

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Zarazni virusni vektor arenavirusa s nedostatkom replikacije konstruiran da sadrži genom sa sposobnošću pojačavanja i ekspresije svoje genetske informacije u zaraženim stanicama, pri čemu virusni vektor može stvoriti zarazne viruse potomke u stanicama koje komplementiraju, ali ne mogu stvoriti daljnje zarazne čestice potomstva u nekomplementirajućim stanicama, u kojima se uklanja otvoren okvir za čitanje arenavirusa koji kodira GP protein unutar S segmenta i zamjenjuje s:
 - a. nukleotidnom sekvencom koja kodira citomegalovirus glikoprotein gB, pri čemu glikoprotein gB ima deleciju citoplazmatske domene i / ili transmembranske domene; ili
 - b. nukleotidnom sekvencom koja kodira protein tegumenta citomegalovirusa pp65 ili njegov antigeni fragment.
2. Virusni vektor iz zahtjeva 1, naznačen time što je nukleotidna sekvenca nukleotidna sekvenca koja kodira citomegalovirus glikoprotein gB, pri čemu glikoprotein gB ima deleciju citoplazmatske domene i / ili transmembranske domene.
3. Virusni vektor iz zahtjeva 2, naznačen time što glikoprotein gB sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ili 100% identična aminokiselinama 1 do 771 iz SEQ ID NO: 3, a obuhvaća deleciju citoplazmatske domene između aminokiselina 772 do 906 iz SEQ ID NO: 3.
4. Virusni vektor iz zahtjeva 2, naznačen time što glikoprotein gB sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ili 100% identična aminokiselinama 1 do 772 iz SEQ ID NO: 60, a obuhvaća deleciju citoplazmatske domene između aminokiselina 773 do 907 iz SEQ ID NO: 60.
5. Virusni vektor iz zahtjeva 2, naznačen time što glikoprotein gB sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ili 100% identična SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 ili SEQ ID NO: 63.
6. Virusni vektor iz zahtjeva 2, naznačen time što glikoprotein gB sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 90%, najmanje 95% ili najmanje 98% identična SEQ ID NO: 18.
7. Virusni vektor iz zahtjeva 2, naznačen time što glikoprotein gB sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je 100% identična SEQ ID NO: 18.
8. Virusni vektor iz zahtjeva 2, naznačen time što se glikoprotein gB sastoji od aminokiselinske sekvence koja je 100% identična SEQ ID NO: 18.
9. Virusni vektor iz zahtjeva 2, naznačen time što nukleotidna sekvenca kodira glikoprotein gB pri čemu: (i) citoplazmatska domena glikoproteina gB se briše; (ii) transmembranska domena glikoproteina gB se briše; ili (iii) brišu se citoplazmatska domena i transmembranska domena glikoproteina gB.
10. Virusni vektor iz zahtjeva 1, naznačen time što je nukleotidna sekvenca nukleotidna sekvenca koja kodira protein tegumenta citomegalovirusa pp65 ili njegov antigeni fragment.
11. Virusni vektor iz zahtjeva 10, naznačen time što tegumentni protein pp65 ili njegov antigeni fragment sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ili 100% identična SEQ ID NO: 36.
12. Virusni vektor iz zahtjeva 10, naznačen time što tegumentni protein pp65 ili njegov antigeni fragment sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 90%, najmanje 95% ili najmanje 98% identična SEQ ID NO: 36.
13. Virusni vektor iz zahtjeva 10, naznačen time što tegumentni protein pp65 ili njegov antigeni fragment sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je 100% identična SEQ ID NO: 36.
14. Virusni vektor iz zahtjeva 10, naznačen time što se tegumentni protein pp65 sastoji od aminokiselinske sekvence koja je 100% identična SEQ ID NO: 36.
15. Virusni vektor iz bilo kojeg od prethodnih zahtjeva, naznačen time što:
 - (i) arenavirus je virus limfocitnog koriomeningitisa;
 - (ii) genomske informacije koje kodiraju virusni vektor zaraznog arenavirusa s nedostatkom replikacije potječu iz soja Klon 13 virusa limfocitnog koriomeningitisa;
 - (iii) virusni vektor inducira dugotrajni imunološki odgovor protiv citomegalovirusnog (CMV) glikoproteina gB ili antigena tegumentnog proteina pp65 kodiranog nukleotidnom sekvencom; ili
 - (iv) virusni vektor je prikladan za zaštitu od urođene CMV infekcije.
16. Sastav koji sadrži prvi virusni vektor i drugi virusni vektor, naznačen time što navedeni prvi virusni vektor i navedeni drugi virusni vektor su virusni vektor prema zahtjevu 1, i pri čemu su navedeni prvi i drugi virusni vektori različiti.
17. Sastav prema zahtjevu 16, naznačen time što navedeni prvi virusni vektor sadrži virusni vektor prema bilo kojem od zahtjeva 2-9 i pri čemu navedeni drugi virusni vektor sadrži virusni vektor iz bilo kojeg od zahtjeva 10-14.
18. Farmaceutski ili imunogeni sastav ili cjepivo koji sadrže virusni vektor prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 15, ili sastav prema zahtjevu 16 ili 17, i farmaceutski prihvatljiv nosač.
19. Cjepivo prema zahtjevu 18, koje sadrži gB protein humanog citomegalovirusa (HCMV), naznačeno time što se citoplazmatska domena HCMV gB briše, a pri čemu HCMV gB protein:

- (i) sadrži N-terminalne 772 aminokiseline gB CMV soja Merlin (SEQ ID NO: 60), ali ne sadrži sadrže preostale C-terminalne aminokiseline gB CMV soja Merlin;
- (ii) se sastoji uglavnom od N-terminalnih 772 aminokiselina gB CMV soja Merlin (SEQ ID NO: 60);
- (iii) sastoji se uglavnom od N-terminalnih 772 aminokiselina gB CMV soja Merlin (SEQ ID NO: 60) nakon čega slijedi ostatak arginina na položaju 773; ili
- (iv) sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, najmanje 99,5% ili 100% identična aminokiselinskoj sekvenci SEQ ID NO: 18.
20. Virusni vektor iz bilo kojeg od zahtjeva 1 do 15, ili sastav iz zahtjeva 16 ili 17, ili farmaceutski ili imunogeni sastav ili cjepivo prema zahtjevu 18 ili 19, naznačeni time što navedeni virusni vektor, navedeni sastav, navedeni farmaceutski ili imunogeni sastav, ili navedeno cjepivo je pogodno za intramuskularnu injekciju.
21. Virusni vektor iz bilo kojeg od zahtjeva 1 do 15 i 20, ili sastav iz zahtjeva 16, 17 i 20, ili farmaceutski ili imunogeni sastav ili cjepivo prema bilo kojem od zahtjeva 18 do 20, za uporabu u metodi liječenja ili prevencije infekcije citomegalovirusom u pacijenta.
22. Izolirana nukleinska kiselina, pri čemu nukleinska kiselina kodira genomski S segment arenavirusa u kojem je otvoreni okvir za čitanje koji kodira GP protein unutar genomskog S segmenta arenavirusa uklonjen i zamijenjen s:
- nukleotidnom sekvencom koja kodira citomegalovirus glikoprotein gB, pri čemu glikoprotein gB ima deleciju citoplazmatske domene i / ili transmembranske domene; ili
 - nukleotidnom sekvencom koja kodira protein tegumenta citomegalovirusa pp65 ili njegov antigeni fragment.
23. Ekspresijski vektor koji sadrži izoliranu nukleinsku kiselinu prema zahtjevu 22.
24. Stanica koja sadrži izoliranu nukleinsku kiselinu prema zahtjevu 22 ili ekspresijski vektor prema zahtjevu 23.
25. Postupak za stvaranje zaraznog virusnog vektora arenavirusa s nedostatkom replikacije, koji sadrži:
- transfekciju u stanicu domaćina nukleinske kiseline prema zahtjevu 22 ili ekspresijskog vektora prema zahtjevu 23;
 - održavanje stanice domaćina u uvjetima pogodnim za stvaranje virusa; i
 - berbu zaraženog virusnog vektora arenavirusa s nedostatkom replikacije;
- pri čemu stanica domaćin izražava otvoreni okvir za čitanje koji kodira GP protein.