

【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】平成30年12月13日 (2018.12.13)

【公表番号】特表2018-500878(P2018-500878A)

【公表日】平成30年1月18日 (2018.1.18)

【年通号数】公開・登録公報2018-002

【出願番号】特願2017-523804(P2017-523804)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/295 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/18 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 Q 1/70 (2006.01)

C 1 2 N 7/04 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/295

A 6 1 K 39/12

A 6 1 P 31/14

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/18

C 1 2 N 7/01

C 1 2 Q 1/70

C 1 2 N 7/04

G 0 1 N 33/53 N

A 0 1 K 67/027

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月2日 (2018.11.2)

【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】

i) デングウイルス E 糖タンパク質主鎖のデングウイルス血清型とは異なるデングウイルス血清型と反応性である抗体により認識されるエピトープ、または

i i) デングウイルス E 糖タンパク質主鎖のデングウイルス血清型とは異なるデングウイルス血清型由来のタンパク質ドメイン

を導入するアミノ酸置換を含むデングウイルス E 糖タンパク質主鎖を含むキメラデングウイルス E 糖タンパク質であって、前記キメラデングウイルス E 糖タンパク質が、

アミノ酸配列：

【化 1】

MRCVGVGNRDFVEGVSGGAWVDLVLEHGGCVTTMAQGKPTLDFELTKTTAKEVALLRT
YCIEASISNITTATRCPTQGEPLYLKEEQDQQYICRRDVVDRGWGNGCGLFGKGGVVTCAKF
SCSGKITGNLVQIENLEYTVVVTVHNGDTHAVGNDTSNHGVTATITPRSPSVEVKLPDYGE
LTLDCPRSGIDFNEMILMKMKKKTWLVHKQWFLDLPLPWTAGADTSEVHWNKYKERMVT
FKVPHAKRQDVTVLGSQEGAMHSALAGATEVDSGDGNHMFAGHLKCKVRMEKLRLKGM
SYSMCTGKFKIVKEIAETQHGTIVIRVQYEGDGSPCKIPFEITDLEKRHVLGRLITVNPIVTEK
DSPVNIEAEPFGDSYIIIGVEPGQLKLNWFKKGSSIGKMFESTYRGAKRMAILGETAWDFG
SVGGLFTSLGKAVHQVFSGSVYTTMFGGVSWMIRILIGFLVLWIGTNSRNTSMAMTCIAVGG
ITLFLGFTVQA (DV4-EDIII-DV2、配列番号5)

【化 2】

MRCIGISNRDFVEGVSGGSWVDIVLEHGSCVTTMAKNKPTLDFELFKTEVTNPAVLRKYCI
EAKLTNTTTERCPTQGEPSLNEEQDKRFICKHSMVDRGWGNGCGLFGKGGIVTCAMFTC
KKNMEGKVVPENLKYSVIVTVHSGEEHAVGNDTTEHGTATITPQAPTSEIQLTDYGALT
LECSPTGLDFNEMVLLQMEDKAWLVHRQWFLDLPLPWLPGADTQESNWIQKETLVTFK
NPHAKKQDVVVLGSQEGAMHTALTGATEIQTSGTTTLFTGHLKCRRLMDKLQKGMSSYS
MCTGKFKIVKEIAETQHGTIVIRVQYEGDGSPCKIPFEITDLEKRHVLGRLITVNPIVTEKDSP
VNIEAEPFGDSYIIIGVEPGQLKLNWFKKGSSIGQMFEITMRGAKRMAILGDTAWDFGSLG
GVFTSIGKALHQVFAGIYGAAFSGVSWTMKILIGVIITWIGMNSRSTSLSVSLVLVGVTLY
LGAVVQA (DENV2-1F4E、配列番号6)

【化 3】

MRCVGVGNRDFVEGVSGGAWVDLVLEHGGCVTTMAQGKPTLDFELTKTEATQLATLRKL
CIEASISNITTATRCPTQGEPLYLKEEQDQQYICRRDVVDRGWGNGCGLFGKGGVVTCAKFS
CLEPIEGKVVPYENLEYTVVVTVHNGDTHAVGNDTSNHGVTATITPRSPSVEVKLPDYGEL
TLDCPRSGIDFNEMILLTMKKKAWMVHRQWFFDLPLPWTSGADTSEVHWNKYKERMVTF
KVPHAKRQDVTVLGSQEGAMHSALAGATEIQNSGGTSIFAGHLKCKVRMEKLRIKGMST
MCSGKFSIDKEMAETQHGTTVVKVKYEGAGAPCKVPIEIRDVNKEKVVGGRVISSTPLAENT
NSVTNIELEPPFGDSYIVIGVGNSALTLHWFRKGSSIGKMFESTYRGAKRMAILGETAWDFG
SVGGLFTSLGKAVHQVFSGSVYTTMFGGVSWMIRILIGFLVLWIGTNSRNTSMAMTCIAVGG
ITLFLGFTVQA (DENV_M14、配列番号3)

または、

【化 4】

MRCVGVGNRDFVEGVSGGAWVDLVLEHGGCVTTMAQGKPTLDFELTKTEATQLATLRKL
CIEASISNITTDTRCPTQGEPLYLKEEQDQQYICRRDVVDRGWGNGCGLFGKGGVVTCAKFS
CLEPIEGKVVPYENLEYTVVVTVHNGDQHAVGNDTSNHGVTATITPRSPSVEVKLPDYGEL
TLDCPRSGIDFNEMILLTMKKKAWMVHRQWFFDLPLPWTSGATTSEPHWNKYKERMVTF
KVPHAKRQDVTVLGSQEGAMHSALAGATEIQNSGGTSIFAGHLKCKVRMEKLRIKGMST
MCSGKFSIKKEMAETQHGTTVVKVKYEGAGAPCKVPIEIRDVNKEKVVGGRVISSTPLAENT
NSPTNIELEPPFGDSYIVIGVGNSALTLHWFRKGSSIGKMFESTYRGAKRMAILGETAWDFG
SVGGLFTSLGKAVHQVFSGSVYTTMFGGVSWMIRILIGFLVLWIGTNSRNTSMAMTCIAVGG
ITLFLGFTVQA (DENV4_M16、配列番号4)

を含む、キメラ Dengue ウイルス E 糖タンパク質。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の E 糖タンパク質を含むフラビウイルス粒子またはウイルス様粒子 (VLP)。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の E 糖タンパク質または請求項 2 に記載のフラビウイルス粒子または VLP をコードする単離された核酸分子。

【請求項 4】

請求項 2 に記載のフラビウイルス粒子を含むフラビウイルス粒子の集団。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の E 糖タンパク質、請求項 2 に記載のフラビウイルス粒子及び / または VLP、請求項 3 に記載の核酸分子、または請求項 4 に記載の集団を、薬学的に許容される担体中に含む組成物。

【請求項 6】

- i) 対象にワクチン接種してデングウイルスに対する免疫応答を生じさせる、
- ii) 対象においてデングウイルス感染を処置する、
- iii) 対象においてデングウイルス感染に関連した障害を防止する、または
- iv) デングウイルス感染の影響から対象を保護する

方法における使用のための、請求項 1 に記載の E 糖タンパク質、請求項 2 に記載のフラビウイルス粒子、請求項 2 に記載の VLP、請求項 3 に記載の核酸分子、請求項 4 に記載の集団、及び / または請求項 5 に記載のいずれかの組成物、あるいはそれらの組み合わせ。

【請求項 7】

対象由来の生物学的試料においてデングウイルスに対する中和抗体の存在を同定する方法であって、

a) 請求項 1 に記載の E 糖タンパク質が投与された対象由来の生物学的試料を、前記 E 糖タンパク質を含むフラビウイルス粒子と、前記フラビウイルス粒子の中和を検出することができる条件下で接触させるステップ、および

b) ステップ (a) における中和を検出し、それにより、前記対象由来の生物学的試料においてデングウイルスに対する中和抗体の存在を同定するステップ
を含み、

i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 2 および / または 4 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 5 を含む E 糖タンパク質である、または

ii) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 1 および / または 2 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 6 を含む E 糖タンパク質である、または

iii) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 3 および / または 4 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 3 または配列番号 4 を含む E 糖タンパク質である、

方法。

【請求項 8】

対象においてデングウイルスに対する中和抗体を誘導する免疫原性組成物を同定する方法であって、

a) 請求項 1 に記載の E 糖タンパク質を含む免疫原性組成物が投与された対象由来の生物学的試料を、前記 E 糖タンパク質を含むフラビウイルス粒子と、前記フラビウイルス粒子の中和を検出することができる条件下で接触させるステップ、

b) 前記生物学的試料が、ステップ (a) の E 糖タンパク質を含むフラビウイルス粒子を中和する抗体を含むかどうかを決定するステップ、ならびに

c) 前記生物学的試料が、(a) の E 糖タンパク質を含むフラビウイルス粒子を中和する抗体を含む場合には、前記対象においてデングウイルスに対する中和抗体を誘導するものとして前記免疫原性組成物を同定するステップ

を含み、

- i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 2 および / または 4 に対する中和抗体であ

り、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 5 を含む E 糖タンパク質である、または

i i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 1 および / または 2 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 6 を含む E 糖タンパク質である、または

i i i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 3 および / または 4 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 3 または配列番号 4 を含む E 糖タンパク質である、

方法。

【請求項 9】

試料においてデングウイルスに対する中和抗体を検出する方法であって、

a) 前記試料を、請求項 1 に記載の E 糖タンパク質と、抗原 / 抗体複合体を形成し得る条件下で接触させるステップ、ならびに

b) 抗原 / 抗体複合体の形成を検出し、それにより、前記試料においてデングウイルスに対する抗体を検出するステップ

を含み、

i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 2 および / または 4 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 5 を含む E 糖タンパク質である、または

i i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 1 および / または 2 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 6 を含む E 糖タンパク質である、または

i i i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 3 および / または 4 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 3 または配列番号 4 を含む E 糖タンパク質である、

方法。

【請求項 10】

前記試料が、請求項 1 に記載の E 糖タンパク質を含む免疫原性組成物が投与された対象由来の生物学的試料であり、それにより、前記対象由来の生物学的試料においてデングウイルスに対する中和抗体を同定する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

対象においてデングウイルスに対する中和抗体を誘導する免疫原性組成物を同定する方法であって、

a) 請求項 1 に記載の E 糖タンパク質を含む免疫原性組成物が投与された対象由来の生物学的試料を、抗原 / 抗体複合体が形成し得る条件下で接触させるステップ、ならびに

b) 抗原 / 抗体複合体の形成を検出し、それにより、前記対象においてデングウイルスに対する抗体を誘導する免疫原性組成物を同定するステップ

を含み、

i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 2 および / または 4 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 5 を含む E 糖タンパク質である、または

i i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 1 および / または 2 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 6 を含む E 糖タンパク質である、または

i i i) 前記中和抗体が、デングウイルス血清型 3 および / または 4 に対する中和抗体であり、前記 E 糖タンパク質が、配列番号 3 または配列番号 4 を含む E 糖タンパク質である、方法。

专利名称(译)	用于疫苗和诊断开发的重组登革病毒的方法和组合物		
公开(公告)号	JP2018500878A5	公开(公告)日	2018-12-13
申请号	JP2017523804	申请日	2015-11-02
[标]申请(专利权)人(译)	北卡罗来纳大学查珀尔希尔分校		
申请(专利权)人(译)	盐湖城OVU北卡罗来纳在教堂山分校		
[标]发明人	バリックラルフ ウイドマンダグラス ヨーントボイド ガリチョットエミリー ロイヤルスコット デシルヴァアラヴィンダ スワンストロームジェシカ		
发明人	バリック,ラルフ ウイドマン,ダグラス ヨーント,ボイド ガリチョット,エミリー ロイヤル,スコット デシルヴァ,アラヴィンダ スワンストローム,ジェシカ		
IPC分类号	C12N15/09 A61K39/295 A61K39/12 A61P31/14 C07K19/00 C07K14/18 C12N7/01 C12Q1/70 C12N7/04 G01N33/53 A01K67/027		
CPC分类号	A61K39/12 A61P31/14 C07K14/005 C07K16/1063 C07K2317/21 C07K2319/40 C12N2770/24122 C12N2770/24134 C12N2770/24171 G01N33/56983 G01N2333/18 G01N2469/20 Y02A50/386 Y02A50/53 A61K2039/5258 A61K2039/575 C12N7/00 C12N2770/24123 G01N2333/185		
FI分类号	C12N15/00.ZNA.A A61K39/295 A61K39/12 A61P31/14 C07K19/00 C07K14/18 C12N7/01 C12Q1/70 C12N7/04 G01N33/53.N A01K67/027		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QQ03 4B063/QQ10 4B063/QQ79 4B063/QR16 4B063/QR72 4B063/QS11 4B063/QS33 4B063/QS40 4B063/QX01 4B065/AA95X 4B065/AA95Y 4B065/AB01 4B065/BA01 4B065/CA45 4C085/AA04 4C085/BA51 4C085/CC05 4C085/DD23 4C085/DD88 4C085/EE01 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA41 4H045/CA01 4H045/DA86 4H045/EA31 4H045/EA53 4H045/FA74		
代理人(译)	中村綾子 田中宇 徳本光一		
优先权	62/074053 2014-11-02 US		
其他公开文献	JP2018500878A JP6671364B2		

摘要(译)

本发明提供了一种嵌合的登革热病毒E糖蛋白，其包含具有氨基酸取代的登革热病毒E糖蛋白主链，所述氨基酸取代引入被抗体识别的表位，所述表位衍生自不同于登革热病毒E糖蛋白主链的登革热病毒血清型。提供了包括和使用方法的组合物。

MRCVGVGNRDFVEGVSGAWVDLVLEHGGCVTTMAQGKPTLDFELTKTTAKEVALLRT
YCEASISNITTATRCPTQGEPLYLKEEQQYICRRDVDRGWGNGCGLFGKGGVVTCAKF
SCSGKITGNLVQIENLEYTVVTVHNGDTHAVGNDTSNHGVTATITPRSPSVEVKLPDYGE
LTLDCEPRSGIDFNEMILMKMKKTWLVHKQWFLDPLPWTAGADTSEVHWNYKERMVT
FKVPHAKRQDVTVLGSQEGAMHSALAGATEVDSGDGNHMFAGHLKCKVRMEKLRLLKGM
SYSMCTGKFKIVKEIAETQHGTVIRVQYEGDGSPCKIPFEITDLEKRHVLGRLITVNPVTEK
DSPVNIEAEPFQDSYIIIGVEPGQLKNWFKKGSSIGKMFESTYRGAKRMAILGETAWDFG
SVGGLFTSLGKAVHQVFGSVYTTMEGGVSWMIRILIGFLVLWIGTNSRNTSMAMTCIAVGG
ITLFLGFTVQA (DV4-EDIII-DV2、配列番号5)