^N は、それぞれの対応する n について前記別個の異なるエピトープコード核酸配列を含むヌクレオチド配列を表し、

z のそれぞれの繰り返しについては、各 n について $x = 0$ または 1、 $y = 0$ または 1 であり、x または y の少なくとも一方は 1 であり、

$z = 2$ 以上であり、

前記抗原コード核酸配列は、E、特定の E^N 、またはこれらの組み合わせの少なくとも 2 回の繰り返しを含む]

によって記述される少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列を含む、前記抗原コードカセット。

[本発明 1002]

z のそれぞれの繰り返しについて、場合により最後の繰り返しを除いて、x 及び $y = 1$ である、本発明 1001 の組成物。

[本発明 1003]

x = 少なくとも 3、少なくとも 4、少なくとも 5、少なくとも 6、または少なくとも 7 である、本発明 1002 の組成物。

[本発明 1004]

z のそれぞれの繰り返しについて、場合により最後の繰り返しを除いて、 $x = 1$ 、 $y = 1$ であり、 $n = 2$ であり、

z のそれぞれの繰り返しについて、3 個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、式：

$E - E^1 - E^2$

により記述され、場合により最後の繰り返しを除いて前記順序が式：

$E - E^1$

により記述される、本発明 1001 の組成物。

[本発明 1005]

20

30

40

50

z = 少なくとも 2、少なくとも 3、少なくとも 4、少なくとも 5、少なくとも 6、または少なくとも 7 である、本発明 1 0 0 4 の組成物。

[本発明 1 0 0 6]

z のそれぞれの繰り返しについて、 $x = 1$ 、 $y = 1$ 、 $n = 4$ であり、
z のそれぞれの繰り返しについて、3 個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、
式：

$E - E^1 - E^2 - E^3 - E^4 - E^5$

により記述される、本発明 1 0 0 1 の組成物。

[本発明 1 0 0 7]

z = 少なくとも 2、少なくとも 3、または少なくとも 4 である、本発明 1 0 0 6 の組成物。 10

[本発明 1 0 0 8]

z のそれぞれの繰り返しについて、 $x = 1$ 、 $y = 1$ 、 $n = 9$ であり、
z のそれぞれの繰り返しについて、3 個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、
式：

$E - E^1 - E^2 - E^3 - E^4 - E^5 - E^6 - E^7 - E^8 - E^9$

により記述される、本発明 1 0 0 1 の組成物。

[本発明 1 0 0 9]

z = 少なくとも 2 である、本発明 1 0 0 8 の組成物。

[本発明 1 0 1 0]

各 E または E^N が、独立して、5' ~ 3' 方向に、式： 20

$(L_{5_b} - N_c - L_{3_d})$

によって記述されるヌクレオチド配列を含み、

式中、

N は、各 E または E^N に関連する前記異なるエピトープコード核酸配列を含み、ただし $c = 1$ であり、

L₅ は、5' リンカー配列を含み、ただし $b = 0$ または 1 であり、

L₃ は、3' リンカー配列を含み、ただし $d = 0$ または 1 である、

本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 0 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 1 1]

各 N が、アミノ酸 7 ~ 15 個の長さのエピトープをコードし、 30

L₅ が、前記エピトープの天然の N 末端アミノ酸配列をコードする天然の 5' リンカー配列であり、前記 5' リンカー配列が、少なくともアミノ酸 3 個の長さのペプチドをコードし、

L₃ が、前記エピトープの天然の C 末端アミノ酸配列をコードする天然の 3' リンカー配列であり、前記 3' リンカー配列が、少なくともアミノ酸 3 個の長さのペプチドをコードする、

本発明 1 0 1 0 の組成物。

[本発明 1 0 1 2]

各 E 及び E^N が、少なくともアミノ酸 7 個の長さのエピトープをコードする、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 1 1 のいずれかの組成物。 40

[本発明 1 0 1 3]

各 E 及び E^N が、アミノ酸 7 ~ 15 個の長さのエピトープをコードする、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 1 1 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 1 4]

各 E 及び E^N が、少なくともヌクレオチド 21 個の長さのヌクレオチド配列である、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 1 3 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 1 5]

各 E 及び E^N が、ヌクレオチド 75 個の長さのヌクレオチド配列である、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 1 3 のいずれかの組成物。

[本発明 1016]

抗原発現系を送達するための組成物であって、前記抗原発現系を含み、
 前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、
 前記1つ以上のベクターが、
 (a) ベクター骨格であって、
 (i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、
 (ii) 場合により、少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列と
 を含む、前記ベクター骨格と、
 (b) カセットであって、
 (i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、
 (I) 少なくとも2個の異なるエピトープコード核酸配列であって、
 場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコ
 ードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または
 (2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチ
 ド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする
 核酸配列を含み、
 前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、
 (A) 場合により、5'リンカー配列と、
 (B) 場合により、3'リンカー配列と
 を含む、前記エピトープコード核酸配列
 を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、
 (ii) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーター
 ヌクレオチド配列と、
 (iii) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列
 と、
 (iv) 場合により、GP GP Gアミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする
 少なくとも1つの核酸配列と、
 (v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格
 に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列と
 を含む、前記カセットと
 を含む、
 前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列
 が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、
 前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記少なくとも2個の異なるエピトープ
 コード核酸配列のうち少なくとも1つの少なくとも2個の反復配列を含む、
 前記組成物。

10

20

30

[本発明 1017]

抗原発現系を送達するための組成物であって、前記抗原発現系を含み、
 前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、
 前記1つ以上のベクターが、
 (a) ベクター骨格であって、
 (i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、
 (ii) 少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列と
 を含む、前記ベクター骨格と、
 (b) カセットであって、
 (i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、
 (I) 互いに直鎖状に連結された少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、また
 は10個の異なるエピトープコード核酸配列であって、
 場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコ
 ードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または

40

50

(2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5'リンカー配列と、

(B) 場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(i i) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(i i i) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスIエピトープコード核酸配列と、

(i v) 場合により、G P G P G アミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列と

を含む、前記カセットと

を含み、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記少なくとも少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の異なるエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも1つの少なくとも2個の反復配列を含む、

前記組成物。

[本発明1018]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも3個の異なるエピトープコード核酸配列を含む、本発明1017の組成物。

[本発明1019]

抗原発現系を送達するための組成物であって、前記抗原発現系を含み、

前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、

前記1つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、場合によりChAdV68ベクターであるチンパンジーアデノウイルスベクター、または場合によりベネズエラウマ脳炎ウイルスベクターであるアルファウイルスベクターを含む、前記ベクター骨格と、

(b) カセットであって、

前記カセットが、場合により前記ベクター骨格に天然に存在する天然プロモーターヌクレオチド配列とポリ(A)配列との間に組み込まれ、

場合により前記ポリ(A)配列が前記ベクター骨格に天然に存在し、

前記カセットが、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 少なくとも1つのエピトープコード核酸配列であって、

場合により、互いに直鎖状に連結された少なくとも2個の異なるエピトープコード核酸配列を含み、

各エピトープコード核酸配列が場合により、

(A) アミノ酸7~15個の長さのMHCクラスIエピトープをコードするMHCクラスIエピトープコード核酸配列と、

(B) 前記MHCクラスIエピトープの天然のN末端アミノ酸配列をコードし、少なくともアミノ酸3個の長さであるペプチドをコードする、5'リンカー配列と、

(C) 前記MHCクラスIエピトープの天然のC末端酸配列をコードし、少なくともアミノ酸3個の長さであるペプチドをコードする、3'リンカー配列と、を含み、

10

20

30

40

50

前記カセットが、前記天然プロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、
前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、アミノ酸 13 ~ 25 個の長さのポリペ
プチドをコードし、

各エピトープコード核酸配列の各 3' 末端が、前記カセット内の最後のエピトープコ
ード核酸配列を除いて、それに続くエピトープコード核酸配列の 5' 末端に連結された、

前記少なくとも 1 つのエピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列と、

(i i) 少なくとも 2 個の MHC クラス II エピトープコード核酸配列であって、

(I) P A D R E MHC クラス II 配列 (配列番号 48) と、

(I I) 破傷風トキソイド MHC クラス II 配列 (配列番号 46) と、

(I I I) 前記 P A D R E MHC クラス II 配列と前記破傷風トキソイド MHC ク
ラス II 配列とを連結する G P G P G アミノ酸リンカー配列をコードする第 1 の核酸配列
と、

(I V) 前記少なくとも 2 個の MHC クラス II エピトープコード核酸配列の 5' 末
端と、前記エピトープコード核酸配列とを連結する G P G P G アミノ酸リンカー配列をコ
ードする第 2 の核酸配列と、

(V) 場合により、前記少なくとも 2 個の MHC クラス II エピトープコード核酸配
列の 3' 末端の G P G P G アミノ酸リンカー配列をコードする第 3 の核酸配列と

を含む、前記少なくとも 2 個の MHC クラス II エピトープコード核酸配列と、

(i i i) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第 2 のプロモ
ーターヌクレオチド配列と

を含む、前記カセットと

を含み、

前記第 2 のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列
が、前記天然プロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列が、前記少なくとも 1 つのエピトープコード
核酸配列のうちの少なくとも 1 つの少なくとも 2 個の反復配列を含む、
前記組成物。

[本発明 1020]

前記カセットの各要素の順序付けられた配列が、5' ~ 3' 方向に、

$P_{a-} (L_{5-b-} N_{c-} L_{3-d-}) X_{-} (G_{5-e-} U_{f-}) Y_{-} G_{3-g}$

を含む式で記述され、

式中、

P は、前記第 2 のプロモーターヌクレオチド配列を含み、ただし、 $a = 0$ または 1 であ
り、

N は、異なるエピトープコード核酸配列のうちの 1 つを含み、ただし $c = 1$ であり、

L₅ は、5' リンカー配列を含み、ただし $b = 0$ または 1 であり、

L₃ は、3' リンカー配列を含み、ただし $d = 0$ または 1 であり、

G₅ は、G P G P G アミノ酸リンカーをコードする前記少なくとも 1 つの核酸配列のう
ちの 1 つを含み、ただし $e = 0$ または 1 であり、

G₃ は、G P G P G アミノ酸リンカーをコードする前記少なくとも 1 つの核酸配列のう
ちの 1 つを含み、ただし $g = 0$ または 1 であり、

U は、前記少なくとも 1 つの MHC クラス II エピトープコード核酸配列のうちの 1 つ
を含み、ただし $f = 1$ であり、

X = 1 ~ 400 であり、ただし各 X について、対応する N_c は、エピトープコード核酸
配列であり、

Y = 0、1、または 2 であり、ただし各 Y について、対応する U_f は、MHC クラス II
エピトープコード核酸配列である、

本発明 1016 ~ 1018 のいずれかの組成物。

[本発明 1021]

10

20

30

40

50

各Xについて、前記対応するN_cが、前記異なるエピトープコード核酸配列の前記少なくとも2個の反復配列に対応するN_cを除いて、異なるエピトープコード核酸配列である、本発明1020の組成物。

[本発明1022]

各Yについて、前記対応するU_fが、異なるMHCクラスIIエピトープコード核酸配列である、本発明1020または1021の組成物。

[本発明1023]

a = 0、b = 1、d = 1、e = 1、g = 1、h = 1、X = 20、Y = 2であり、

前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列が、前記ベクター骨格に天然に存在する単一の天然プロモーターヌクレオチド配列であり、

前記少なくとも1つのポリアデニル化ポリ(A)配列が、前記ベクター骨格によって与えられる少なくとも80個の連続したAヌクレオチドのポリ(A)配列であり、

各Nが、アミノ酸7~15個の長さのエピトープをコードし、

L5が、前記エピトープの天然のN末端アミノ酸配列をコードする天然の5'リンカー配列であり、前記5'リンカー配列が、少なくともアミノ酸3個の長さのペプチドをコードし、

L3が、前記エピトープの天然のC末端アミノ酸配列をコードする天然の3'リンカー配列であり、前記3'リンカー配列が、少なくともアミノ酸3個の長さのペプチドをコードし、

Uが、PADREクラスII配列及び破傷風トキシイドMHCクラスII配列のそれぞれであり、

前記ベクター骨格が、場合によりChAdV68ベクターであるチンパンジーアデノウイルスベクター、または場合によりベネズエラウマ脳炎ウイルスベクターであるアルファウイルスベクターを含み、

前記ベクター骨格がアルファウイルスベクターを含む場合には、場合により前記天然プロモーターヌクレオチド配列がサブゲノミックプロモーターであり、

前記MHCクラスIIエピトープコード核酸配列のそれぞれが、アミノ酸13個~25個の長さのポリペプチドをコードする、

本発明1020~1022のいずれかの組成物。

[本発明1024]

前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも3個、少なくとも4個、少なくとも5個、少なくとも6個、または少なくとも7個の反復配列である、本発明1016~1023のいずれかの組成物。

[本発明1025]

前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも8個、少なくとも9個、少なくとも10個、少なくとも11個、少なくとも12個、少なくとも13個、1少なくとも4個、少なくとも15個、少なくとも16個、少なくとも17個、少なくとも18個、少なくとも19個、または少なくとも20個の反復配列である、本発明1016~1023のいずれかの組成物。

[本発明1026]

前記少なくとも2個の反復配列が、2~3個、2~4個、2~5個、2~6個、または2~7個の反復配列である、本発明1016~1023のいずれかの組成物。

[本発明1027]

前記少なくとも2個の反復配列が、7個以下の反復配列、6個以下の反復配列、5個以下の反復配列、4個以下の反復配列、または3個以下の反復配列である、本発明1016~1023のいずれかの組成物。

[本発明1028]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも2個の異なるエピトープコード核酸配列のうち少なくとも2個の反復配列を含む、本発明1016~1027のいずれかの組成物。

10

20

30

40

50

[本発明 1 0 2 9]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも3個、少なくとも4個、少なくとも5個、少なくとも6個、少なくとも7個、少なくとも8個、少なくとも9個、または少なくとも10個の異なるエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも2個の反復配列を含む、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 2 7 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 3 0]

前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも1つの別個の異なるエピトープコード核酸配列によって隔てられている、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 2 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 3 1]

前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも2個の別個の異なるエピトープコード核酸配列によって隔てられている、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 2 9 のいずれかの組成物。

10

[本発明 1 0 3 2]

場合により存在してよい前記 5' リンカー配列及び/または場合により存在してよい前記 3' リンカー配列を含む前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも75個のヌクレオチドによって隔てられている、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 2 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 3 3]

場合により存在してよい前記 5' リンカー配列及び/または場合により存在してよい前記 3' リンカー配列を含む前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも150個のヌクレオチド、少なくとも300個のヌクレオチド、または少なくとも675個のヌクレオチドによって隔てられている、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 2 9 のいずれかの組成物。

20

[本発明 1 0 3 4]

場合により存在してよい前記 5' リンカー配列及び/または場合により存在してよい前記 3' リンカー配列を含む前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも50個のヌクレオチド、少なくとも100個のヌクレオチド、少なくとも200個のヌクレオチド、少なくとも250個のヌクレオチド、少なくとも350個のヌクレオチド、少なくとも400個のヌクレオチド、少なくとも450個のヌクレオチド、少なくとも500個のヌクレオチド、少なくとも700個のヌクレオチド、少なくとも700個のヌクレオチド、少なくとも750個のヌクレオチド、少なくとも800個のヌクレオチド、少なくとも900個のヌクレオチド、または少なくとも1000個のヌクレオチドによって隔てられている、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 2 9 のいずれかの組成物。

30

[本発明 1 0 3 5]

場合により存在してよい前記 5' リンカー配列及び/または場合により存在してよい前記 3' リンカー配列を含む前記少なくとも2個の反復配列が、少なくとも10個のヌクレオチド、少なくとも15個のヌクレオチド、少なくとも20個のヌクレオチド、少なくとも25個のヌクレオチド、少なくとも30個のヌクレオチド、少なくとも35個のヌクレオチド、少なくとも40個のヌクレオチド、少なくとも45個のヌクレオチド、少なくとも50個のヌクレオチド、少なくとも55個のヌクレオチド、少なくとも60個のヌクレオチド、少なくとも65個のヌクレオチド、または少なくとも70個のヌクレオチドによって隔てられている、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 2 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 3 6]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、5' ~ 3' 方向に、式：

$$(E_x - (E^N_n)_y)_z$$

により記述され、

式中、

E は、前記少なくとも1つの異なるエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも1つを含むヌクレオチド配列を表し、

n は、別個の異なるエピトープコード核酸配列の数を表し、0を含む任意の整数であり、

E^N は、それぞれの対応する n について前記別個の異なるエピトープコード核酸配列を含むヌクレオチド配列を表し、

z のそれぞれの繰り返しについては、各 n について x = 0 または 1、y = 0 または 1 で

50

あり、 x または y の少なくとも一方は 1 であり、
 $z = 2$ 以上であり、前記抗原コード核酸配列は、 E 、特定の E^N 、またはこれらの組み合わせの少なくとも 2 回の繰り返しを含む、
 本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 3 5 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 3 7]

z のそれぞれの繰り返しについて、場合により最後の繰り返しを除いて、 x 及び $y = 1$ である、本発明 1 0 3 6 の組成物。

[本発明 1 0 3 8]

$x =$ 少なくとも 3、少なくとも 4、少なくとも 5、少なくとも 6、または少なくとも 7 である、本発明 1 0 3 7 の組成物。

[本発明 1 0 3 9]

z のそれぞれの繰り返しについて、場合により最後の繰り返しを除いて、 $x = 1$ 、 $y = 1$ であり、 $n = 2$ であり、

z のそれぞれの繰り返しについて、3 個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、
 式：

$E - E^1 - E^2$

により記述され、場合により最後の繰り返しを除いて前記順序が式：

$E - E^1$

により記述される、本発明 1 0 3 6 の組成物。

[本発明 1 0 4 0]

$z =$ 少なくとも 2、少なくとも 3、少なくとも 4、少なくとも 5、少なくとも 6、または少なくとも 7 である、本発明 1 0 3 9 の組成物。

[本発明 1 0 4 1]

z のそれぞれの繰り返しについて、 $x = 1$ 、 $y = 1$ 、 $n = 4$ であり、

z のそれぞれの繰り返しについて、3 個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、
 式：

$E - E^1 - E^2 - E^3 - E^4 - E^5$

により記述される、本発明 1 0 3 6 の組成物。

[本発明 1 0 4 2]

$z =$ 少なくとも 2、少なくとも 3、または少なくとも 4 である、本発明 1 0 4 1 の組成物。

[本発明 1 0 4 3]

z のそれぞれの繰り返しについて、 $x = 1$ 、 $y = 1$ 、 $n = 9$ であり、

z のそれぞれの繰り返しについて、3 個の異なるエピトープコード核酸配列の順序が、
 式：

$E - E^1 - E^2 - E^3 - E^4 - E^5 - E^6 - E^7 - E^8 - E^9$

により記述される、本発明 1 0 3 6 の組成物。

[本発明 1 0 4 4]

$z =$ 少なくとも 2 である、本発明 1 0 4 3 の組成物。

[本発明 1 0 4 5]

前記少なくとも 2 個の反復配列が、前記少なくとも 1 つのエピトープコード核酸配列の単一の繰り返しを含む抗原コード核酸配列に対してより高い免疫応答を刺激するのに十分な数の反復配列を含むか、または z がそのような十分な数を含む、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 4 4 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 4 6]

前記少なくとも 2 個の反復配列が、免疫応答を刺激するのに十分な数の反復配列を含むか、または z がそのような十分な数を含む、

前記少なくとも 1 つのエピトープコード核酸配列の単一の繰り返し、前記免疫応答を刺激するのに不十分であるかもしくは検出可能な免疫応答を刺激するのに不十分である、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 4 5 のいずれかの組成物。

10

20

30

40

50

[本発明 1 0 4 7]

前記免疫応答が、前記抗原発現系を送達するための前記組成物によるインビボ免疫後のエピトープ特異的 T 細胞の増殖である、本発明 1 0 4 5 または 1 0 4 6 の組成物。

[本発明 1 0 4 8]

前記免疫応答が、前記抗原発現系を送達するための前記組成物によるインビボ免疫後のエピトープ特異的 T 細胞の活性化の増加及び / またはエピトープ特異的 T 細胞によるエピトープ特異的殺滅の増加である、本発明 1 0 4 5 または 1 0 4 6 の組成物。

[本発明 1 0 4 9]

抗原発現系を送達するための組成物であって、前記抗原発現系を含み、
前記抗原発現系が、1 つ以上のベクターを含み、
前記 1 つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、

(i) 少なくとも 1 つのプロモーターヌクレオチド配列と、

(i i) 場合により、少なくとも 1 つのポリアデニル化 (ポリ (A)) 配列と

を含む、前記ベクター骨格と、

(b) カセットであって、

(i) 少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 少なくとも 2 個の異なるエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも 1 つの変化、または (2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5 ' リンカー配列と、

(B) 場合により、3 ' リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列と、

(i i) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第 2 のプロモーターヌクレオチド配列と、

(i i i) 場合により、少なくとも 1 つの M H C クラス I I エピトープコード核酸配列と、

(i v) 場合により、G P G P G アミノ酸リンカー配列 (配列番号 5 6) をコードする少なくとも 1 つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ (A) 配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ (A) 配列である、少なくとも 1 つの第 2 のポリ (A) 配列とを含む、前記カセットと

を含み、

前記第 2 のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも 1 つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記カセットが 7 0 0 ヌクレオチド以下の長さである、

前記組成物。

[本発明 1 0 5 0]

抗原発現系を送達するための組成物であって、前記抗原発現系を含み、
前記抗原発現系が、1 つ以上のベクターを含み、
前記 1 つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、

(i) 少なくとも 1 つのプロモーターヌクレオチド配列と、

(i i) 場合により、少なくとも 1 つのポリアデニル化 (ポリ (A)) 配列と

を含む、前記ベクター骨格と、

10

20

30

40

50

(b) カセットであって、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 互いに直鎖状に連結された少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の異なるエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または(2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5'リンカー配列と、

(B) 場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(ii) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(iii) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスIIEピトープコード核酸配列と、

(iv) 場合により、GPGPGアミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列と

を含む、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記カセットが700ヌクレオチド以下の長さである、

前記組成物。

[本発明1051]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、3個の異なるエピトープコード核酸配列を含む、本発明1050の組成物。

[本発明1052]

抗原発現系を送達するための組成物であって、前記抗原発現系を含み、

前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、

前記1つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、場合によりChAdV68ベクターであるチンパンジーアデノウイルスベクター、または場合によりベネズエラウマ脳炎ウイルスベクターであるアルファウイルスベクターを含む、前記ベクター骨格と、

(b) カセットであって、

前記カセットが、場合により前記ベクター骨格に天然に存在する天然プロモーターヌクレオチド配列とポリ(A)配列との間に組み込まれ、

場合により前記ポリ(A)配列が前記ベクター骨格に天然に存在し、

前記カセットが、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 少なくとも1つのエピトープコード核酸配列であって、

場合により、互いに直鎖状に連結された少なくとも2個の異なるエピトープコード核酸配列を含み、

各エピトープコード核酸配列が場合により、

(A) アミノ酸7~15個の長さのMHCクラスIIEピトープをコードするMHCクラスIIEピトープコード核酸配列と、

10

20

30

40

50

(B) 前記 M H C クラス I エピトープの天然の N 末端アミノ酸配列をコードし、少なくともアミノ酸 3 個の長さであるペプチドをコードする、5'リンカー配列と、

(C) 前記 M H C クラス I エピトープの天然の C 末端酸配列をコードし、少なくともアミノ酸 3 個の長さであるペプチドをコードする、3'リンカー配列と、を含み、

前記カセットが、前記天然プロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、アミノ酸 13 ~ 25 個の長さのポリペプチドをコードし、

各エピトープコード核酸配列の各 3' 末端が、前記カセット内の最後のエピトープコード核酸配列を除いて、それに続くエピトープコード核酸配列の 5' 末端に連結された、

前記少なくとも 1 つのエピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列と、

(i i) 少なくとも 2 個の M H C クラス I I エピトープコード核酸配列であって、

(I) P A D R E M H C クラス I I 配列 (配列番号 48) と、

(I I) 破傷風トキソイド M H C クラス I I 配列 (配列番号 46) と、

(I I I) 前記 P A D R E M H C クラス I I 配列と前記破傷風トキソイド M H C クラス I I 配列とを連結する G P G P G アミノ酸リンカー配列をコードする第 1 の核酸配列と、

(I V) 前記少なくとも 2 個の M H C クラス I I エピトープコード核酸配列の 5' 末端と、前記エピトープコード核酸配列とを連結する G P G P G アミノ酸リンカー配列をコードする第 2 の核酸配列と、

(V) 場合により、前記少なくとも 2 個の M H C クラス I I エピトープコード核酸配列の 3' 末端の G P G P G アミノ酸リンカー配列をコードする第 3 の核酸配列と

を含む、前記少なくとも 2 個の M H C クラス I I エピトープコード核酸配列と、

(i i i) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第 2 のプロモーターヌクレオチド配列と

を含む、前記カセットと

を含み、

前記第 2 のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記天然プロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記カセットが 700 ヌクレオチド以下の長さである、

前記組成物。

[本 発 明 1 0 5 3]

前記カセットが、375 ~ 700 ヌクレオチドの長さである、本発明 1001 ~ 1052 のいずれかの組成物。

[本 発 明 1 0 5 4]

前記カセットが、600、500、400、300、200、または 100 ヌクレオチド以下の長さである、本発明 1001 ~ 1052 のいずれかの組成物。

[本 発 明 1 0 5 5]

前記カセットが、375 ~ 600、375 ~ 500、または 375 ~ 400 ヌクレオチドの長さである、本発明 1001 ~ 1052 のいずれかの組成物。

[本 発 明 1 0 5 6]

前記エピトープコード核酸配列のうちの 1 つ以上が、対象の腫瘍、感染または感染細胞に由来する、本発明 1001 ~ 1055 のいずれかの組成物。

[本 発 明 1 0 5 7]

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、対象の腫瘍、感染または感染細胞に由来する、本発明 1001 ~ 1055 のいずれかの組成物。

[本 発 明 1 0 5 8]

前記エピトープコード核酸配列のうちの 1 つ以上が、対象の腫瘍、感染または感染細胞に由来しない、本発明 1001 ~ 1055 のいずれかの組成物。

[本 発 明 1 0 5 9]

10

20

30

40

50

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、対象の腫瘍、感染または感染細胞に由来しない、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 5 5 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 6 0]

前記エピトープコード核酸配列が、細胞の表面上の M H C クラス I によって提示されることが分かっているかまたは疑われるエピトープをコードしており、場合により、前記細胞の表面が腫瘍細胞表面または感染細胞表面であり、場合により、前記細胞が対象の細胞である、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 5 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 6 1]

前記細胞が、肺がん、メラノーマ、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、腎臓がん、胃がん、結腸がん、精巣がん、頭頸部がん、膵臓がん、脳がん、B 細胞リンパ腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、T 細胞リンパ球性白血病、非小細胞肺がん、及び小細胞肺がんからなる群から選択される腫瘍細胞である、または

前記細胞が、病原体感染細胞、ウイルス感染細胞、細菌感染細胞、真菌感染細胞、及び寄生虫感染細胞からなる群から選択される、

本発明 1 0 6 0 の組成物。

[本発明 1 0 6 2]

前記ウイルス感染細胞が、H I V 感染細胞、重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス (S A R S) 感染細胞、重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス 2 (S A R S - C o V - 2) 感染細胞、エボラ感染細胞、B 型肝炎ウイルス (H B V) 感染細胞、インフルエンザ感染細胞、C 型肝炎ウイルス (H C V) 感染細胞、ヒトパピローマウイルス (H P V) 感染細胞、サイトメガロウイルス (C M V) 感染細胞、チクングニアウイルス感染細胞、呼吸器合胞体ウイルス (R S V) 感染細胞、デングウイルス感染細胞、及びオルトミクスウイルス科ウイルス感染細胞からなる群から選択される、本発明 1 0 6 1 の組成物。

[本発明 1 0 6 3]

ナノ粒子状の送達ビヒクルをさらに含む、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 6 4]

前記ナノ粒子状の送達ビヒクルが、脂質ナノ粒子 (L N P) である、本発明 1 0 6 3 の組成物。

[本発明 1 0 6 5]

前記 L N P が、イオン化可能なアミノ脂質を含む、本発明 1 0 6 4 の組成物。

[本発明 1 0 6 6]

前記イオン化可能なアミノ脂質が、M C 3 様 (ジリノレイルメチル - 4 - ジメチルアミノブチレート) 分子を含む、本発明 1 0 6 5 の組成物。

[本発明 1 0 6 7]

前記ナノ粒子送達ビヒクルが、前記抗原発現系を封入している、本発明 1 0 2 4 ~ 1 0 6 6 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 6 8]

前記カセットが、前記少なくとも 1 つのプロモーターヌクレオチド配列と前記少なくとも 1 つのポリ (A) 配列との間に組み込まれた、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 1 8、1 0 2 0 ~ 1 0 2 2、または 1 0 2 4 ~ 1 0 6 7 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 6 9]

前記第 2 のプロモーターが存在せず、

前記少なくとも 1 つのプロモーターヌクレオチド配列が、前記抗原コード核酸配列と機能的に連結されている、

本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 1 8、1 0 2 0 ~ 1 0 2 2、または 1 0 2 4 ~ 1 0 6 8 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 7 0]

前記 1 つ以上のベクターが、1 つ以上の + 鎖 R N A ベクターを含む、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 1 8、1 0 2 0 ~ 1 0 2 2、または 1 0 2 4 ~ 1 0 6 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 7 1]

10

20

30

40

50

前記1つ以上の+鎖RNAベクターが、5'の7-メチルグアノシン(m7g)キャップを含む、本発明1070の組成物。

[本発明1072]

前記1つ以上の+鎖RNAベクターが、インビトロ転写によって生成される、本発明1070または1071の組成物。

[本発明1073]

前記1つ以上のベクターが、哺乳動物細胞内で自己複製する、本発明1016~1018、1020~1022、または1024~1072のいずれかの組成物。

[本発明1074]

前記骨格が、アウラウイルス、フォートモルガンウイルス、ベネズエラウマ脳炎ウイルス、ロスリバーウイルス、セムリキ森林ウイルス、シンドビスウイルス、またはマヤロウイルスの少なくとも1つのヌクレオチド配列を含む、本発明1016~1018、1020~1022、または1024~1073のいずれかの組成物。

[本発明1075]

前記骨格が、ベネズエラウマ脳炎ウイルスの少なくとも1つのヌクレオチド配列を含む、本発明1016~1018、1020~1022、または1024~1073のいずれかの組成物。

[本発明1076]

前記骨格が、少なくとも、前記アウラウイルス、前記フォートモルガンウイルス、前記ベネズエラウマ脳炎ウイルス、前記ロスリバーウイルス、前記セムリキ森林ウイルス、前記シンドビスウイルス、または前記マヤロウイルスのヌクレオチド配列によってコードされた、非構造タンパク質媒介増幅のための配列、サブゲノミックプロモーター配列、ポリ(A)配列、非構造タンパク質1(nsP1)遺伝子、nsP2遺伝子、nsP3遺伝子、及びnsP4遺伝子を含む、本発明1074または1075の組成物。

[本発明1077]

前記骨格が、少なくとも、前記アウラウイルス、前記フォートモルガンウイルス、前記ベネズエラウマ脳炎ウイルス、前記ロスリバーウイルス、前記セムリキ森林ウイルス、前記シンドビスウイルス、または前記マヤロウイルスのヌクレオチド配列によってコードされた、非構造タンパク質媒介増幅のための配列、サブゲノミックプロモーター配列、及びポリ(A)配列を含む、本発明1074または1075の組成物。

[本発明1078]

前記非構造タンパク質媒介増幅のための配列が、アルファウイルス5'UTR、51ntのCSE、24ntのCSE、26Sサブゲノミックプロモーター配列、19ntのCSE、アルファウイルス3'UTR、またはこれらの組み合わせからなる群から選択される、本発明1076または1077の組成物。

[本発明1079]

前記骨格が、構造ビリオンタンパク質カプシドE2及びE1をコードしていない、本発明1076~1078のいずれかの組成物。

[本発明1080]

前記カセットが、前記アウラウイルス、前記フォートモルガンウイルス、前記ベネズエラウマ脳炎ウイルス、前記ロスリバーウイルス、前記セムリキ森林ウイルス、前記シンドビスウイルス、または前記マヤロウイルスのヌクレオチド配列内の構造ビリオンタンパク質の代わりに挿入された、本発明1079の組成物。

[本発明1081]

前記ベネズエラウマ脳炎ウイルスが、配列番号3または配列番号5に記載の配列を含む、本発明1074または1075の組成物。

[本発明1082]

前記ベネズエラウマ脳炎ウイルスが、塩基対7544~11175の欠失をさらに含む配列番号3または配列番号5の配列を含む、本発明1074または1075の組成物。

[本発明1083]

10

20

30

40

50

前記骨格が、配列番号 6 または配列番号 7 に記載の配列を含む、本発明 1082 の組成物。

[本発明 1084]

前記カセットが、配列番号 3 または配列番号 5 の配列に記載される塩基対 7544 ~ 11175 の前記欠失を置換するように 7544 位に挿入されている、本発明 1082 または 1083 の組成物。

[本発明 1085]

前記カセットの挿入が、前記 n s P 1 ~ 4 遺伝子及び前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列を含むポリシストロニック RNA の転写をもたらし、

前記 n s P 1 ~ 4 遺伝子及び前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列が、別々のオープンリーディングフレーム内にある、
本発明 1080 ~ 1084 の組成物。

[本発明 1086]

前記骨格が、チンパンジーアデノウイルスベクターの少なくとも 1 つのヌクレオチド配列を含む、本発明 1016 ~ 1018、1020 ~ 1022、または 1024 ~ 1073 のいずれかの組成物。

[本発明 1087]

前記チンパンジーアデノウイルスベクターが、ChAdV68 ベクターであり、
場合により、前記 ChAdV ベクターが、

(a) ChAdV 骨格であって、

(i) 配列番号 1 に記載の配列の少なくともヌクレオチド 2 ~ 36、518 を含む改変 ChAdV68 配列であって、

前記ヌクレオチド 2 ~ 36、518 が、(1) ChAdV68 の E1 欠失に相当する、配列番号 1 に示される配列のヌクレオチド 577 ~ 3403 を欠き、(2) ChAdV68 の E3 欠失に相当する、配列番号 1 に示される配列のヌクレオチド 27、125 ~ 31、825 を欠き、場合により、(3) ChAdV68 の部分 E4 欠失に相当する、配列番号 1 に示される配列のヌクレオチド 34、916 ~ 35、642 を欠いている、前記改変 ChAdV68 配列と、

(ii) 場合により、CMV プロモーターヌクレオチド配列と、

(iii) 場合により、SV40 ポリアデニル化 (ポリ(A)) 配列と

を含む、前記 ChAdV 骨格と、

(b) 先行本発明のいずれかの抗原コードカセットであって、場合により、前記 E1 欠失部内に挿入され、前記 CMV プロモーターのヌクレオチド配列及び前記 SV40 ポリ(A) 配列と機能的に連結されている、前記抗原コードカセットと

を含む、本発明 1086 の組成物。

[本発明 1088]

前記少なくとも 1 つのプロモーターヌクレオチド配列が、前記骨格によってコードされた天然のサブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列である、本発明 1016 ~ 1018、1020 ~ 1022、または 1024 ~ 1087 のいずれかの組成物。

[本発明 1089]

前記少なくとも 1 つのプロモーターヌクレオチド配列が、外因性の RNA プロモーターである、本発明 1016 ~ 1018、1020 ~ 1022 または 1024 ~ 1087 のいずれかの組成物。

[本発明 1090]

前記第 2 のプロモーターヌクレオチド配列が、サブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列である、本発明 1016 ~ 1018、1020 ~ 1022、または 1024 ~ 1089 のいずれかの組成物。

[本発明 1091]

前記第 2 のプロモーターヌクレオチド配列が複数のサブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列を含み、各サブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列が、前記別々のオー

10

20

30

40

50

プリーディングフレームのうちの一つ以上の転写をもたらす、本発明 1 0 1 6 ~ 1 0 1 8、1 0 2 0 ~ 1 0 2 2、または 1 0 2 4 ~ 1 0 8 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 9 2]

前記一つ以上のベクターが、それぞれ少なくとも 3 0 0 n t のサイズである、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 9 3]

前記一つ以上のベクターが、それぞれ少なくとも 1 k b のサイズである、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 9 4]

前記一つ以上のベクターが、それぞれ 2 k b のサイズである、先行本発明のいずれかの組成物。

10

[本発明 1 0 9 5]

前記一つ以上のベクターが、それぞれ 5 k b 未満のサイズである、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 9 6]

前記少なくとも一つの抗原コード核酸配列のうちの一つが、細胞表面、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上の M H C クラス I によって提示されるポリペプチド配列またはその一部をコードする、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 9 7]

各エピトープコード核酸配列が互いに直接連結されている、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 1 8、1 0 2 0 ~ 1 0 2 2、または 1 0 2 4 ~ 1 0 9 6 のいずれかの組成物。

20

[本発明 1 0 9 8]

前記少なくとも一つの抗原コード核酸配列のうちの一つが、リンカーをコードする核酸配列によって異なるエピトープコード核酸配列と連結されている、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 1 8、1 0 2 0 ~ 1 0 2 2、または 1 0 2 4 ~ 1 0 9 7 のいずれかの組成物。

[本発明 1 0 9 9]

前記リンカーが、2 個の M H C クラス I 配列または 1 個の M H C クラス I 配列を 1 個の M H C クラス I I 配列と連結する、本発明 1 0 9 8 の組成物。

[本発明 1 1 0 0]

前記リンカーが、(1) 少なくとも残基 2、3、4、5、6、7、8、9、または 1 0 個の長さの連続したグリシン残基、(2) 少なくとも残基 2、3、4、5、6、7、8、9、または 1 0 個の長さの連続したアラニン残基、(3) 2 個のアルギニン残基 (R R)、(4) アラニン、アラニン、チロシン (A A Y)、(5) 哺乳動物プロテアーゼによって効率的にプロセシングされる、少なくともアミノ酸残基 2、3、4、5、6、7、8、9、または 1 0 個の長さのコンセンサス配列、及び (6) 同種由来タンパク質に由来する抗原に隣接し、少なくともアミノ酸残基 2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 1、1 2、1 3、1 4、1 5、1 6、1 7、1 8、1 9、2 0、または 2 ~ 2 0 個の長さの一つ以上の天然配列からなる群から選択される、本発明 1 0 9 9 の組成物。

30

[本発明 1 1 0 1]

前記リンカーが、2 個の M H C クラス I I 配列または 1 個の M H C クラス I I 配列を 1 個の M H C クラス I 配列と連結する、本発明 1 0 9 8 の組成物。

40

[本発明 1 1 0 2]

前記リンカーが、配列 G P G P G を含む、本発明 1 1 0 1 の組成物。

[本発明 1 1 0 3]

前記少なくとも一つのエピトープコード核酸配列のうちの一つの配列が、それによりコードされるエピトープの前記少なくとも一つのエピトープコード核酸配列の発現、安定性、細胞トラフィッキング、プロセシング及び提示、及び/または免疫原性を高める、隔てられたまたは連続した配列に機能的または直接的に連結されている、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 1 8、1 0 2 0 ~ 1 0 2 2、または 1 0 2 4 ~ 1 1 0 2 のいずれかの組成物。

50

[本発明 1 1 0 4]

前記隔てられたまたは連続した配列が、ユビキチン配列、プロテアソームターゲティング性を高めるように改変されたユビキチン配列（例えば、76位にGlyのAla置換を含むユビキチン配列）、免疫グロブリンシグナル配列（例えばIgK）、主要組織適合性クラスI配列、リソソーム関連膜タンパク質（LAMP）-1、ヒト樹状細胞リソソーム関連膜タンパク質、及び主要組織適合性クラスII配列のうち少なくとも1つを含み、場合によりプロテアソームターゲティング性を高めるように改変された前記ユビキチン配列がA76である、本発明1103の組成物。

[本発明 1 1 0 5]

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列のうち少なくとも1つが、翻訳後の対応する野生型核酸配列と比べて、その対応するMHCアレルに対する増大した結合親和性を有するポリペプチド配列またはその一部をコードする、先行本発明のいずれかの組成物。

10

[本発明 1 1 0 6]

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列の少なくとも1つが、翻訳後の対応する野生型核酸配列と比べて、その対応するMHCアレルに対する増大した結合安定性を有するポリペプチド配列またはその一部をコードする、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 0 7]

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列のうち少なくとも1つが、翻訳後の対応する野生型核酸配列と比べて、その対応するMHCアレル上への増大した提示の可能性を有するポリペプチド配列またはその一部をコードする、先行本発明のいずれかの組成物。

20

[本発明 1 1 0 8]

前記少なくとも1つの変化が、点変異、フレームシフト変異、非フレームシフト変異、欠失変異、挿入変異、スプライスパリアント、ゲノム再編成、またはプロテアソームにより生成されたスプライス抗原を含む、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 0 9]

前記腫瘍が、肺がん、メラノーマ、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、腎臓がん、胃がん、結腸がん、精巣がん、頭頸部がん、膵臓がん、膀胱がん、脳がん、B細胞リンパ腫、急性骨髄性白血病、成人急性リンパ芽球性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、T細胞リンパ球性白血病、非小細胞肺がん、及び小細胞肺がんからなる群から選択されるか、または、

30

前記感染症生物が、重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス（SARS）、重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス2（SARS-CoV-2）、エボラ、HIV、B型肝炎ウイルス（HBV）、インフルエンザ、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒトパピローマウイルス（HPV）、サイトメガロウイルス（CMV）、チクングニアウイルス、呼吸器多核体ウイルス（RSV）、デングウイルス、オルトミクソウイルス科ウイルス、及び結核からなる群から選択される、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 1 0]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも2～10個、2個、3個、4個、5個、6個、7個、8個、9個、または10個のエピトープコード核酸配列を含む、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1109のいずれかの組成物。

40

[本発明 1 1 1 1]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも11～20個、15～20個、11～100個、11～200個、11～300個、11～400個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個、20個、または最大で400個のエピトープコード核酸配列を含む、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1109のいずれかの組成物。

50

[本発明 1 1 1 2]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも2～400個のエピトープコード核酸配列を含み、前記エピトープコード核酸配列のうちの少なくとも2個が、細胞表面、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上のMHCクラスIによって提示されるポリペプチド配列またはその一部をコードする、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1109のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 1 3]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも2～10個、2個、3個、4個、5個、6個、7個、8個、9個、または10個の抗原コード核酸配列を含む、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1112のいずれかの組成物。

10

[本発明 1 1 1 4]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも11～20個、15～20個、11～100個、11～200個、11～300個、11～400個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個、20個、または最大で400個の抗原コード核酸配列を含む、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1112のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 1 5]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、少なくとも2～400個の抗原コード核酸配列を含み、前記抗原コード核酸配列のうちの少なくとも2個が、細胞表面、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上のMHCクラスIによって提示されるポリペプチド配列またはその一部をコードする、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1112のいずれかの組成物。

20

[本発明 1 1 1 6]

前記エピトープコード核酸配列のうちの少なくとも2つが、細胞表面、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上のMHCクラスIによって提示されるポリペプチド配列またはその一部をコードする、本発明1019または1023の組成物。

[本発明 1 1 1 7]

前記対象に投与されて翻訳された場合、前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列によってコードされた前記エピトープのうちの少なくとも1つが抗原提示細胞上に提示され、前記腫瘍細胞表面または感染細胞表面上の前記抗原の少なくとも1つを標的とする免疫応答をもたらす、先行本発明のいずれかの組成物。

30

[本発明 1 1 1 8]

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記対象に投与されて翻訳された場合、前記MHCクラスIまたはクラスIIエピトープのうちの少なくとも1つが抗原提示細胞上に提示され、腫瘍細胞表面または前記感染細胞表面上の前記エピトープのうちの少なくとも1つを標的とする免疫応答をもたらす、場合により、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列のそれぞれの発現が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列によって誘導される、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 1 9]

各エピトープコード核酸配列が、アミノ酸8～35個の長さ、場合により、アミノ酸9～17個、9～25個、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34または35個のポリペプチド配列をコードする、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1118のいずれかの組成物。

40

[本発明 1 1 2 0]

前記少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列が存在している、本発明1001～1018、1020～1022、または1024～1119のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 2 1]

50

前記少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列が存在し、
前記コードされたペプチド配列を、野生型核酸配列によってコードされる対応するペ
プチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化
を含む、少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列を含む、
本発明1001~1018、1020~1022、または1024~1119のいずれか
の組成物。

[本発明1122]

前記少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列が、アミノ酸12~
20個、12、13、14、15、16、17、18、19、20、または20~40個
の長さである、本発明1001~1018、1020~1022、または1024~11
21のいずれかの組成物。

10

[本発明1123]

前記少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列が存在し、少なくと
も1つのユニバーサルMHCクラスII抗原コード核酸配列を含み、場合により、前記少
なくとも1つのユニバーサル配列が、破傷風トキソイド及びPADREの少なくとも一方
を含む、本発明1001~1018、1020~1022、または1024~1122の
いずれかの組成物。

[本発明1124]

前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列または前記第2のプロモーターヌ
クレオチド配列が誘導性である、本発明1016~1018、1020~1022、また
は1024~1123のいずれかの組成物。

20

[本発明1125]

前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列または前記第2のプロモーターヌ
クレオチド配列が非誘導性である、本発明1016~1018、1020~1022、ま
たは1024~1123のいずれかの組成物。

[本発明1126]

前記少なくとも1つのポリ(A)配列が、前記骨格に天然に存在するポリ(A)配列を
含む、本発明1016~1018、1020~1022、または1024~1125のい
ずれかの組成物。

[本発明1127]

前記少なくとも1つのポリ(A)配列が、前記骨格に対して外因性のポリ(A)配列を
含む、本発明1016~1018、1020~1022、または1024~1125のい
ずれかの組成物。

30

[本発明1128]

前記少なくとも1つのポリ(A)配列が、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列の
うちの少なくとも1つと機能的に連結されている、本発明1016~1018、1020
~1022、または1024~1127のいずれかの組成物。

[本発明1129]

前記少なくとも1つのポリ(A)配列が、少なくとも20個、少なくとも30個、少な
くとも40個、少なくとも50個、少なくとも60個、少なくとも70個、少なくとも8
0個、または少なくとも90個の連続したAヌクレオチドである、本発明1016~10
18、1020~1022、または1024~1128のいずれかの組成物。

40

[本発明1130]

前記少なくとも1つのポリ(A)配列が、少なくとも80個の連続したAヌクレオチド
である、本発明1016~1018、1020~1022、または1024~1128の
いずれかの組成物。

[本発明1131]

前記カセットが、イントロン配列、ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節因子(WP
RE)配列、内部リボソーム進入配列(IRES)配列、2A自己切断ペプチド配列をコ
ードするヌクレオチド配列、フーリン切断部位をコードするヌクレオチド配列、または、

50

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列のうちの少なくとも1つに機能的に連結された、mRNAの核輸送、安定性、または翻訳効率を向上させることが知られている5'または3'の非コード領域内の配列のうちの少なくとも1つをさらに含む、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明1132]

前記カセットが、緑色蛍光タンパク質(GFP)、GFPバリエーション、分泌型アルカリホスファターゼ、ルシフェラーゼ、ルシフェラーゼバリエーション、または検出可能なペプチドもしくはエピトープを含むがこれらに限定されないレポーター遺伝子をさらに含む、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明1133]

前記検出可能なペプチドまたはエピトープが、HAタグ、Flagタグ、Hisタグ、またはV5タグからなる群から選択される、本発明1132の組成物。

[本発明1134]

前記1つ以上のベクターが、少なくとも1つの免疫調節物質をコードする1つ以上の核酸配列をさらに含む、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明1135]

前記免疫調節物質が、抗CTLA4抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗PD-1抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗PD-L1抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗4-1BB抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または抗OX-40抗体もしくはその抗原結合フラグメントである、本発明1134の組成物。

[本発明1136]

前記抗体またはその抗原結合フラグメントが、Fabフラグメント、Fab'フラグメント、一本鎖Fv(scFv)、単一特異性抗体もしくは互いに連結された多重特異性抗体としての単ドメイン抗体(sdAb)(例えば、ラクダ科動物の抗体ドメイン)、または完全長の一本鎖抗体(例えば、柔軟なリンカーによって重鎖と軽鎖が連結された完全長IgG)である、本発明1135の組成物。

[本発明1137]

前記抗体の前記重鎖配列と前記軽鎖配列とが、2AまたはIRESのような自己切断配列によって隔てられた連続的配列であるか、または前記抗体の前記重鎖配列と前記軽鎖配列とが、連続したグリシン残基のような柔軟性リンカーによって連結されている、本発明1135または1136の組成物。

[本発明1138]

前記免疫調節物質がサイトカインである、本発明1134の組成物。

[本発明1139]

前記サイトカインが、IL-2、IL-7、IL-12、IL-15、もしくはIL-21、またはそれぞれのそのバリエーションのうちの少なくとも1つである、本発明1138の組成物。

[本発明1140]

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列が、以下の工程：

(a) 腫瘍、感染細胞、または感染症生物からエクソーム、トランスクリプトーム、または全ゲノムヌクレオチドシーケンシングデータのうちの少なくとも1つを取得する工程であって、

前記ヌクレオチドシーケンシングデータが、抗原のセットのそれぞれのペプチド配列を表すデータを取得するために用いられる、前記工程と、

(b) 前記抗原のそれぞれが細胞表面上、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上でのMHCアレルのうちの1つ以上によって提示される数値的尤度のセットを生成するために、各抗原の前記ペプチド配列を提示モデルに入力する工程であって、

前記数値的尤度のセットが、受け取られた質量分析データに少なくとも基づいて特定されたものである、前記工程と、

(c) 前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列を生成するために用いられる選択

10

20

30

40

50

された抗原のセットを生成するために、前記抗原のセットのサブセットを前記数値的尤度のセットに基づいて選択する工程と
 を実施することによって選択される、本発明 1001 ~ 1018、1020 ~ 1022、
 または 1024 ~ 1139 のいずれかの組成物。

[本発明 1141]

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、以下の工程：

(a) 腫瘍、感染細胞、または感染症生物からエクソーム、トランスクリプトーム、または全ゲノムヌクレオチドシーケンシングデータのうちの少なくとも 1 つを取得する工程であって、

前記ヌクレオチドシーケンシングデータが、抗原のセットのそれぞれのペプチド配列を表すデータを取得するために用いられる、前記工程と、

(b) 前記抗原のそれぞれが細胞表面上、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上での MHC アレルのうちの 1 つ以上によって提示される数値的尤度のセットを生成するために、各抗原の前記ペプチド配列を提示モデルに入力する工程であって、

前記数値的尤度のセットが、受け取られた質量分析データに少なくとも基づいて特定されたものである、前記工程と、

(c) 前記少なくとも 20 個のエピトープコード核酸配列を生成するために用いられる選択された抗原のセットを生成するために、前記抗原のセットのサブセットを前記数値的尤度のセットに基づいて選択する工程と

を実施することによって選択される、本発明 1019 または 1023 の組成物。

[本発明 1142]

前記選択された抗原のセットの数が、2 ~ 20 である、本発明 1140 の組成物。

[本発明 1143]

前記提示モデルが、

(a) 前記 MHC アレルのうちの特定の 1 つとペプチド配列の特定の位置の特定のアミノ酸とのペアの存在と、

(b) 前記ペアの前記 MHC アレルのうちの前記特定の 1 つによる、前記特定の位置に前記特定のアミノ酸を含むそのようなペプチド配列の細胞表面上、場合により腫瘍細胞表面または感染細胞表面上での提示の可能性と

の間の依存性を表す、本発明 1140 ~ 1142 の組成物。

[本発明 1144]

前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて前記細胞表面上に提示される可能性が増大している抗原を選択することを含み、場合により、前記選択された抗原が、1 つ以上の特異的 HLA アレルによって提示されているものとして検証されている、本発明 1140 ~ 1143 の組成物。

[本発明 1145]

前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて前記対象の腫瘍特異的または感染症特異的な免疫応答を刺激することができる可能性が増大している抗原を選択することを含む、本発明 1140 ~ 1144 の組成物。

[本発明 1146]

前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べてプロフェッショナル抗原提示細胞 (APC) によってナイーブ T 細胞に対して提示され得る可能性が増大している抗原を選択することを含み、場合により、前記 APC は樹状細胞 (DC) である、本発明 1140 ~ 1145 の組成物。

[本発明 1147]

前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて中枢性寛容または末梢性寛容による障害を受ける可能性が減少している抗原を選択することを含む、本発明 1140 ~ 1146 の組成物。

[本発明 1148]

10

20

30

40

50

前記選択された抗原のセットを選択することが、前記提示モデルに基づいて選択されない抗原と比べて前記対象の正常組織に対する自己免疫応答を刺激することができる可能性が減少している抗原を選択することを含む、本発明 1 1 4 0 ~ 1 1 4 7 の組成物。

[本発明 1 1 4 9]

エクソームまたはトランスクリプトームのヌクレオチドシーケンシングデータが、腫瘍細胞もしくは組織、感染細胞、または感染症生物でシーケンシングを行うことによつて取得される、本発明 1 1 4 0 ~ 1 1 4 8 の組成物。

[本発明 1 1 5 0]

前記シーケンシングが、次世代シーケンシング (N G S) または任意の大規模並列処理シーケンシング手法である、本発明 1 1 4 9 の組成物。

[本発明 1 1 5 1]

前記カセットが、前記カセット内の隣接配列によって形成されたジャンクションエピトープ配列を含む、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 5 2]

少なくとも 1 つの、または各ジャンクションエピトープ配列が、 M H C に対して 5 0 0 n M よりも高い親和性を有する、本発明 1 1 5 1 の組成物。

[本発明 1 1 5 3]

各ジャンクションエピトープ配列が、非自己である、本発明 1 1 5 1 または 1 1 5 2 の組成物。

[本発明 1 1 5 4]

前記 M H C クラス I エピトープのそれぞれが、集団の少なくとも 5 % に存在する少なくとも 1 つの H L A アレルによって提示が可能であることが予測または検証されている、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 5 5]

前記 M H C クラス I エピトープのそれぞれが、少なくとも 1 つの H L A アレルによって提示が可能であることが予測または検証されており、各抗原 / H L A ペアが、集団において少なくとも 0 . 0 1 % の抗原 / H L A 頻度を有する、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 5 6]

前記 M H C クラス I エピトープのそれぞれが、少なくとも 1 つの H L A アレルによって提示が可能であることが予測または検証されており、各抗原 / H L A ペアが、集団において少なくとも 0 . 1 % の抗原 / H L A 頻度を有する、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 5 7]

前記カセットが、翻訳後の野生型核酸配列を含む非治療的 M H C クラス I またはクラス I I エピトープ核酸配列をコードしておらず、前記非治療的エピトープが前記対象の M H C アレル上に提示されると予測される、先行本発明のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 5 8]

前記非治療的な予測された M H C クラス I またはクラス I I エピトープ配列が、前記カセット内の隣接配列によって形成されたジャンクションエピトープ配列である、本発明 1 1 5 7 の組成物。

[本発明 1 1 5 9]

前記予測が、前記非治療的エピトープの配列を提示モデルに入力することによって生成される提示可能性に基づいたものである、本発明 1 1 5 1 ~ 1 1 5 8 の組成物。

[本発明 1 1 6 0]

前記カセット内における前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列の順序が、以下：
(a) 前記少なくとも 1 つの抗原コード核酸配列の異なる順序に対応した候補カセット配列のセットを生成する工程と、
(b) 前記各候補カセット配列について、候補カセット配列内の非治療的エピトープの提示に基づいた提示スコアを決定する工程と、
(c) 所定の閾値を下回る提示スコアに関連する候補カセット配列を、抗原ワクチン用のカセット配列として選択する工程と

10

20

30

40

50

を含む一連の工程によって決定される、本発明 1 1 5 1 ~ 1 1 5 9 のいずれかの組成物。

[本発明 1 1 6 1]

先行本発明のいずれかの前記組成物と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

[本発明 1 1 6 2]

アジュバントをさらに含む、本発明 1 1 6 1 の組成物。

[本発明 1 1 6 3]

免疫調節物質をさらに含む、本発明 1 1 6 1 または 1 1 6 2 の医薬組成物。

[本発明 1 1 6 4]

前記免疫調節物質が、抗 C T L A 4 抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗 P D - 1 抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗 P D - L 1 抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗 4 - 1 B B 抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または抗 O X - 4 0 抗体もしくはその抗原結合フラグメントである、本発明 1 1 6 3 の医薬組成物。

10

[本発明 1 1 6 5]

先行の組成物の発明のいずれかのカセットと、配列番号 3 または配列番号 5 の配列から得られる 1 つ以上の要素とを含む、単離ヌクレオチド配列または単離ヌクレオチド配列のセットであって、

場合により、前記 1 つ以上の要素が、非構造タンパク質媒介増幅に必要な配列、サブゲノミックプロモーターヌクレオチド配列、ポリ (A) 配列、及び配列番号 3 または配列番号 5 に記載の配列の n s P 1 ~ 4 遺伝子からなる群から選択され、

場合により、前記ヌクレオチド配列が c D N A である、
前記単離ヌクレオチド配列または単離ヌクレオチド配列のセット。

20

[本発明 1 1 6 6]

前記単離ヌクレオチド配列の配列またはセットが、

配列番号 6 または配列番号 7 に記載の配列の 7 5 4 4 位に挿入された、先行の組成物の発明のいずれかのカセット
を含む、本発明 1 1 6 5 の単離ヌクレオチド配列。

[本発明 1 1 6 7]

(a) 配列番号 3 または配列番号 5 の配列から得られた前記 1 つ以上の要素の 5 ' 側に位置する T 7 または S P 6 RNA ポリメラーゼプロモーターのヌクレオチド配列と、

(b) 場合により、前記ポリ (A) 配列の 3 ' 側に位置する 1 つ以上の制限部位と
をさらに含む、本発明 1 1 6 5 または 1 1 6 6 の単離ヌクレオチド配列。

30

[本発明 1 1 6 8]

先行の組成物の発明のいずれかのカセットが、配列番号 8 または配列番号 9 の 7 5 6 3 位に挿入されている、本発明 1 1 6 5 の単離ヌクレオチド配列。

[本発明 1 1 6 9]

本発明 1 1 6 5 ~ 1 1 6 8 のヌクレオチド配列を含む、ベクターまたはベクターのセット。

[本発明 1 1 7 0]

本発明 1 1 6 5 ~ 1 1 6 9 の単離ヌクレオチド配列のヌクレオチド配列またはセットを含む単離細胞であって、場合により、前記細胞が、B H K - 2 1、C H O、H E K 2 9 3
もしくはその変異体、9 1 1、H e L a、A 5 4 9、L P - 2 9 3、P E R、C 6、または A E 1 - 2 a 細胞である、前記単離細胞。

40

[本発明 1 1 7 1]

先行の組成物の発明のいずれかの組成物と、使用説明書とを含む、キット。

[本発明 1 1 7 2]

がんを有する対象を治療するための方法であって、

前記対象に、先行の組成物の発明のいずれかの組成物、または本発明 1 1 6 1 ~ 1 1 6 4 のいずれかの医薬組成物を投与すること
を含む、前記方法。

[本発明 1 1 7 3]

50

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列が、がんを有する前記対象の腫瘍に由来するかまたは前記感染した対象の細胞または試料に由来する、本発明1172の方法。

[本発明1174]

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列が、がんを有する前記対象の腫瘍にも、前記感染した対象の細胞または試料にも由来しない、本発明1172の方法。

[本発明1175]

対象の免疫応答を刺激するための方法であって、

前記対象に、先行の組成物の発明のいずれかの組成物、または本発明1161~1164のいずれかの医薬組成物を投与すること

を含む、前記方法。

[本発明1176]

前記対象が、前記MHCクラスIエピトープを提示することが予測されているまたは知られている少なくとも1つのHLAアレルを発現する、本発明1172~1175のいずれかの方法。

[本発明1177]

前記組成物が、筋肉内(IM)、皮内(ID)、皮下(SC)、または静脈内(IV)投与される、本発明1172~1176のいずれかの方法。

[本発明1178]

前記組成物が筋肉内投与される、本発明1172~1176のいずれかの方法。

[本発明1179]

1つ以上の免疫調節物質を投与することをさらに含み、

場合により、前記免疫調節物質が前記組成物または医薬組成物の投与前、投与と同時、または投与後に投与される、

本発明1172~1178のいずれかの方法。

[本発明1180]

前記1つ以上の免疫調節物質が、抗CTLA4抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗PD-1抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗PD-L1抗体もしくはその抗原結合フラグメント、抗4-1BB抗体もしくはその抗原結合フラグメント、または抗OX-40抗体もしくはその抗原結合フラグメントからなる群から選択される、本発明1179の方法。

[本発明1181]

前記免疫調節物質が、静脈内(IV)、筋肉内(IM)、皮内(ID)、または皮下(SC)に投与される、本発明1179または1180の方法。

[本発明1182]

前記皮下投与が、前記組成物または医薬組成物の投与部位の近くに、または1つ以上のベクターもしくは組成物の流入領域リンパ節に近接して行われる、本発明1181の方法。

[本発明1183]

前記対象に第2のワクチン組成物を投与することをさらに含み、本発明1172~1182のいずれかの方法。

[本発明1184]

前記第2のワクチン組成物が、本発明1172~1182のいずれかの組成物または医薬組成物の投与の前に投与される、本発明1183の方法。

[本発明1185]

前記第2のワクチン組成物が、本発明1172~1182のいずれかの組成物または医薬組成物の投与の後に投与される、本発明1183の方法。

[本発明1186]

前記第2のワクチン組成物が、本発明1172~1182のいずれかの組成物または医薬組成物と同じである、本発明1184または1185の方法。

[本発明1187]

10

20

30

40

50

前記第2のワクチン組成物が、本発明1172～1182のいずれかの組成物または医薬組成物と異なる、本発明1184または1185の方法。

[本発明1188]

前記第2のワクチン組成物が、少なくとも1つの抗原コード核酸配列をコードするチンパンジーアデノウイルスベクターを含む、本発明1187の方法。

[本発明1189]

前記チンパンジーアデノウイルスベクターによってコードされる前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、先行の組成物の発明のいずれかの少なくとも1つの抗原コード核酸配列と同じである、本発明1188の方法。

[本発明1190]

先行の組成物の発明のいずれかの1つ以上のベクターを製造する方法であって、
 (a) 前記骨格及び前記カセットを含む直線化DNA配列を得ることと、
 (b) 前記直線化DNA配列を、前記直線化DNA配列をRNAに転写するために必要なすべての成分を含んだインビトロ転写反応液に加えることにより、前記直線化DNA配列をインビトロ転写することであって、場合により、得られたRNAに前記m7gキャップをインビトロで付加することをさらに含む、前記インビトロ転写することと、
 (c) 前記インビトロ転写反応液から前記1つ以上のベクターを単離することとを含む、前記方法。

[本発明1191]

前記直線化DNA配列が、DNAプラスミド配列を直線化することにより、またはPCRを用いた増幅により生成される、本発明1190の製造方法。

[本発明1192]

前記DNAプラスミド配列が、細菌組換えまたは全ゲノムDNA合成または細菌細胞内で合成されたDNAの増幅を行う全ゲノムDNA合成のうちの1つを用いて生成される、本発明1191の製造方法。

[本発明1193]

前記1つ以上のベクターを前記インビトロ転写反応液から単離することが、フェノールクロロホルム抽出、シリカカラムを用いた精製、または同様のRNA精製法のうちの1つ以上を含む、本発明1190の製造方法。

[本発明1194]

前記抗原発現系を送達するための先行の組成物の発明のいずれかの組成物を製造する方法であって、
 (a) ナノ粒子状の送達ビヒクルの成分を与えることと、
 (b) 前記抗原発現系を与えることと、
 (c) 前記ナノ粒子状の送達ビヒクル及び前記抗原発現系が前記抗原発現系を送達するための前記組成物を生成するのに十分な条件を与えることとを含む、前記方法。

[本発明1195]

前記条件がマイクロ流体混合によって与えられる、本発明1194の製造方法。

[本発明1196]

疾患を有する対象を治療するための方法であって、場合により前記疾患が、がんまたは感染症であり、
 前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、
 前記抗原ベースワクチンが抗原コードカセットを含み、
 前記抗原コードカセットが、5'～3'方向に、式：

$$(E_x - (E^N_n)_y)_z$$

[式中、

Eは、前記少なくとも1つの異なるエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも1つを含むヌクレオチド配列を表し、

nは、別個の異なるエピトープコード核酸配列の数を表し、0を含む任意の整数であり、

10

20

30

40

50

E^Nは、それぞれの対応するnについて前記別個の異なるエピトープコード核酸配列を含むヌクレオチド配列を表し、

zのそれぞれの繰り返しについては、各nについてx = 0または1、y = 0または1であり、xまたはyの少なくとも一方は1であり、

z = 2以上であり、

前記抗原コード核酸配列は、E、特定のE^N、またはこれらの組み合わせの少なくとも2回の繰り返しを含む]

によって記述される少なくとも1つの抗原コード核酸配列を含む、前記方法。

[本発明1197]

疾患を有する対象を治療するための方法であって、場合により前記疾患が、がんであり、前記対象に抗原ベースワクチンを投与することを含み、 10

前記抗原ベースワクチンが抗原発現系を含み、

前記抗原発現系を含み、

前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、

前記1つ以上のベクターが、

(a)ベクター骨格であって、

(i)少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、

(ii)場合により、少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列とを含む、前記ベクター骨格と、

(b)カセットであって、 20

(i)少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I)少なくとも1つのエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1)前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または(2)病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、場合により前記エピトープコード核酸配列がMHCクラスIエピトープをコードし、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A)場合により、5'リンカー配列と、 30

(B)場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(ii)場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(iii)場合により、少なくとも1つのMHCクラスIIEピトープコード核酸配列と、

(iv)場合により、GPGPGアミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v)場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列とを含む、前記カセットと 40

を含み、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも1つの少なくとも2個の反復配列を含む、

前記方法。

[本発明1198]

疾患を有する対象を治療するための方法であって、場合により前記疾患が、がんであり、 50

前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、
 前記抗原ベースワクチンが抗原発現系を含み、
 前記抗原発現系を含み、
 前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、
 前記1つ以上のベクターが、
 (a) ベクター骨格であって、
 (i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、
 (ii) 場合により、少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列と
 を含む、前記ベクター骨格と、
 (b) カセットであって、
 (i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、
 (I) 少なくとも2個の異なるエピトープコード核酸配列であって、
 場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコ
 ードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または
 (2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチ
 ド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする
 核酸配列を含み、
 前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、
 (A) 場合により、5'リンカー配列と、
 (B) 場合により、3'リンカー配列と
 を含む、前記エピトープコード核酸配列
 を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、
 (iii) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモータ
 ーヌクレオチド配列と、
 (iii) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列
 と、
 (iv) 場合により、GPGPGアミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする
 少なくとも1つの核酸配列と、
 (v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格
 に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列と
 を含む、前記カセットと
 を含む、
 前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列
 が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、
 前記カセットが700ヌクレオチド以下の長さである、
 前記方法。

10

20

30

40

50

[本発明1199]

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列が、がんを有する前記対象の腫瘍に由
 来するかまたは前記感染した対象の細胞または試料に由来する、本発明1196~119
 8のいずれかの方法。

[本発明1200]

前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列が、がんを有する前記対象の腫瘍にも
 、前記感染した対象の細胞または試料にも由来しない、本発明1196~1198のい
 ずれかの方法。

[本発明1201]

対象の免疫応答を刺激するための方法であって、
 前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、
 前記抗原ベースワクチンが抗原コードカセットを含み、
 前記抗原コードカセットが、5'~3'方向に、式：
 $(E_x - (E^N_n)_y)_z$

[式中、

E は、前記少なくとも1つの異なるエピトープコード核酸配列のうち少なくとも1つを含むヌクレオチド配列を表し、

n は、別個の異なるエピトープコード核酸配列の数を表し、0を含む任意の整数であり、

E^N は、それぞれの対応する n について前記別個の異なるエピトープコード核酸配列を含むヌクレオチド配列を表し、

z のそれぞれの繰り返しについては、各 n について $x = 0$ または 1 、 $y = 0$ または 1 であり、 x または y の少なくとも一方は 1 であり、

$z = 2$ 以上であり、

前記抗原コード核酸配列は、E、特定の E^N 、またはこれらの組み合わせの少なくとも2回の繰り返しを含む]

10

によって記述される少なくとも1つの抗原コード核酸配列を含む、前記方法。

[本発明 1 2 0 2]

対象の免疫応答を刺激するための方法であって、

前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、

前記抗原ベースワクチンが抗原発現系を含み、

前記抗原発現系を含み、

前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、

前記1つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、

(i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、

(i i) 場合により、少なくとも1つのポリアデニル化 (ポリ (A)) 配列とを含む、前記ベクター骨格と、

(b) カセットであって、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 少なくとも1つのエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または

(2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする

核酸配列を含み、場合により前記エピトープコード核酸配列が M H C クラス I エピトープをコードし、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5'リンカー配列と、

(B) 場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(i i) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(i i i) 場合により、少なくとも1つの M H C クラス I I エピトープコード核酸配列と、

(i v) 場合により、G P G P G アミノ酸リンカー配列 (配列番号 5 6) をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ (A) 配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ (A) 配列である、少なくとも1つの第2のポリ (A) 配列と

を含む、前記カセットと

を含み、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのエピトープコード

50

核酸配列のうちの少なくとも1つの少なくとも2個の反復配列を含む、
前記方法。

[本発明1203]

疾患を有する対象を治療する方法であって、場合により前記疾患が、がんまたは感染症であり、

前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、

前記抗原ベースワクチンが抗原発現系を含み、

前記抗原発現系を含み、

前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、

前記1つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、

(i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、

(ii) 場合により、少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列とを含む、前記ベクター骨格と、

(b) カセットであって、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 少なくとも2個の異なるエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または(2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5'リンカー配列と、

(B) 場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(iii) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(iii) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスIIエピトープコード核酸配列と、

(iv) 場合により、GPGPGアミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列とを含む、前記カセットと

を含み、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記カセットが700ヌクレオチド以下の長さである、

前記方法。

[本発明1204]

前記対象が、前記少なくとも1つのエピトープ配列を提示することが予測されるかまたは知られている少なくとも1つのHLAアレルを発現する、本発明1196~1203のいずれかの方法。

[本発明1205]

前記対象が、前記少なくとも1つのエピトープ配列を提示することが予測されるかまたは知られている少なくとも1つのHLAアレルを発現し、かつ、前記少なくとも1つのエピトープ配列が、細胞の表面上のMHCクラスIによって提示されることが知られているかまたは疑われるエピトープを含む、本発明1196~1203のいずれかの方法。

10

20

30

40

50

[本発明 1 2 0 6]

前記細胞の表面が、腫瘍細胞表面である、本発明 1 2 0 5 の方法。

[本発明 1 2 0 7]

前記細胞が、肺がん、メラノーマ、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、腎臓がん、胃がん、結腸がん、精巣がん、頭頸部がん、膵臓がん、脳がん、B細胞リンパ腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、T細胞リンパ球性白血病、非小細胞肺癌ん、及び小細胞肺癌んからなる群から選択される腫瘍細胞である、本発明 1 2 0 6 の方法。

[本発明 1 2 0 8]

前記細胞の表面が、感染細胞表面である、本発明 1 2 0 5 の方法。

10

[本発明 1 2 0 9]

前記細胞が、病原体感染細胞、ウイルス感染細胞、細菌感染細胞、真菌感染細胞、及び寄生虫感染細胞からなる群から選択される感染細胞である、本発明 1 2 0 8 の方法。

[本発明 1 2 1 0]

前記ウイルス感染細胞が、HIV感染細胞、重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス(SARS)感染細胞、重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス2(SARS-CoV-2)感染細胞、エボラ感染細胞、B型肝炎ウイルス(HBV)感染細胞、インフルエンザ感染細胞、C型肝炎ウイルス(HCV)感染細胞、ヒトパピローマウイルス(HPV)感染細胞、サイトメガロウイルス(CMV)感染細胞、チクングニアウイルス感染細胞、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)感染細胞、デングウイルス感染細胞、及びオルトミクスウイルス科ウイルス感染細胞からなる群から選択される、本発明 1 2 0 9 の方法。

20

[本発明 1 2 1 1]

対象の免疫応答を刺激するための方法であって、
前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、
前記抗原ベースワクチンが抗原コードカセットを含み、
前記抗原コードカセットが、5' ~ 3' 方向に、式：

$$(E_x - (E^N_n)_y)_z$$

[式中、

Eは、前記少なくとも1つの異なるエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも1つを含むヌクレオチド配列を表し、

30

nは、別個の異なるエピトープコード核酸配列の数を表し、0を含む任意の整数であり、

E^N は、それぞれの対応するnについて前記別個の異なるエピトープコード核酸配列を含むヌクレオチド配列を表し、

zのそれぞれの繰り返しについては、各nについてx = 0または1、y = 0または1であり、xまたはyの少なくとも一方は1であり、

z = 2以上であり、

前記抗原コード核酸配列は、E、特定の E^N 、またはこれらの組み合わせの少なくとも2回の繰り返しを含む]

によって記述される少なくとも1つの抗原コード核酸配列を含む、前記方法。

[本発明 1 2 1 2]

40

対象の免疫応答を刺激するための方法であって、
前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、
前記抗原ベースワクチンが抗原発現系を含み、
前記抗原発現系を含み、

前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、

前記1つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、

(i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、

(ii) 場合により、少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列とを含む、前記ベクター骨格と、

50

(b) カセットであって、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 少なくとも1つのエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または(2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、場合により前記エピトープコード核酸配列がMHCクラスIエピトープをコードし、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5'リンカー配列と、

(B) 場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(ii) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(iii) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスI Iエピトープコード核酸配列と、

(iv) 場合により、G P G P Gアミノ酸リンカー配列(配列番号56)をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ(A)配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ(A)配列である、少なくとも1つの第2のポリ(A)配列と

を含む、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのエピトープコード核酸配列のうちの少なくとも1つの少なくとも2個の反復配列を含み、

前記対象が、前記少なくとも1つのエピトープ配列を提示することが予測されているかまたは知られている少なくとも1つのHLAアレルを発現する、

前記方法。

[本発明1213]

対象の免疫応答を刺激するための方法であって、

前記対象に抗原ベースワクチンを前記対象に投与することを含み、

前記抗原ベースワクチンが抗原発現系を含み、

前記抗原発現系を含み、

前記抗原発現系が、1つ以上のベクターを含み、

前記1つ以上のベクターが、

(a) ベクター骨格であって、

(i) 少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と、

(ii) 場合により、少なくとも1つのポリアデニル化(ポリ(A))配列と

を含む、前記ベクター骨格と、

(b) カセットであって、

(i) 少なくとも1つの抗原コード核酸配列であって、

(I) 少なくとも2個のエピトープコード核酸配列であって、

場合により、(1) 前記コードされたエピトープ配列を、野生型核酸配列によってコードされた対応するペプチド配列とは異なるものとする、少なくとも1つの変化、または(2) 病原体由来ペプチド、ウイルス由来ペプチド、細菌由来ペプチド、真菌由来ペプチド、及び寄生虫由来ペプチドからなる群から選択される感染症生物ペプチドをコードする核酸配列を含み、場合により前記エピトープコード核酸配列がMHCクラスIエピトープ

10

20

30

40

50

をコードし、

前記エピトープコード核酸配列のそれぞれが、

(A) 場合により、5'リンカー配列と、

(B) 場合により、3'リンカー配列と

を含む、前記エピトープコード核酸配列

を含む、前記少なくとも1つの抗原コード核酸配列と、

(i i) 場合により、前記抗原コード核酸配列に機能的に連結された第2のプロモーターヌクレオチド配列と、

(i i i) 場合により、少なくとも1つのMHCクラスIIEピトープコード核酸配列と、

(i v) 場合により、G P G P G アミノ酸リンカー配列 (配列番号 5 6) をコードする少なくとも1つの核酸配列と、

(v) 場合により、前記ベクター骨格に天然のポリ (A) 配列または前記ベクター骨格に対して外因性のポリ (A) 配列である、少なくとも1つの第2のポリ (A) 配列とを含む、前記カセットと

を含み、

前記第2のプロモーターヌクレオチド配列が存在しない場合、前記抗原コード核酸配列が、前記少なくとも1つのプロモーターヌクレオチド配列と機能的に連結され、

前記カセットが700ヌクレオチド以下の長さであり、

前記対象が、前記少なくとも1つのエピトープ配列を提示することが予測されているかまたは知られている少なくとも1つのHLAアレルを発現する、

前記方法。

[本発明 1 2 1 4]

前記抗原発現系が、本発明 1 0 0 1 ~ 1 1 6 0 のいずれかの前記抗原発現系のいずれか1つを含む、本発明 1 1 9 6 ~ 1 2 1 3 のいずれかの方法。

[本発明 1 2 1 5]

前記抗原ベースワクチンが、本発明 1 1 6 1 ~ 1 1 6 4 のいずれかの前記医薬組成物のいずれか1つを含む、本発明 1 1 9 6 ~ 1 2 1 3 のいずれかの方法。

[本発明 1 2 1 6]

前記抗原ベースワクチンが、プライミング用量として投与される、本発明 1 1 9 6 ~ 1 2 1 5 のいずれかの方法。

[本発明 1 2 1 7]

前記抗原ベースワクチンが、1つ以上のブースター用量として投与される、本発明 1 1 9 6 ~ 1 2 1 6 のいずれかの方法。

[本発明 1 2 1 8]

前記ブースター用量が、前記プライミング用量と異なる、本発明 1 2 1 7 の方法。

[本発明 1 2 1 9]

(a) 前記プライミング用量がチンパンジーアデノウイルスベクターを含み、前記ブースター用量がアルファウイルスベクターを含む、または

(b) 前記プライミング用量がアルファウイルスベクターを含み、前記ブースター用量がチンパンジーアデノウイルスベクターを含む、

本発明 1 2 1 8 の方法。

[本発明 1 2 2 0]

前記ブースター用量が、前記プライミング用量と同じである、本発明 1 2 1 7 の方法。

[本発明 1 2 2 1]

前記1回以上のブースター用量の注射部位が、前記プライミング用量の注射部位に可能な限り近い、本発明 1 2 1 7 ~ 1 2 2 0 のいずれかの方法。

[本発明 1 2 2 2]

前記対象の前記HLAハロタイプを決定することまたは決定されていることをさらに含む、先行する方法の発明のいずれかの方法。

10

20

30

40

50

[本発明 1 2 2 3]

前記抗原ベースワクチンが、筋肉内（IM）、皮内（ID）、皮下（SC）、または静脈内（IV）投与される、先行する方法の発明のいずれかの方法。

[本発明 1 2 2 4]

前記抗原ベースワクチンが、筋肉内（IM）投与される、先行する方法の発明のいずれかの方法。

[本発明 1 2 2 5]

前記筋肉内（IM）投与が、別々の注射部位に投与される、本発明 1 2 2 4 の方法。

[本発明 1 2 2 6]

前記別々の注射部位が、両方の三角筋である、本発明 1 2 2 5 の方法。

10

[本発明 1 2 2 7]

前記別々の注射部位が、両側の殿筋または大腿直筋部位である、本発明 1 2 2 6 の方法。

本発明のこれらの、ならびに他の特徴、態様、及び利点は、以下の説明文、及び添付図面を参照することでより深い理解がなされるであろう。

20

30

40

50