

【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5年1月6日(2023.1.6)

【国際公開番号】WO2020/139978

【公表番号】特表2022-516088(P2022-516088A)

【公表日】令和4年2月24日(2022.2.24)

【年通号数】公開公報(特許)2022-033

【出願番号】特願2021-537224(P2021-537224)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/62(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 31/12(2006.01)

A 6 1 P 33/00(2006.01)

A 6 1 P 31/04(2006.01)

A 6 1 P 31/10(2006.01)

A 6 1 K 39/12(2006.01)

A 6 1 K 47/65(2017.01)

C 1 2 N 15/31(2006.01)

C 1 2 N 15/37(2006.01)

20

C 0 7 K 14/025(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 P 21/02(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 P 35/00 Z N A

30

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 47/65

C 1 2 N 15/31

C 1 2 N 15/37

C 0 7 K 14/025

C 0 7 K 19/00

40

C 1 2 N 7/01

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/12

A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月23日(2022.12.23)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

50

【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】

少なくとも 1 種のカプシドタンパク質、および

融合タンパク質であって、少なくとも 1 種のプロテアーゼ切断ペプチド配列と、少なくとも 1 種のリコールタンパク質とを含む、融合タンパク質  
を含み、

前記リコールタンパク質が、少なくとも 1 種のエピトープを含み、

前記融合タンパク質が、前記カプシドタンパク質に付着し、かつ

前記プロテアーゼ切断ペプチド配列が、前記カプシドタンパク質と前記リコールタンパク質の間に位置する、ウイルス様粒子 (VLP)。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 種のエピトープが：

病原体エピトープであり、

MHC 分子と複合体を形成するペプチド配列を含み、および / または

配列番号 1 ~ 1 の 1 つまたは複数から選択される配列を有する、請求項 1 に記載の VLP。

【請求項 3】

前記カプシドタンパク質が、パピローマウイルス L1 および / または L2 カプシドタンパク質である、請求項 1 または 2 に記載の VLP。

【請求項 4】

前記 L1 タンパク質が、ウシパピローマウイルス (BPV)、ヒトパピローマウイルス (HPV)、ウサギパピローマウイルス (RPV)、またはマウスパピローマウイルス (MPV) 由来である、請求項 3 に記載の VLP。

【請求項 5】

前記 L1 タンパク質が、バクテリオファージまたは植物由来である、請求項 3 に記載の VLP。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 種のリコールタンパク質が、ジスルフィド結合、エステル結合、アミド結合、または化学架橋の形成に適した条件下で、少なくとも 1 種のリコールタンパク質および少なくとも 1 種のカプシドタンパク質を架橋剤に同時に曝露することによって作成される化学結合を介してコンジュゲートされることにより、前記少なくとも 1 種のカプシドタンパク質に付着する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の VLP。

【請求項 7】

前記融合タンパク質が、少なくとも 2 種のリコールタンパク質を含むか、または前記 VLP が、それぞれが異なるリコールタンパク質を含む少なくとも 2 種の融合タンパク質を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の VLP。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 種のプロテアーゼ切断ペプチド配列が、カテプシン、カリクレイン、セリンプロテアーゼ、カスパーゼ、マトリックスメタロプロテアーゼ、およびディスインテグリンおよびメタロプロテアーゼ (ADAM) のうちの 1 つまたは複数から選択される腫瘍微小環境プロテアーゼによって認識される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の VLP。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 種のカプシドタンパク質が、特有の組織型へのトロピズムを示す、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の VLP。

【請求項 10】

前記トロピズムが、ヘパリン硫酸プロテオグリカン (HSPG) を発現する細胞または組

10

20

30

40

50

織へのトロピズムである、請求項 9 に記載の V L P。

【請求項 1 1】

前記カプシドタンパク質が、ヒトパピローマウイルス、B 型肝炎ウイルス、バクテリオファージ M S 2、バクテリオファージ Q、バクテリオファージ P 2 2、カウピークロロティックモットルウイルス、カウピーモザイクウイルス、インフルエンザウイルス、パルボウイルス、ノーウォークウイルス、ハムスターポリオーマウイルス、オニテナガエビノダウイルス、C 型肝炎ウイルス、またはレトロウイルス由来である、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の V L P。

【請求項 1 2】

前記エピトープの配列が、小児ワクチン由来である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の V L P。

10

【請求項 1 3】

前記少なくとも 1 種のエピトープが、ウイルスエピトープであり、ワクシニアウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、帯状疱疹ウイルス、風疹、肝炎ウイルス、インフルエンザウイルス、はしかウイルス、ムンプスウイルス、ポリオウイルス、パリオラウイルス、狂犬病ウイルス、デングウイルス、エボラウイルス、西ナイルウイルス、黄熱ウイルス、ジカウイルス、サイトメガロウイルス、またはエプスタイン・バーウイルス由来である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の V L P。

【請求項 1 4】

前記少なくとも 1 種のエピトープが、バクテリアエピトープであり、ボルデテラ・パータシス、クロストリジウム・テタニ、クラミジア・トラコマティス、ジフテリア、インフルエンザ菌、髄膜炎菌、ニューモコッカス、ビブリオ・コレラ、マイコバクテリウム・ツベルクローシス、カルメット・ゲラン桿菌 ( B C G )、腸チフス、大腸菌、サルモネラ菌、レジオネラ・ニューモフィラ、リケッチア、トレポネーマ・パリダム、ストレプトコッカス、バシラス・アントラシス、クロストリジウム・ボツリナム、またはエルシニア菌由来である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の V L P。

20

【請求項 1 5】

前記少なくとも 1 種のエピトープが、寄生虫エピトープであり、エントアメーバ・ヒストリティカ、トキソプラズマ・ゴンディ、トリキネラ、トリコモナス、トリパノソーマ、またはプラスモジウム由来である、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の V L P。

30

【請求項 1 6】

前記少なくとも 1 種のエピトープが、ヒト T 細胞エピトープである、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の V L P。

【請求項 1 7】

前記融合タンパク質が、前記少なくとも 1 種のカプシドタンパク質のシステイン、リジン、またはアルギニン残基を介して前記 L 1 タンパク質にコンジュゲートしている、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の V L P。

【請求項 1 8】

前記少なくとも 1 種のカプシドタンパク質のシステイン、リジン、および/またはアルギニン残基の約 2 0 ~ 約 1 0 0 パーセントが、前記融合タンパク質の少なくとも 1 種にコンジュゲートしている、請求項 1 7 に記載の V L P。

40

【請求項 1 9】

薬学的に有効な量のウイルス様粒子 ( V L P ) を含む、癌の治療のための薬学的組成物であって、前記 V L P が、

少なくとも 1 種のカプシドタンパク質、および

融合タンパク質であって、プロテアーゼ切断ペプチド配列と、少なくとも 1 種のリコールタンパク質とを含む、融合タンパク質

を含み、

前記リコールタンパク質が、エピトープを含み、

前記融合タンパク質が、前記カプシドタンパク質に付着し、かつ

50

前記プロテアーゼ切断ペプチド配列が、前記カプシドタンパク質と前記リコールタンパク質の間の配列に位置する、ウイルス様粒子（VLP）。

【請求項 20】

癌の治療のための薬剤の製造におけるウイルス様粒子（VLP）を含む組成物の使用であって、前記VLPが、

少なくとも1種のカプシドタンパク質、および

融合タンパク質であって、プロテアーゼ切断ペプチド配列と、少なくとも1種のリコールタンパク質とを含む、融合タンパク質  
を含み、

前記リコールタンパク質が、エピトープを含み、

前記融合タンパク質が、前記カプシドタンパク質に付着し、かつ

前記プロテアーゼ切断ペプチド配列が、前記カプシドタンパク質と前記リコールタンパク質の間の配列に位置する、使用。

10

【請求項 21】

薬学的に有効な量のウイルス様粒子（VLP）を含む、癌の治療に使用するための薬学的組成物であって、前記VLPが、

少なくとも1種のカプシドタンパク質、および

融合タンパク質であって、プロテアーゼ切断ペプチド配列と、少なくとも1種のリコールタンパク質とを含む、融合タンパク質

を含み、

前記リコールタンパク質が、エピトープを含み、

前記融合タンパク質が、前記カプシドタンパク質に付着し、かつ

前記プロテアーゼ切断ペプチド配列が、前記カプシドタンパク質と前記リコールタンパク質の間の配列に位置する、ウイルス様粒子（VLP）。

20

【請求項 22】

前記エピトープが、小児ワクチン由来であり、対象における免疫応答を誘発する、請求項19～21のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記エピトープが、対象における過去の免疫またはワクチン接種に存在するエピトープに対応する、請求項19～21のいずれか1項に記載の組成物。

30

【請求項 24】

前記エピトープが、ワクチン由来であり、前記ワクチンが、帯状疱疹ワクチン、肺炎球菌ワクチン、肝炎ワクチン、または、はしか-ムンプス-風疹（MMR）ワクチンである、請求項19～21のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 25】

前記癌が、小細胞肺癌、肝細胞癌、肝臓癌、黒色腫、転移性黒色腫、副腎癌、肛門癌、再生不良性貧血、胆管癌、膀胱癌、骨癌、脳もしくは中枢神経系癌、乳癌、子宮頸癌、結腸もしくは直腸癌、子宮内膜癌、食道癌、ユーイング腫瘍、眼癌、胆嚢癌、胃腸カルチノイド腫瘍、胃腸間質腫瘍、妊娠性トロホプラスト疾患、ホジキン病、カポジ肉腫、腎臓癌、喉頭もしくは下咽頭癌、白血病、肝臓癌、肺癌、リンパ腫、悪性中皮腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、鼻腔もしくは副鼻腔癌、鼻咽頭癌、神経芽腫、口腔または中咽頭癌、骨肉腫、卵巣癌、膵臓癌、陰茎癌、下垂体腫瘍、前立腺癌、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺癌、肉腫、皮膚癌、胃癌、精巣癌、胸腺癌、甲状腺癌、子宮肉腫、膣癌、外陰癌、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、ウィルムス腫瘍、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、パーキットリンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、多発性骨髄腫、小リンパ球性リンパ腫、脾辺縁帯リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、成人の混合細胞型びまん性アグレッシブリンパ腫、成人の大細胞型びまん性アグレッシブリンパ腫、成人の大細胞型免疫芽球性びまん性アグレッシブリンパ腫、成人の小型非切れ込み核細胞性びまん性アグレッシブリンパ腫、濾胞性リンパ腫、頭頸部癌、子宮内膜もしくは子宮癌腫、非小細胞肺癌、骨肉腫、膠芽腫、または転移癌のうちの1つまたは複数である、請求

40

50

項 1 9 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【手続補正 2】

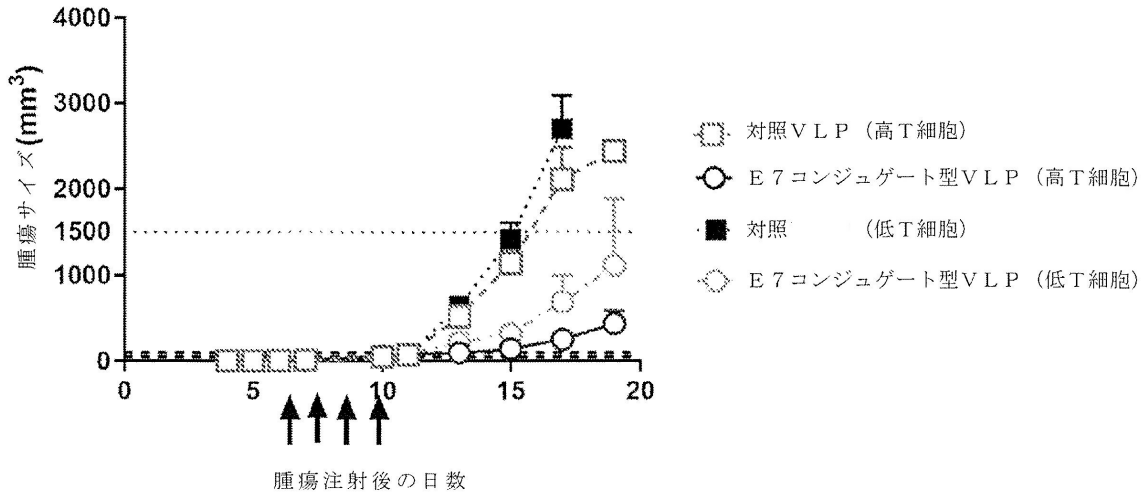
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 8 C

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 8 C】



10

20

【手続補正 3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 9 A

【補正方法】変更

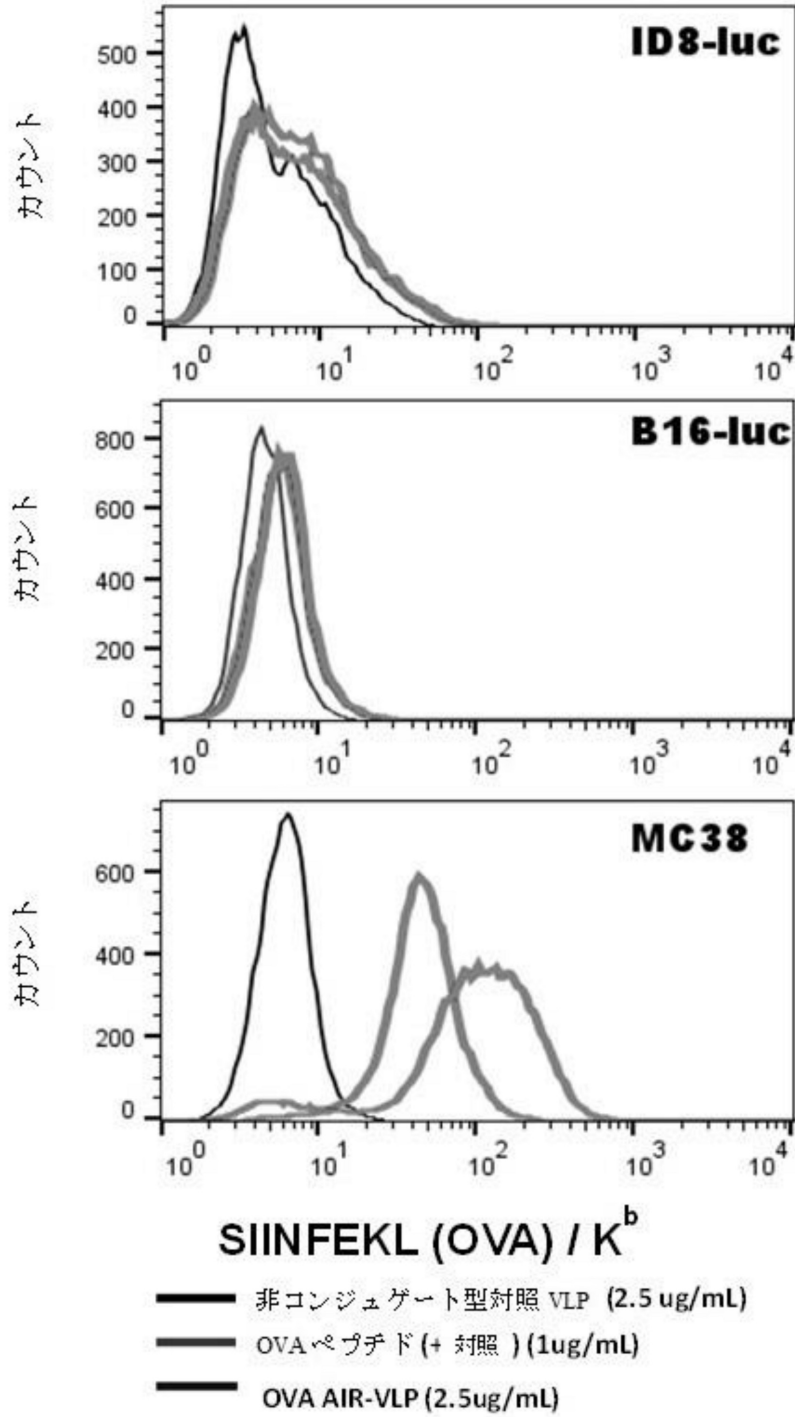
【補正の内容】

30

40

50

【 図 9 A 】



10

20

30

【 手続 補正 4 】

40

【 補正対象書類名 】 図面

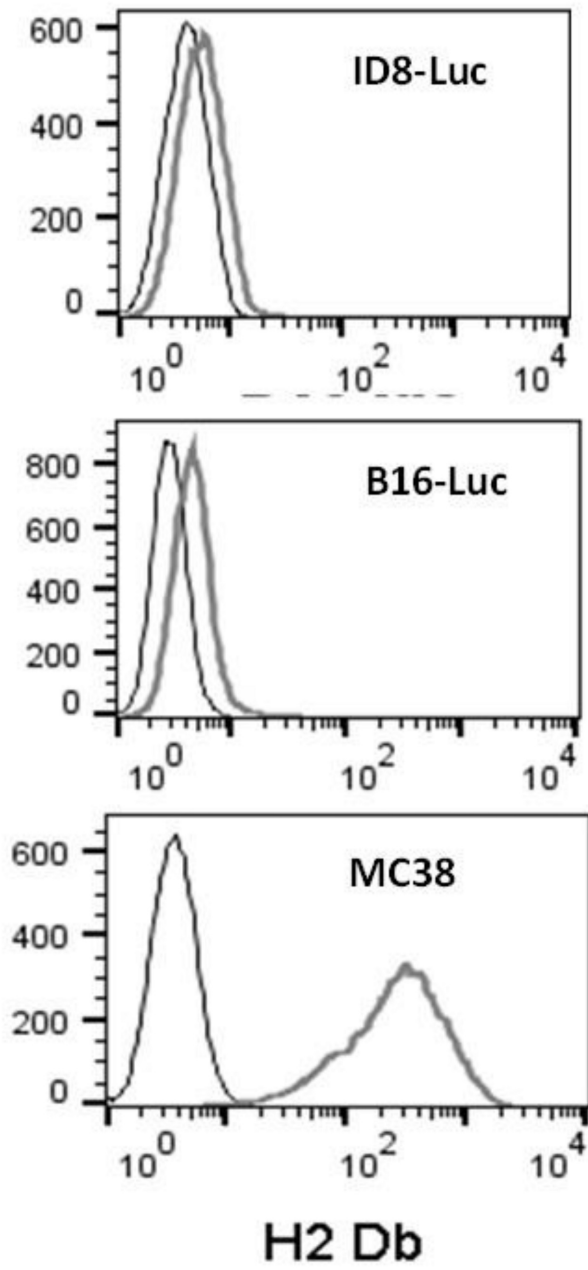
【 補正対象項目名 】 図 9 B

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

50

【 図 9 B 】



—— 染色なし  
- - - 抗H2-D<sup>b</sup>抗体

10

20

30

40

50