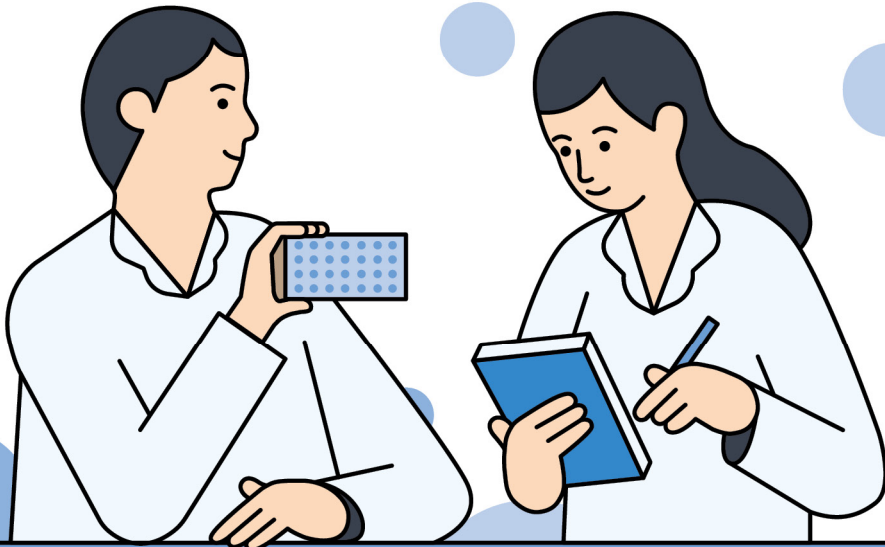
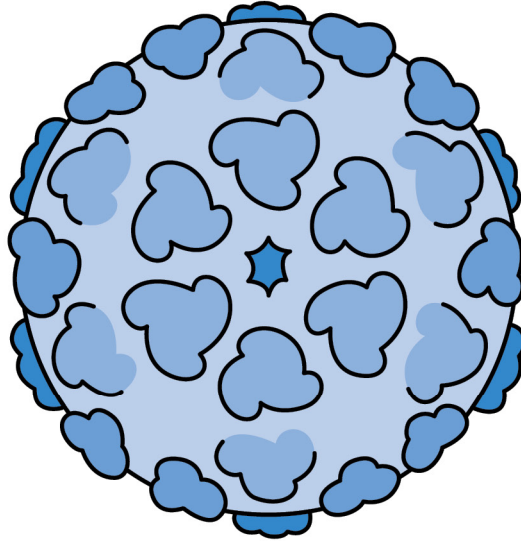




2023년 신종 감염병 백신 R&D 및 특허 전략 분석

-치쿤구니아 바이러스-



CONTENTS

I **개요** **1**

- 1. 배경 2
- 2. 개요 3

II **국내외 R&D 동향** **4**

- 1. 국내외 연구개발 동향 6
- 2. 국내외 주요 동향 17

Ⅲ

국내외 특허 동향

21

1. 분석 개요 및 분류	22
2. 대상 특허 목록	26
3. 정량 분석	31
4. 정성 분석	35
5. 마무리	82

별첨

S/A/B 등급 주요 특허 요약	84
-------------------------	----

2023년
신종 감염병 백신
R&D 및 특허 전략 분석

치쿤구니아 바이러스(Chikungunya virus)

PART



개요

1. 배경
2. 개요

I | 개요

1 배경

- ▶ 코로나바이러스 감염증-19(코로나-19)의 대유행을 경험한 이후 전 세계적으로 신종감염병에 대한 경각심이 높아지고 대비 필요성에 대해 공감대가 형성되었음
- ▶ 이와 함께 제약사 등 민간 영역의 연구는 활발하지 않으나 공중보건 위기 예방 및 대응을 위해 국가가 개입해 개발을 유도해야 하는 이른바 “공공백신” 분야의 연구 필요성 및 연구 수요가 증가하고 있음
- ▶ 이러한 상황을 계기로 우리나라에서는 질병관리청 산하 국립감염병연구소가 감염병의 예방·대응을 위한 과학적 근거 마련 및 극복 기술 개발을 위해 2020년 9월 설립되었음
- ▶ 국립감염병연구소는 공공백신의 개발 필요성이 있는 감염병 분야를 대상으로 최신 백신 개발·지원 관련 자료를 확보하고자 하며, 이를 위해서 특허의 조사·분석을 통해 병원체 및 백신의 연구개발 동향, 공공백신 개발에 참고 또는 위협이 되는 선행 특허 동향 등을 파악하고자 함
- ▶ 본 보고서에서는 잠재적 유행 위험성이 높은 병원체 중 하나인 “치쿤구니아(Chikungunya, CHIKV) 백신”에 대해 최신 특허 동향을 분석하였음
 - 특허의 주요 출원인 분석을 통해 치쿤구니아 바이러스 백신 연구가 이루어지고 있는 기업/연구기관을 파악 가능
 - 항원 관련 또는 시퀀스 데이터가 포함된 특허의 청구범위를 상세 분석함으로써 제3자의 권리가 이미 성립된 영역에 대한 중복연구를 방지 및 향후 연구개발에 참고할 수 있는 주요 특허 정보를 제공하고자 함

2 개요

- ▶ 치쿤구니야 바이러스(Chikungunya virus, CHIKV)는 Tokaviridae 과 Alphavirus 속에 속하는 외피로 둘러싸인 양성 단일가닥 RNA 바이러스로, 바이러스에 감염된 매개성 모기에 물려 인수공통 열성 질환인 치쿤구니야열을 일으키는 생물안전 3등급의 치명적인 병원체 중 하나임
- ▶ 치쿤구니야 바이러스는 대표적인 자연 숙주로 이집트 숲모기 *Aedes aegypti* 또는 흰줄 숲모기 *Aedes albopictus*가 있으며, 치쿤구니야 바이러스에 감염된 매개모기에 물려 감염이 전파됨
- ▶ 치쿤구니야열은 무증상과 가벼운 두통 및 발열, 발진에서부터 염증성 관절통, 신경병증 통증과 같은 심각한 증상까지 다양하게 나타나며, 만성으로 진행되면 수년간 지속적인 다발성 관절통이 나타날 수 있음
- ▶ 치쿤구니야 바이러스는 1953년에 아프리카 중동부 지역의 Tanganyika 마을에서 처음으로 확인 되었으며, 이후 아시아 등지, 중남미, 아메리카 등 다양한 지역에서 환자가 발생하고 있으며, 전 세계로 확산되고 있음
- ▶ 현재 치쿤구니야에 효과적인 치료제 및 백신이 존재하지 않아, 높은 주의가 필요한 치명적인 바이러스 중 하나임

치쿤구니야열(Chikungunya Fever)과 치쿤구니야 바이러스(Chikungunya virus)		
정의	치쿤구니야 바이러스(Chikungunya virus) 감염에 의한 급성 열성 질환	
질병분류	제3급 감염병(질병코드: A92.0)	
병원체	토가바이러스과(Tokaviridae) 알파바이러스속(Alphavirus) 치쿤구니야 바이러스(Chikungunya virus) (양성 단일가닥 RNA 바이러스)	
주요 백신항원	Chikungunya structural polyphonies (C, E3, E2, 6k, E1)	
병원소	숲모기류 (흰줄 숲모기; Aedes albopictus 또는 이집트 숲모기; Aedes aegypti)	
감염경로	숲모기 → 사람 치쿤구니야 바이러스에 감염된 매개모기에 물려 감염이 전파 (사람-모기-사람으로 전파), 수혈, 장기이식, 주사기 자상 등 혈액을 통한 전파 가능성 추정, 수직감염 사례 보고됨	
국내발생	최근 5년간 2018년 3건, 2019년 16건, 2020년 1건, 2022년 6건(잠정) 발생함	
국외발생	최초보고	1952년 아프리카 탄지니아 마콘데 고원에서 첫 유행이 있었고 당시 환자의 혈청에서 치쿤구니야 바이러스를 처음으로 분리하였으며, 이후 사하라 이남 아프리카에서 유행함
	발생동향	(1963~2005년) 인도에서 14만 명 이상의 환자 발생 (2006~2007년) 아프리카, 아시아, 이탈리아 지역 환자 발생 (2009년) 인도네시아, 태국, 말레이시아에서 유행 보고 (2013년~) 캐리비안 지역, 북아메리카, 남아메리카 지역으로 확산 (2020년) 파키스탄, 인도, 브라질, 카리브 해 지역에서 다수 보고
	위험지역	아프리카 및 아시아 지역에서 주로 풍토적으로 발생하며, 특히 인도양 주변 국가 및 남동 아시아 지역이 위험지역으로 꼽히고 있음
	해외유입	다수의 해외 유입 사례가 발생하였으며 특히, 동남아시아 방문 후 감염된 사례가 가장 많았음
잠복기	1~12일(평균 3~7일)	
임상 증상	<ul style="list-style-type: none"> • 감염된 환자의 약 3~28% 정도는 무증상 감염이며, 급성 증상은 대개 5~10일 정도가 되면 소실되고 증상이 경미하여 감염을 인식하지 못하거나 오진될 수 있음 • 주요 증상으로는 급성 발열, 관절통 등이며 그 외에도 두통 근육통, 관절 부종 또는 발진이 있음 • (발열) 24~48시간 동안 지속되며 오한을 동반할 수 있음 • (관절통) 열없이 나타날 수 있으며 아침에 악화되는 경향이 있고 가벼운 운동 시 완화되며 손과 발에 대칭적 발생 2~3일 동안 완화되었다가 다시 나타날 수 있음 • (발진) 발열 발생 후 나타나며 몸통과 사지에 나타나지만, 손바닥, 발바닥, 얼굴에는 나타나지 않음 • 심근염, 뇌수막염, 길랑-바레 증후군, 뇌신경 마비, 눈 질환(포도막염, 망막염)과 골수염, 간염, 급성 신 질환 등 중증 합병증을 일으킬 수 있음 	
치명률	사망률은 극히 낮으며 주로 고령에서 발생함	
진단	검체(혈액, 체액 등)에서 특이 유전자 검출(Real-time RT-PCR)	
치료	전 세계적으로 상용화된 특이 치료제 없음, 증상에 따른 대증치료가 최선	
예방	<ul style="list-style-type: none"> • 전 세계적으로 상용화된 예방 백신이 없으며, 유행지역 여행 시 모기에 물리지 않는 것이 가장 중요함 (모기 기피제, 긴소매 옷 등) 	

출처 : 제3급 치쿤구니야열, 부산광역시 감염병관리지원단, 2023., 2023년도 바이러스성 모기매개감염병 관리지침, 질병관리청, 2023. 재구성.

PART

III

국내외 R&D 동향

1. 국내외 연구개발 동향
2. 국내외 주요 동향

II 국내외 R&D 동향

1 국내외 연구개발 동향

1) 치쿤구니아 바이러스 백신 및 치료제 개발 동향

» 치쿤구니아 바이러스 감염증의 백신 연구개발

- 현재 치쿤구니아의 승인된 치료제 및 백신은 존재하지 않으며, 임상시험이 실시되고 있는 치쿤구니아 백신에는 대표적으로 VLA1553, BBV87, MV-CHIK-202, PXVX0317, VAL-181388, CHIK001, mRNA-1944 등이 있음¹⁾
- 개발 중인 치쿤구니아 백신중에서 FDA 승인이 유력한 백신으로 프랑스의 백신 전문 생명공학 회사인 발네바의 VLA1553 백신이 있음

〈치쿤구니아 백신 플랫폼별 연구개발 현황〉

Name	Technology (Platform)	Virus Strain	CHIKV Immunogen	Related Clinical trials
VLA1553	Live attenuated	LR2006 OPY1	Δ5nsP3	NCT03382964, NCT04838444, NCT04786444, NCT04650399, NCT04546724.
BBV87	Inactivated whole virus	ECSA genotype	Whole Virus	NCT04603131, NCT04566484.
MV-CHIK-202	Measles -vectored	pTM-MV Schw-CE3E26KE1	C-E3-E2-6K-E1	NCT02861586.
VRC-CHKVLP059 -00VP /PXVX0317	VLP	West African strain/37997	E1, E2 and C	NCT03483961, NCT03028441, NCT01489358, NCT02562482, NCT03992872, NCT05065983, NCT05072080, NCT05349617.

1) A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development, viruses, 2022.

Name	Technology (Platform)	Virus Strain	CHIKV Immunogen	Related Clinical trials
VAL-181388	mRNA-based	-	mRNA encoding C, E3, E2, 6k, E1	NCT03325075
CHIK001 (ChAdOx1-Chik)	Adenoviral vector	Multiple	C, E3, E2, 6k, E1	NCT04440774, NCT03590392
mRNA-1944	mLNP-mRNA-based	-	mRNA encoding CHKV-24 IgG(monoclonal)	NCT03829384

※ Abbreviations: MV measles virus; VLP virus-like particle; Δ 5nsP3 five viruses with deletions in the nsP3 protein region (Δ 5nsP3 mutants)

출처 : A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development, viruses, 2022. 재구성.

» 치쿤구니아 바이러스 감염증의 치료제 연구개발

- 현재, 치쿤구니아의 승인된 치료제 및 백신은 존재하지 않으며, 치료제의 경우 SAR440894, Chloroquine, anti-CHIKV hyperimmune immunoglobulins(치쿤구니아열에서 회복된 환자의 혈청) 등이 치쿤구니아 치료제로서 임상시험을 통해 연구되고 있음²⁾
- 치쿤구니아 치료제는 크게 두 가지 기전을 통해 치료 효과를 발휘하는데, 치쿤구니아 바이러스의 숙주 진입 기전 및 복제 기전을 방해하여 작용하며, 치쿤구니아 치료제 개발 관련 임상 및 in vitro/in vivo 실험 관련 문헌정보를 아래의 표에 나타냄

〈치쿤구니아 치료제 연구개발 현황〉

CHIKV Target	Treatment name	Viral target	Related Clinical trials	DOI number
	SAR440894	-	Phase 1 (NCT04441905)	-
	anti-CHIKV hyperimmune immunoglobulins	-	Phase 1/2 (NCT02230163)	
Entry and Agress	Chloroquine	-	Phase 3 (NCT00391313)	doi: 10.1002/jmv.21663.
	Obatoclox (R)	E1	-	doi: 10.1128/AAC.02227-16.
	Arbidol	E2	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2011.03.182.
	Suramin (R)	E2	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2015.06.013. doi: 10.3390/v12030314. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.07.025.
	Picolinic acid	C	-	doi: 10.1016/j.virol.2016.08.029.
	Amantadine	6K	-	doi: 10.1371/journal.pntd.0007548.
	Doxycycline (R)	-	-	doi: 10.1371/journal.pone.0126360.
	Curcumin	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2017.03.014.
	Niclosamide	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.003.
	Nitazoxanide	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.003.
	Apigenin	-	-	doi: 10.1371/journal.pone.0028923.
FL3	-	-	doi: 10.1111/1348-0421.12230.	
replication	MADTP-314 (N) (DA)	nsP1	-	doi: 10.1021/jm401844c. doi: 10.1016/j.antiviral.2017.06.003. doi: 10.1038/srep31819.

2) Small-Molecule Inhibitors of Chikungunya Virus: Mechanisms of Action and Antiviral Drug Resistance, Antimicrob Agents Chemother, 2020.

CHIKV Target	Treatment name	Viral target	Related Clinical trials	DOI number
	CHVB-032 (N) (DA)	nsP1	-	doi: 10.1021/acsmmedchemlett.9b00662. doi: 10.1128/AAC.00649-20.
	6'- β -Fluoro-homoaristeromycin (N, NA) (DA)	nsP1	-	doi: 10.1016/j.ejmech.2019.111956. doi: 10.1128/AAC.02532-19.
	6'-Fluoro-homoneplatinocin A (N, NA) (DA)	nsP1	-	doi: 10.1128/AAC.02532-19.
	Difluoromethylornithine (R) (HT)	nsP1	-	doi: 10.1128/JVI.01347-16. doi: 10.1128/JVI.00344-17. doi: 10.1016/j.chom.2016.06.011.
	Mycophenolic acid (R) (HT)	nsP1	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2010.10.009. doi: 10.1016/0042-6822(91)90881-b. doi: 10.1006/viro.1994.1012.
	Ribavirin (NA) (HT/DA)	nsP1/ nsP4	-	doi: 10.1016/0042-6822(91)90881-b. doi: 10.1073/pnas.1111650108. doi: 10.1016/j.antiviral.2003.09.005.
	Sofosbuvir (NA) (DA)	nsP4	-	doi: 10.1128/AAC.01389-18.
	β -d-N4-hydroxycytidine (NA) (DA)	nsP4	-	doi: 10.1128/AAC.02395-16. doi: 10.1128/JVI.01965-17.
	Favipiravir (NA) (DA)	nsP4	-	doi: 10.1093/jac/dku209. doi: 10.1016/j.antiviral.2017.09.016.
	Digoxin (R) (HT)	nsP4	-	doi: 10.1128/mBio.00693-16.
	HS-10 (HT)	nsP4	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2013.12.010.
	SNX-2112 (HT)	nsP4	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2013.12.010.
	6-Azauridine (R) (NA) (HT/DA)	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2003.09.005.
	RYL-634	-	-	doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00091.
	Atovaquone (R)	-	-	doi: 10.1128/JVI.00389-19.
	Berberine	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2015.12.012. doi: 10.1128/JVI.01382-16.
	Ivermectin (R)	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2015.12.012.
	Abamectin (R)	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2015.12.012.
	Harringtonine	-	-	doi: 10.1128/AAC.01467-12.
	Silymarin	-	-	doi: 10.1038/srep11421.
	Andrographolide	-	-	doi: 10.1038/srep14179.
	Micafungin (R)	-	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2018.10.005.
	MBZM-N-IBT	-	-	doi: 10.1038/srep20122.
	Imipramine (R)	-	-	doi: 10.1038/s41598-017-03316-5.

CHIKV Target	Treatment name	Viral target	Related Clinical trials	DOI number
	Tomatidine	-	-	doi: 10.1038/s41598-020-63397-7
	Silvestrol (HT)	-	-	doi: 10.3390/v10110592.
inhibitor in enzymatic assays	5-Iodotubercidin (NA)	nsP1	-	doi: 10.1002/1873-3468.13642.
	lobaric acid	nsP1	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2018.03.013.
	Sinefungin	nsP1	-	doi: 10.1002/1873-3468.13642. doi: 10.1016/j.virusres.2018.06.013.
inhibitor in silico approachs	Compound 25	nsP2	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2013.01.002.
	Compound 7	nsP2	-	doi: 10.1016/j.ejmech.2014.10.042.
	Compound 8	nsP2	-	doi: 10.1128/aac.01421-16.
	Compound 3a	nsP2	-	doi: 10.1111/cbdd.12621.
	Compound 4b	nsp2	-	doi: 10.1111/cbdd.12621.
	Baicalin	nsP3	-	doi: 10.1016/j.antiviral.2017.12.012.

※ For compounds identified using in silico approaches, only those compounds for which the antiviral activity was demonstrated in cell culture using infectious CHIKV are reported

출처 : Small-Molecule Inhibitors of Chikungunya Virus: Mechanisms of Action and Antiviral Drug Resistance, Antimicrob Agents Chemother, 2020. 재구성.

2) 치쿤구니야 바이러스 감염증의 동물모델

» 치쿤구니야 바이러스 동물모델의 종류

- 치쿤구니야 바이러스의 백신 및 치료제 개발을 위해 비임상 실험에서 활용되는 대표적인 동물모델에는 마우스, 원숭이(영장류)가 있음³⁾
- 최근 치쿤구니야 감염 모델로 적합한 동물모델이 개발되고 있으며, 이러한 동물모델 중에서는 일부 유전적 변형을 통해 치쿤구니야 바이러스의 임상적 징후와 유사한 양상을 띠게 유도한 경우가 상당수 있음

〈치쿤구니야 바이러스 동물모델의 장점과 단점〉

치쿤구니야 바이러스 동물모델	장점	단점
Murine Models (Neonate mice, IFN1 signaling deficient-mice, Footpad swelling in wild-type mice)	<ul style="list-style-type: none"> • 작은 규모 및 저비용으로 대규모 실험이 가능 • 방대한 문헌, 도구 및 시약의 가용성이 큼 • 형질전환 동물을 이용한 실험 용이 • 높은 바이러스혈증 재현 및 여러 기관에 전파 양상 • 치쿤구니야열에 치명적이지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> • 진화적인 거리 • 면역력 저하 • 제한된 시약 투여량 • 분석 시간이 제한된 모델
NHP (Rhesus macaques, Cynomolgus macaques)	<ul style="list-style-type: none"> • 영장류로서, 인간의 생리 및 면역반응과 가장 유사하고 진화적으로 근접한 모델 • 자연 숙주 • 바이러스혈증, 장기 및 관절로의 확산, 발열, 바이러스 지속성, 관절 침범 등 실제 치쿤구니야열과 가장 유사한 임상적 징후 관찰 가능 • 치쿤구니야열에 치명적이지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> • 대형동물로서 고비용 및 관리의 어려움 • 숙련된 연구원 및 보조 필요 • 윤리적 제약 문제 • 비생리학적 시험 용량에서만 관절 병리 현상을 띠

출처 : Current Efforts in the Development of Vaccines for the Prevention of Zika and Chikungunya Virus Infections, Front Immunol, 2020. 재구성.

- 위 동물모델들은 각각 장·단점이 분명하게 존재하나, 그중에서도 치쿤구니야 바이러스의 영장류 모델로 가장 대표적인 Cynomolgus macaques, Rhesus macaques 원숭이를 활용한 비임상 실험은 그 실험적 가치가 매우 높음
- 그 이유는 영장류가 인간과 가장 유사한 생리·면역학적 특성을 보이기 때문임

3) Current Efforts in the Development of Vaccines for the Prevention of Zika and Chikungunya Virus Infections, Front Immunol, 2020.

3) 치쿤구니아 백신 임상시험 현황

- Clinical trial.gov 검색을 통해 최근 수행되고 있는 치쿤구니아 백신(Chikungunya vaccine)의 임상시험 현황을 조사 및 분석함

<치쿤구니아 백신 관련 임상 현황>

NCT Number	Title	Vaccine name	Platform	Status	Study Results	Interventions	Sponsor/ Collaborators	Phases	Locations
NCT03382964	Study to Assess the Safety and Immunogenicity of a Chikungunya Virus Vaccine Candidate (VLA1553) in Healthy Volunteers			Completed	No Results Available	Biological: VLA1553		Phase 1	Huntsville, Alabama, United States
NCT04838444	Antibody Persistence And Long Term Safety Of A Chikungunya Virus Vaccine Candidate (VLA1553)			Active, not recruiting	No Results Available	Biological: VLA1553	Valneva Austria GmbH/No information provided	Phase 3	Phoenix, Arizona, United States
NCT04786444	Study to Demonstrate Consistency of Three Lots of a Live-attenuated Chikungunya Virus Vaccine Candidate in Healthy Adults	VLA1553	Live-attenuated vaccine	Completed	No Results Available	Biological: Biological Vaccine VLA1553		Phase 3	Coral Gables, Florida, United States
NCT04650399	A Multicenter Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of a Live-attenuated Chikungunya Vaccine in Adolescents			Active, not recruiting	No Results Available	Biological: Active Biological: Placebo	Butantan Institute/ Valneva Austria GmbH	Phase 3	Campo Grande, Brazil
NCT04546724	Pivotal Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of a Live-Attenuated Chikungunya Virus Vaccine Candidate in Adults			Completed	Has Results	Biological: VLA1553 Biological: Placebo	Valneva Austria GmbH/No information provided	Phase 3	Chandler, Arizona, United States

NCT Number	Title	Vaccine name	Platform	Status	Study Results	Interventions	Sponsor/ Collaborators	Phases	Locations
NCT03483961	Trial of a Chikungunya Vaccine, PXX0317 CHIKV-VLP, in Healthy Adults			Completed	No Results Available	Biological: CHIKV VLP/una djuvanted Biological: CHIKV VLP/adj uvanted Biological: Placebo	Bavarian Nordic/ Emergent BioSolutions	Phase 2	Lenexa, Kansas, United States
NCT03028441	Phase I Trial of Measles Vectored Chikungunya Vaccine			Completed	No Results Available	Other: Placebo Biological: VRC-CHKVLP059- 00-VP	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)/No information provided	Phase 1	Atlanta, Georgia, United States
NCT01489358	Chikungunya Virus Vaccine Trial in Healthy Adults	CHIKV VLP (PXX0317), VRC-CH KVL059-00-VP, MV-CHIK	Virus-like-particle vaccine	Completed	Has Results	Biological: VRC-CHKVLP059- 00-VP	NIAID/No information provided	Phase 1	Bethesda, Maryland, United States
NCT02562482	Trial for Safety and Immunogenicity of a Chikungunya Vaccine, VRC-CHKVLP059-00-VP, in Healthy Adults			Completed	Has Results	Biological: VRC-CHKVLP059- 00-VP Other: VRC-PBSPLA 043-00-VP	NIAID/No information provided	Phase 2	Santo Domingo, Dominican Republic
NCT03992872	Phase 2 Open-label Study of Alum -adjuvanted Chikungunya Virus-like Particle Vaccine (PXX0317)			Completed	No Results Available	Biological: Chikungunya	Bavarian Nordic/Walter Reed Ar my Institute of Research (WRAIR), Emergent BioSolution	Phase 2	Fort Deterick, Maryland, United State

NCT Number	Title	Vaccine name	Platform	Status	Study Results	Interventions	Sponsor/ Collaborators	Phases	Locations
NCT05065983	A Study to Assess the Safety and Immunogenicity of PXVX0317 Chikungunya Virus Virus-Like Particle Vaccine(CHIKV VLP)			Completed	Has Results	Biological : CHIKV VLP, adjuvanted	Bavarian Nordic/ Emergent BioSolutions	Phase 2	Lenexa, Kansas, United States
NCT05072080	A Phase 3 Trial of the VLP-Based Chikungunya a Vaccine PXVX0317			Completed	No Results Available	Biological: CHIKV VLP/adjuvant Biological: Placebo	Bavarian Nordic/ Emergent BioSolutions	Phase 3	Huntsville, Alabama, United States
NCT05349617	Safety and Immunogenicity of CHIKV VLP Vaccine PXVX0317 in Adults ≥65 Years			Active, not recruiting	No Results Available	Biological: CHIKV VLP/adjuvant Biological: Placebo	Bavarian Nordic/Catalyst Clinical Research, Emergent BioSolutions	Phase 3	Miami, Florida, United States
NCT04603131	Clinical Trial to Evaluate the Immunogenicity of Chikungunya Vaccine		Inactivated whole virus	Completed	No Results Available	Biological: Inactivated Chikungunya virus vaccine 10, 20, 30 mcg Biological: Placebo	Bharat Biotech International Limited/No information provided	Phase 1	Delhi, India
NCT04566484	Seamless Controlled Trial To Evaluate Safety And Immunogenicity of Chikungunya Vaccine in LatinAmerica and Asia (VI-CHIK-001)	BBV87		Active, not recruiting	No Results Available	Drug: BBV87 Chikungunya vaccine Drug: Normal Saline	International Vaccine Institute/No information provided	Phase 2/3	Barranquilla, a, Atlantico, Colombia
NCT04440774	Research Study to Assess New Chikungunya and Zika Vaccines in Healthy Adults in Mexico.	CHIKV001 (ChAdOx1 Chik)	Adenovial vector	Completed	No Results Available	Biological: CHIK low, mid, high dose Biological: Saline placebo	University ofOxford/No information provided	Phase 1	Monterrey, Nuevo León, Mexico

NCT Number	Title	Vaccine name	Platform	Status	Study Results	Interventions	Sponsor/ Collaborators	Phases	Locations
NCT03590392	Safety and Immunogenicity of a Candidate CHIKV Vaccine (CHIK001)			Completed	No Results Available	Biological: ChAdOx1 Chik	University ofOxford/No information provided	Phase 1	Oxford, United Kingdom
NCT03807843	Chikungunya Vaccine (V184) Study in Previously Exposed Adults (V184-006)	V184 (MV-CHIKV)		Completed	Has Results	Biological: V184 Other: Placebo	Themis Bioscience GmbH/Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR)	Phase 2	San Juan, Puerto Rico
NCT03635086	Safety, Tolerability and Long-term Immunogenicity of Different Formulations of a Chikungunya Vaccine (V184-005)	V184 (MV-CHIKV)	measles viral vectors	Completed	Has Results	Biological: MV-CHIK lyophilised formulation, low dose Biological: MV-CHIK liquid frozen formulation, low dose Biological: MV-CHIK SPS® formulation, low dose (and 2 more...)	Themis Bioscience GmbH/No information provided	Phase 2	Belfast, Northern Ireland, United Kingdom
NCT03101111	Study of a Live Attenuated Chikungunya Vaccine in a Previously Epidemic Area	V204 (MV-CHIKV)		Completed	Has Results	Biological: MV-CHIK Biological: MMR-vaccine	Themis Bioscience GmbH/Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR)	Phase 2	San Juan, Puerto Rico

NCT Number	Title	Vaccine name	Platform	Status	Study Results	Interventions	Sponsor/ Collaborators	Phases	Locations
NCT02861586	Phase II Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of a Chikungunya Vaccine (MV-CHIK-202)	V202 (MV-CHIKV)		Completed	Has Results	Biological: MV-CHIK low, high dose Biological: Priorix® Biological: physiological saline solution	Themis Bioscience GmbH/No information provided	Phase 2	Graz, Austria
NCT0325075	Safety, Tolerability, and Immunogenicity of VAL-181388 in Healthy Subjects	VAL-181388 (mRNA-1388)	mRNA based	Completed	No Results Available	Biological: VAL-181388 Other: Placebo	ModernaTX, Inc./Defense Advanced Research Projects Agency	Phase 1	Rockville, Maryland, United States
NCT03829384	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of mRNA-1944 in Healthy Adults	mRNA-1944	mLNP-mRNA based	Completed	No Results Available	Biological: mRNA-1944 Other: Placebo	ModernaTX, Inc./No information provided	Phase 1	Austin, Texas, United States

※ 위 임상시험 현황에서 지역에 관한 정보는 표 크기상 하나씩만 표기함. 본 임상시험에 대한 자세한 내용은 clinical trial.gov 참고 바람.
출처 : Clinical trial.gov(2023.8. 기준). 재구성.

2 국내외 주요 동향

1) 해외

본 항목에서는 앞서 살펴본 임상시험 진행 중인 개발주체(아래 ①~④)와 후술하는 특허 조사·분석에서 도출된 주요 특허 개발주체(아래 ⑤~⑥)에 대해 살펴봄

가. 임상시험 진행 중인 개발주체

① Valneva Austria GmbH



- Valneva Austria GmbH는 감염병 예방 백신의 개발, 제조 및 상용화에 주력하고 있는 백신 전문 기업임
- Valneva는 치쿤구니아와 같은 의학적 미충족 수요가 큰 감염병 백신 개발에 중점을 두고 백신 개발에 있어 고도로 전문적이고 표적화된 방식을 취하고 있음
- Valneva의 치쿤구니아 백신 개발 프로그램은 앞서 2018년과 2021년에 각각 FDA 패스트 트랙(Fast Track)과 혁신적인 치료제(Breakthrough Therapy)로서 지정받았으며, VLA1553은 2020년에 EMA로부터 PRiority MEdicine(PRIME) 지정을 받음
- 특히, Valneva에서 연구개발하고 있는 live-attenuated chikungunya 백신 'VLA1553'은 다수의 임상 시험에서 백신 효능에 대한 긍정적인 결과를 나타내고 있어 현재 선두를 달리고 있는 치쿤구니아 백신 후보로 평가됨
- VLA1553 백신은 치쿤구니아 바이러스의 비구조 단백질 중 하나인 nsP3의 일부 서열을 제거하여 약독화된 CHIKV LR2006 OPY1 감염성 클론을 기반으로 한 생약독화 백신임
- 최신 소식에 따르면, 미국 식품의약국(FDA)이 발네바의 치쿤구니아 백신 허가를 3개월 연기(11월) 한다고 밝혔으나, 늦어도 올해 안에 BLA(생물학적제제 허가신청) 승인을 받은 후 출시할 예정이기에 우선심사를 받을 수 있을 것으로 예상됨
- 따라서 VLA1553 백신은 치쿤구니아열 질환에 대한 패스트 트랙으로 승인되는 최초의 백신이 될 것으로 큰 기대를 모으고 있음
- VLA1553 백신은 현재 다수의 임상 1, 3 단계 임상평가를 진행 및 완료함 (NCT04786444 등 임상시험 현황 참고)
 - Title : Study to Demonstrate Consistency of Three Lots of a Live-attenuated Chikungunya Virus Vaccine Candidate in Healthy Adults
 - Collaborator: Themis Bioscience GmbH



② Themis Bioscience GmbH

- Themis Bioscience는 암과 전염병에 대한 면역조절 요법을 개발하고 있는 오스트리아의 백신 개발 제약사임
- Themis는 인체 면역 시스템 메커니즘에 대한 통찰력으로 백신의 발견, 개발 및 생산뿐만 아니라 면역 시스템의 활성화 기전과 관련된 정교하고 다양한 기술 플랫폼을 구축함
- 특히, 세계 최고의 유럽 백신 연구기관인 Institute Pasteur의 과학자들이 개발한 벡터를 기반으로 Themis는 홍역 바이러스 벡터 플랫폼을 개발하였으며, 광범위한 백신 후보 및 면역조절 요법 파이프라인을 보유하고 있음. 2020년에 미국의 거대 제약사 Merck에 인수 합병됨
- Themis Bioscience에서 개발한 치쿤구니야 바이러스 백신은 홍역 바이러스(measles virus) 벡터를 기반으로 한 재조합 약독화 바이러스 벡터 'MV-CHIKV' 백신으로, 해당 백신은 CHIKV Schwartz 균주의 pTM-MV Schw-CE3E26KE1(C-E3-E2-6K-E1)를 발현하는 재조합 홍역 바이러스 기반 치쿤구니야 백신임
- Themis는 재조합 약독화 바이러스 벡터 MV-CHIKV 백신의 상용화를 위해 독자적으로 임상시험을 진행하고 있음
- MV-CHIKV 백신은 현재 2단계 임상평가 완료(NCT02861586)
 - Title : Phase II Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of a Chikungunya Vaccine (MV-CHIK-202)
 - Collaborator: Themis Bioscience GmbH



③ Bavarian Nordic

- Bavarian Nordic는 감염성 질환 및 암 면역요법용 백신의 개발, 제조 및 상업화에 중점을 두고 있는 덴마크의 백신 전문 기업임
- 바이에른 노르딕에서 개발한 치쿤구니야 바이러스 백신은 바이러스 유사 입자(VLP) 백신으로 비리온과 유사하나 게놈 핵산을 포함하지 않는 자가 조립 구조의 단백질질을 구성함
- 이러한 비리온 유사 단백질질은 감염성이 없으나 숙주가 필요로 하는 면역원성을 얻기 위한 면역반응을 유발할 수 있음
- 해당 백신은 CHIKV West African strain/37997 균주로서 치쿤구니야의 구조 단백질인 E1, E2, C 단백질을 발현하는 VLP 기반 치쿤구니야 백신임
- 현재 치쿤구니야 VLP 백신 'VRC-CHKVLP059-00VP/PXVX 0317'의 상용화를 위해 Bavarian Nordic은 다수의 임상시험을 Emergent BioSolution, NIAID와 함께 진행하고 있음
- VRC-CHKVLP059-00VP/PXVX0317 백신은 현재 다수의 임상평가 진행 및 완료(NCT05072080 등 임상시험 현황 참고 바람.)
 - Title : A Phase 3 Trial of the VLP-Based Chikungunya Vaccine PXVX0317
 - Collaborator: Emergent BioSolution

④ BHARAT BIOTECH

- BHARAT BIOTECH는 세계적 수준의 R&D 및 제조역량으로 유명한 선구적인 인도의 다국적 생명공학 회사임
- 바라트 바이오텍은 개발도상국에서 감염병을 극복하기 위해 저렴하고 안전하며 고품질의 백신과 치료제를 공급하는 것을 최우선 목표로 하고 있음
- 바라트 바이오텍의 감염병 관련 주요 연구 포트폴리오에 치쿤구니야, 로타바이러스, 말라리아 및 황색포도상구균 등에 대한 백신 개발이 포함되어 있음
- 지난 2020년에 CEPI(Coalition for Epidemic Preparedness Innovations)는 바라트 바이오텍과 국제백신연구소 컨소시엄에 치쿤구니야 백신 개발을 가속화하기 위한 협약을 체결하고 자금을 지원함
- 이에 더해 컨소시엄은 인도 정부의 CEPI 협력사업인 Ind-CEPI 프로그램을 통해 추가 연구비를 지원받게 되며, 이는 인도에서 백신 연구를 위한 GMP 제조시설의 구축과 그에 따른 임상시험용 백신의 제조에 사용될 예정임
- 또한, 백신 제조 지원 이외에도 이번 협력으로 IVI(International Vaccine Institute)가 콜롬비아, 파나마, 태국에서 수행하는 복수 거점(multi-centre) 임상 2/3상 시험에 연구비를 지원하여 백신 후보물질의 안전성과 면역원성을 검증하고 있음
- 현재, 임상시험 중인 바라트 바이오텍의 치쿤구니야 백신은 'BBV87' 백신이며, 해당 백신은 치쿤구니야 ECSA(East/Central/South African) 균주의 inactivated whole virus 백신임
- 현재 치쿤구니야 'BBV87' 백신의 상용화를 위해 CEPI의 지원과 더불어 BHARAT BIOTECH, IVI는 2건의 임상시험을 진행하고 있음
- BBV87 백신은 현재 2건의 임상평가 완료 및 모집 중
 - Title : Clinical Trial to Evaluate the Immunogenicity of Chikungunya Vaccine, Seamless Controlled Trial To Evaluate Safety And Immuno genicity of Chikun gunya Vaccine in LatinAmerica and Asia (IVI-CHIK-001) (NCT04603131, NCT04566484 등 임상시험 현황 참고 바람.)
 - Collaborator: No information provided

나. 주요 특허 개발주체

⑤ ModernaTX, Inc



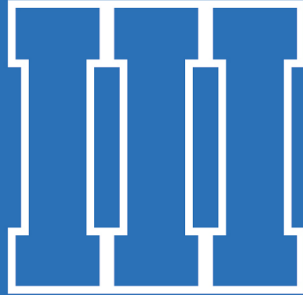
- Moderna는 지난 2010년 창립한 생명공학 기업으로, 새로운 수준의 mRNA(messenger RNA) 의약품 개발을 선도하고 있음
- mRNA 플랫폼을 활용한 다양한 감염성 적응증에 대한 백신을 개발하고 있으며, 특히 수두 대상포진 바이러스 백신(mRNA 1278), 거대세포 바이러스 백신(mRNA 1443), 앵스타인바 바이러스 백신(mRNA 1195), 지카바이러스 백신(mRNA 1893), 치쿤구니아 바이러스 백신(mRNA-1944, VAL-181388) 등을 개발하고 있음
- 모더나에서 개발 중인 치쿤구니아 mRNA-1944 백신은 치쿤구니아 감염에 의해 생성된 환자의 B 세포에서 분리한 인간 IgG 항체 암호화 mRNA를 모더나의 독자적인 지질나노입자(LNP, Lipid nanoparticle)로 코팅한 백신으로 접종 시 치쿤구니아 감염으로부터 숙주를 보호함
- 또한, 모더나에서 개발 중인 다른 치쿤구니아 백신 mRNA-1388은 치쿤구니아 바이러스의 구조 다단백질 C-E3-E2-6K-E1 암호화하는 단일 mRNA를 지질나노입자로 둘러싼 형태의 백신으로 접종 시 체내에서 가공되어 VLP로 조립 후 면역원성 획득을 위한 항원으로 작용함
- 모더나는 mRNA 플랫폼을 활용한 치쿤구니아 백신 관련 특허를 출원하여 주요 출원인으로서 활발하게 연구를 진행하고 있음

⑥ Institut Pasteur



- Institut Pasteur는 생물학, 미생물학, 질병 및 백신 연구에 전념하고 있는 프랑스의 비영리 연구 재단임
- 100년이 넘는 기간 동안 다양한 전염병(에이즈, 디프테리아, 결핵, 소아마비, 인플루엔자, 황열병, 치쿤구니아 등)의 위협에 대응하기 위한 연구를 진행하고 있음
- 파스퇴르 연구소는 치쿤구니아 바이러스에 대한 연구 프로그램을 진행하고 있는데, 주요 연구 내용에는 치쿤구니아 바이러스의 변종 연구, 진단 방법, 질병 동물 모델 개발, 백신 후보군 설계 등이 있음
- 실제 파스퇴르 연구소의 과학자들은 재조합 홍역 벡터를 활용한 치쿤구니아 백신 관련 특허를 출원함
- 파스퇴르 연구소와 재조합 홍역 벡터 관련 특허의 공동 출원인인 Themis는 홍역 바이러스 벡터 플랫폼을 활용하여 홍역 바이러스(measles virus) 벡터 기반 재조합 약독화 바이러스인 MV-CHIKV 치쿤구니아 백신을 개발함
- 현재 Themis Bioscience에서 상용화 개발을 위해 다수의 임상 2상 시험을 진행하고 있음

PART



국내외 특허 동향

1. 분석 개요 및 분류
2. 대상 특허 목록
3. 정량 분석
4. 정성 분석
5. 마무리

III 국내외 특허 동향

1 분석 개요 및 분류

» 분석 범위

- 치쿤구니아 바이러스 백신에 대한 특허 출원 동향을 분석함으로써 국내외 주요 관련 연구 기관 및 기업의 연구개발 동향을 파악하고자 함
 - 국내외 특허 출원 트렌드 분석을 위해 적어도 10년 동안 출원된 기술이 포함되도록 기간을 설정※하여 한국의 공개·등록 특허, 미국의 공개·등록 특허, 중국의 공개·등록 특허, 일본의 공개·등록 특허 및 유럽의 공개·등록 특허, PCT 공개·출원 특허를 검색 대상으로 하였음
- ※ 2022.02~2023.07 구간에는 미공개 출원 건이 포함되어 있는 점을 고려하여, 상기 미공개 구간에 추가로 2012.01~2021.12의 10년 구간이 포함되도록 설정

〈국가별 DB 및 검색 연도〉

국가	사용 DB	검색 범위	검색 연도
한국	Wipson	공개·등록 특허	2012.01.01. ~ 2023.07.
미국	Wipson	공개·등록 특허	
중국	Wipson	공개·등록 특허	
일본	Wipson	공개·등록 특허	
유럽	Wipson	공개·등록 특허	
PCT	Wipson	공개·출원 특허	

» 키워드 및 검색식

- 치쿤구니아 바이러스 백신에 직간접적으로 연관된 특허를 도출하기 위해 ‘치쿤구니아 바이러스’ 및 ‘백신’과 관련된 키워드와 IPC 분류를 활용하면서, 검색식은 검색 결과에서 누락 건수가 가능한 최소화할 수 있도록 작성되었음
- 또, 소멸, 포기, 무효확정, 거절확정 등 현재 유효하지 않은 특허는 조사 대상에서 제외하였음

〈검색 키워드 및 검색식〉

키워드	검색식	검색 건수	패밀리 그룹핑*
chikungunya virus, 백신 및 관련 IPC (A61K-039*)	((치쿤구니야 치쿤구니야 치쿤구나) AND (바이러스 비루스)) OR (chikungunya AND (fever virus viral)).TI,AB,CLA,TF. AND (백신 vaccine).DSC,CLA. AND (A61K-039*).IPC. AND (@AD)=20120101<=20230731) AND (출원 심사중 등록 등록예정).CSTK	510건	159건

※ 패밀리 그룹핑: 특허를 '발명 단위'로 검토하기 위해 복수의 패밀리 특허를 한 건으로 처리하는 방식

» 등급 분류 기준

- 검색 후 패밀리 그룹핑 처리된 159건의 특허 리스트를 치쿤구니야 바이러스 백신 관련도에 따라 아래 기준을 토대로 S/A/B/C/D 등급으로 분류함

〈특허 등급 분류 기준〉

등급	기준
S	치쿤구니야 백신에 직접적 연관이 있으며, 치쿤구니야 항원 자체에 발명의 특징이 있음
A	치쿤구니야 백신에 직접적 연관이 있으며, 치쿤구니야 항원 외 다른 구성요소에 특징이 있음
B	치쿤구니야 백신에 직·간접적 연관이 있어 치쿤구니야 백신에 응용/적용이 가능한 기술
C	치쿤구니야 백신과 직접적 연관은 없고 광범위하게 볼 때 치쿤구니야 백신과 연관 있음; 치쿤구니야 치료제 또는 진단기술 등
D	치쿤구니야와 무관한 기술, 타질환 백신 등

※ S ~ A: 핵심 특허, S ~ B: 주요 특허, S ~ C: 관련 특허, D: 무관 특허(노이즈)

» 기술 분류 기준

- 검색된 특허 리스트 중 S~C 등급의 관련 특허 문헌에 대해 아래 분류 기준을 토대로 기술 분류를 수행하였음

〈백신 특허 기술 분류 기준〉

대분류	중분류	소분류	세부분류				
1. 백신 기술	1.1. 백신 플랫폼	1.1.1. 1세대(감염체 자체)	(1.1.1-a) 생백신(약독화) (1.1.1-b) 사백신(불활화)				
		1.1.2. 2세대(감염체 일부)	(1.1.2-a) 아단위백신(subunit) (1.1.2-b) 바이러스유사입자백신(VLPs) (1.1.2-c) 펩타이드백신(peptide) (1.1.2-d) 독소이드백신(toxoid) (1.1.2-e) 다당류백신(Polysaccharide) (1.1.2-f) 단백질접합백신(Conjugate)				
		1.1.3. 3세대(유전자 백신)	(1.1.3-a) DNA백신 (1.1.3-b) mRNA백신 (1.1.3-c) 바이러스벡터백신				
	1.2. 백신 제조 기술	1.2.1. 세포 배양(cell culture)	1.2.1. 세포 배양(cell culture)	(1.2.1-a) 포유류 세포배양(Mammalian cell culture) (1.2.1-b) 곤충세포배양(Insectcellculture) (1.2.1-c) 박테리아세포배양(Bacterialcellculture) (1.2.1-d) 효모세포배양(Yeastcellculture) (1.2.1-e) 식물세포배양(Plantcellculture)			
				1.2.2. 발효 및 정제 (Fermentation and purification)	(1.2.2-a) 대량 발효(Large-scale fermentation) (1.2.2-b) 단백질정제(Proteinpurification) (1.2.2-c) 바이러스정제(Viruspurification) (1.2.2-d) 미생물정제(Microbialpurification)		
					1.2.3. 유전자 재조합 (genetic recombination)	(1.2.3-a) 유전자 클로닝(Gene cloning) (1.2.3-b) 유전자발현(Geneexpression) (1.2.3-c) 유전자편집(Geneediting) (1.2.3-d) 유전자전달(Genedelivery)	
						1.2.4. 합성 or 컨주게이션 (synthesis or conjugation)	(1.2.4-a) 펩티드 합성(Peptide synthesis) (1.2.4-b) 핵산합성(Nucleicacidsynthesis) (1.2.4-c) 단백질컨주게이션(Proteinconjugation) (1.2.4-d) 수송단백질컨주게이션 (Carrierproteinconjugation)
							1.2.5. 기타 제조기술
	1.3. 백신 전달 및 증강 기술	1.3.1. 백신 전달 시스템 (Vaccine delivery system)	(1.3.1-a) 미립화 및 지질체 (Microencapsulation and liposomes) (1.3.1-b) 나노입자(Nanoparticles) (1.3.1-c) 유전자전달시스템(GeneDeliverySystems) (1.3.1-d) 기타(침습적, 비침습적방법) ex. 경구 및 경피, 스프레이, 마이크로니들 등				

대분류	중분류	소분류	세부분류
		1.3.2. 면역반응 증강 기술 (immune response enhancement)	(1.3.2-a) 특정 벡터 이용(ex. Adenovirus vectors, Adeno-associated virus vectors) (1.3.2-b) 보강제(Adjuvants) (1.3.2-c) 면역유도첨가제(Immunostimulatory agents) (1.3.2-d) 기타
	1.4. 기타기술		
2. 치료 기술	2.1. 저분자 의약품		
	2.2. 항체 치료제		
	2.3. 세포 치료제		
	2.4. 유전자 치료제		
	2.5. 펩타이드 치료제		
	2.6. 치료 방법		
	2.7. 치료용 의료기기		
	2.8. 기타 치료기술		
3. 진단 기술	3.1. 체외 진단		(면역진단, 분자진단 등)
	3.2. 영상 진단		(x ray, CT 등 영상기기 이용)
	3.3. 기타 진단		(전통적 방법: 혈액, 소변, 맥박, 혈류, 모폴로지...)
4. 기타 기술			

2 대상 특허 목록

- » 검색 후 패밀리 그룹핑 처리된 159건의 특허 리스트를 치쿤구니아 바이러스 백신 관련도에 따라 S/A/B/C/D 등급으로 분류하였으며, S/A/B/C 등급에 해당하는 특허는 다음과 같음
- » S 등급 특허 15건, A 등급 특허 19건, B 등급 특허 12건, C 등급 특허 25건으로 S/A/B/C 등급에 해당하는 특허는 총 71건으로 파악됨

〈치쿤구니아 바이러스 백신 관련 특허(S/A/B/C 등급)〉

No.	국가 코드	발명의 명칭	등급	출원번호	출원일	등록번호	등록일
1	KR	치쿤구니아 바이러스 폴리펩티드를 발현하는 재조합 홍역 바이러스 및 이의 사용	S	10-2015-7010848	2013-09-26	10-2077131	2020-02-07
2	US	Virus purification	S	16/840760	2020-04-06	11406700	2022-08-09
3	KR	불활성화된 치쿤구니아 바이러스 균주를 포함하는 백신 조성물	S	10-2014-7000963	2012-06-18	10-1792684	2017-10-26
4	US	Isolated and purified strains of Chikungunya virus and polynucleotides and polypeptides sequences, diagnostic and immunogenical uses thereof	S	14/335065	2014-07-18	9442114	2016-09-13
5	US	Attenuated recombinant alphaviruses incapable of replicating in mosquitoes and uses thereof	S	15/443364	2017-02-27	10533186	2020-01-14
6	US	Method of producing pharmaceutical compositions comprising immunogenic chikungunya virus CHIKV-Delta5NP3	S	17/407499	2021-08-20	11357846	2022-06-14
7	US	Vector-based attenuated poxvirus vaccines	S	16/325539	2017-08-18	10905759	2021-02-02
8	US	Chikungunya virus RNA vaccines	A	16/853973	2020-04-21	11235052	2022-02-01
9	US	CHIKV RNA vaccines	A	16/009880	2018-06-15	10702597	2020-07-07
10	US	CHIKV RNA vaccines	A	16/898268	2020-06-10	11364292	2022-06-21
11	KR	결손 간섭 바이러스 계능	A	10-2022-7037630	2021-03-26		
12	US	Methods and compositions for pseudoinfectious alphaviruses	A	13/983279	2012-02-01	9402890	2016-08-02

No.	국가 코드	발명의 명칭	등급	출원번호	출원일	등록번호	등록일
13	US	Compositions and methods for live, attenuated alphavirus formulations	A	16/159221	2018-10-12	10806781	2020-10-20
14	KR	융합 단백질 및 그의 용도	A	10-2017-0136397	2017-10-20	10-2007203	2019-07-30
15	KR	바이러스 유사 입자 조성물	S	10-2014-7025267	2013-02-15	10-2181258	2020-11-16
16	US	Alphavirus NSP mutants as vaccines	S	16/484277	2018-02-07	11130786	2021-09-28
17	US	Infectious DNA vaccines against chikungunya virus	S	14/790960	2015-07-02	9694065	2017-07-04
18	US	Chikungunya virus antigen constructs	S	16/631557	2018-07-19	11649467	2023-05-16
19	EP	POLYNUCLEOTIDES ENCODING ANTI-CHIKUNGUNYA VIRUS ANTIBODIES	S	2019-703789	2019-01-04		
20	EP	ATTENUATED CHIKUNGUNYA VIRUS	S	2013-773563	2013-09-26	2900685	2017-10-25
21	CN	Chikungunya virus infectious clone with capsid protein gene deletion, construction method thereof and application of infectious clone in preparing attenuated vaccine	S	2018-11504486	2018-12-10	109536464	2022-06-10
22	KR	변형된 치쿤구니아 바이러스 및 신드비스 바이러스 및 이의 용도	S	10-2023-7006805	2021-07-30		
23	US	METHODS AND COMPOSITIONS FOR ALPHAVIRUS VACCINE	S	17/264377	2019-08-02		
24	US	Nanocapsules carrying chikungunya-associated peptides	A	15/547476	2016-01-29	10420830	2019-09-24
25	US	Compositions and methods for alphavirus vaccination	A	16/317747	2017-07-14	11104916	2021-08-31
26	US	Treatment method utilizing chikungunya virus (CHIKV) virus-like particles (VLPs) comprising the C, E2 and E1 structural proteins	A	16/520113	2019-07-23	11369674	2022-06-28
27	JP	DNA 항체 구축물 및 그 사용 방법	A	2022-089687	2022-06-01		
28	KR	융합 단백질 및 그의 용도	A	10-2016-0135596	2016-10-19	10-1875055	2018-06-29
29	KR	치쿤구니아 바이러스 유사 입자 백신 및 이의 사용 방법	A	10-2022-7017331	2020-10-26		
30	US	5'-triphosphate oligoribonucleotides	A	16/217735	2018-12-12	11028397	2021-06-08

No.	국가 코드	발명의 명칭	등급	출원번호	출원일	등록번호	등록일
31	EP	LIVE-ATTENUATED RNA HYBRID VACCINE TECHNOLOGY	A	2021-748730	2021-07-04		
32	US	INACTIVATED VACCINE FOR CHIKUNGUNYA VIRUS	A	17/851813	2022-06-28		
33	KR	단일 샷 치쿤구니아 바이러스 백신	A	10-2022-7004010	2020-08-10		
34	KR	치쿤구니아 백신 제형	A	10-2022-7004009	2020-08-10		
35	US	Vaccine compositions comprising a water-in-oil emulsion, immunogen-loaded hydrogel particles, and cationic polymer	B	16/979780	2019-03-13	11351249	2022-06-07
36	US	Replication competent adenoviral vectors	B	16/756376	2018-10-16	11268108	2022-03-08
37	US	RNA virus attenuation by alteration of mutational robustness and sequence space	B	15/545481	2016-01-28	10206994	2019-02-19
38	US	Inactivating pathogens and producing highly immunogenic inactivated vaccines using a dual oxidation process	B	17/497810	2021-10-08	11633470	2023-04-25
39	US	Compositions and methods for stabilizing alphaviruses with improved formulations	B	16/088816	2017-03-27	10632184	2020-04-28
40	US	Flavivirus and alpha virus virus-like particles (VLPs)	B	17/013156	2020-09-04	11389522	2022-07-19
41	US	Virus-like particles and methods of use	B	16/199671	2018-11-26	11098084	2021-08-24
42	US	Method for rapid generation of an attenuated RNA virus	B	15/315687	2015-06-19	10619137	2020-04-14
43	EP	ANTIBODY-MEDIATED NEUTRALIZATION OF CHIKUNGUNYA VIRUS	B	2019-727754	2019-01-04		
44	KR	감소된 용량의 불활성화된 폴리오바이러스를 포함하는 조합 백신 조성물 및 그의 제조 방법	B	10-2021-7014281	2019-10-04		
45	KR	아데노바이러스 벡터	B	10-2019-7002318	2017-06-23	10-2205908	2021-01-15
46	KR	백신 전달을 위한 세포외 소포	B	10-2021-7034252	2020-03-20		

No.	국가 코드	발명의 명칭	등급	출원번호	출원일	등록번호	등록일
47	US	ANTIBODIES OR ANTIBODY-FRAGMENTS THEREOF TARGETING ALPHAVIRUSES, AND COMPOSITIONS AND METHODS COMPRISING SAME	C	16/972077	2019-06-06		
48	US	Induce and enhance immune responses using recombinant replicon systems	C	16/251928	2019-01-18	11083786	2021-08-10
49	JP	면역 보조제로서의 글리코실화에 의해 개변된 4 관능성 비이온성 양친매성 블록 코폴리머의 사용	C	2014-559344	2013-03-01	6165182	2017-06-30
50	CN	High yield baculovirus insect cell line and application thereof	C	2014-10259283	2014-06-11	104087549	2016-06-29
51	US	Alphavirus compositions and methods of use	C	14/525820	2014-10-28	9422529	2016-08-23
52	EP	NUCLEIC ACID VACCINES	C	2021-191353	2015-04-23		
53	US	Method for rapid generation of an infectious RNA virus	C	15/315667	2015-06-19	10407667	2019-09-10
54	US	Methods of making and using live attenuated viruses	C	15/274491	2016-09-23	10086063	2018-10-02
55	US	Chromatography based purification strategies for viruses	C	16/063240	2016-12-23	10894079	2021-01-19
56	US	Genetically attenuated nucleic acid vaccine	C	16/616402	2018-06-01	11154607	2021-10-26
57	US	Phenotypically wild-type and genetically attenuated viruses	C	16/616399	2018-06-01	11173200	2021-11-16
58	KR	개선된 안정성, 강화된 면역원성과 감소된 반응원성을 갖는 면역원성 조성물 및 그의 제조 방법	C	10-2020-7004735	2018-07-13		
59	US	Multimerization of recombinant protein by fusion to a sequence from lamprey	C	16/143079	2018-09-26	10577398	2020-03-03
60	US	DNA antibody constructs and method of using same	C	16/142457	2018-09-26	11208470	2021-12-28
61	CN	Chikungunya virus E2 protein rabbit monoclonal antibody and application thereof	C	2021-10640380	2021-06-08	113248608	2023-06-27

No.	국가 코드	발명의 명칭	등급	출원번호	출원일	등록번호	등록일
62	CN	Chikungunya virus E2 protein rabbit monoclonal antibody and application thereof in development of therapeutic antibody	C	2021-10640379	2021-06-08	113248607	2023-05-30
63	US	METHODS FOR ENTEROVIRUS INACTIVATION, ADJUVANT ADSORPTION AND DOSE REDUCED VACCINE COMPOSITIONS OBTAINED THEREOF	C	16/597964	2019-10-10		
64	US	USES OF MODIFIED RNA ENCODING RETINALDEHYDE DEHYDROGENASE	C	17/284212	2019-10-10		
65	US	Vaccine compositions	C	16/812316	2020-03-08	11406698	2022-08-09
66	CN	Humanized anti-chikungunya virus NSP1 antibody and application thereof	C	2020-11245233	2020-11-10		
67	EP	COMPOSITIONS AND METHODS FOR INDUCING IMMUNE RESPONSES	C	2021-768525	2021-03-09		
68	KR	전염성 질병 항원 및 백신	C	10-2022-7038618	2021-04-05		
69	EP	ANTIGEN-ENCODING CASSETTES	C	2021-793392	2021-04-21		
70	US	MHC class I associated peptides for prevention and treatment of multiple flavi virus	C	16/957931	2019-01-04	11690904	2023-07-04
71	US	Compositions and methods comprising measles virus defective interfering particles for the prevention of infectious diseases	C	16/311457	2017-06-23	11020473	2021-06-01

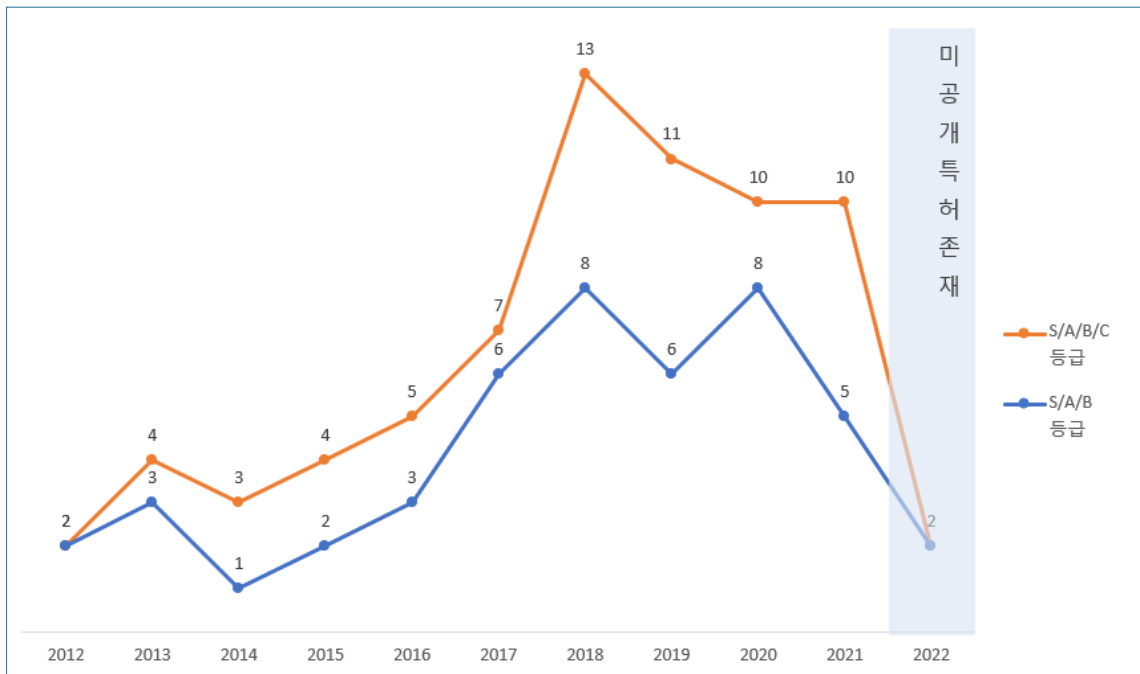
3 정량 분석

» 치쿤구니아 바이러스 백신 관련 특허 정량 분석은, 앞서 수행된 등급 분류에서 S/A/B/C 등급에 해당하는 71건에 대한 대략적 추이를 살펴본 후 치쿤구니아 바이러스 백신과 더 밀접하게 연관된 S/A/B 등급 46건에 대해 정밀 분석을 수행하여 특허 동향을 분석하였음

1) 연도별

» 분석 대상기간(2012.01.01. ~ 2023.07.) 동안 S/A/B/C 등급에 해당하는 치쿤구니아 바이러스 백신 관련 특허는 2017년부터 지속적으로 5건 이상의 출원 경향을 보임. S/A/B 등급의 주요 특허는 2018년, 2020년에는 각 8건이 출원되었으며, 이외 구간에서도 2017년 이후에는 5건 이상의 출원 경향을 나타냄

※ 2022년 이후 구간은 미공개 특허 존재

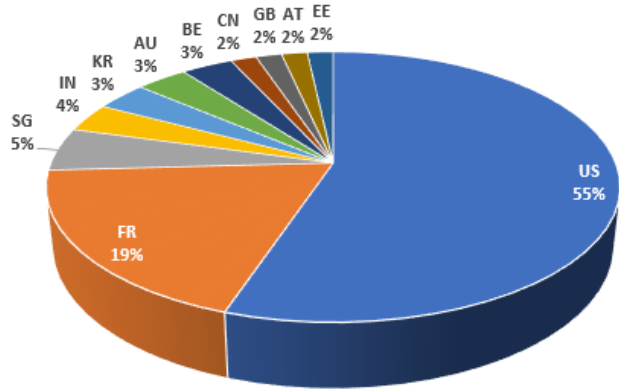


〈치쿤구니아 바이러스 백신 관련 특허 연도별 출원 동향〉

2) 출원인 국적별

- ▶ 국가별 특허 출원 동향을 파악하기 위해 S/A/B 등급의 주요 특허에 대해 출원인의 국적별 동향을 분석함
- ▶ 전체 분석 대상 특허 46건 중 공동 출원 건 6건의 출원인을 모두 포함하여 분석한 결과, 미국 국적의 출원인이 전체의 55%로 가장 많았으며, 프랑스가 19%가 뒤를 이었음
- ▶ 이외 싱가포르, 인도, 한국, 호주, 벨기에 등에서 특허가 출원된 바 있으나 2, 3건의 정도로 관련 특허 출원이 활발하지 않은 것으로 파악됨

출원인 국적	출원 건수
US	32
FR	11
SG	3
IN	2
KR	2
AU	2
BE	2
CN	1
GB	1
AT	1
EE	1
총합계*	58



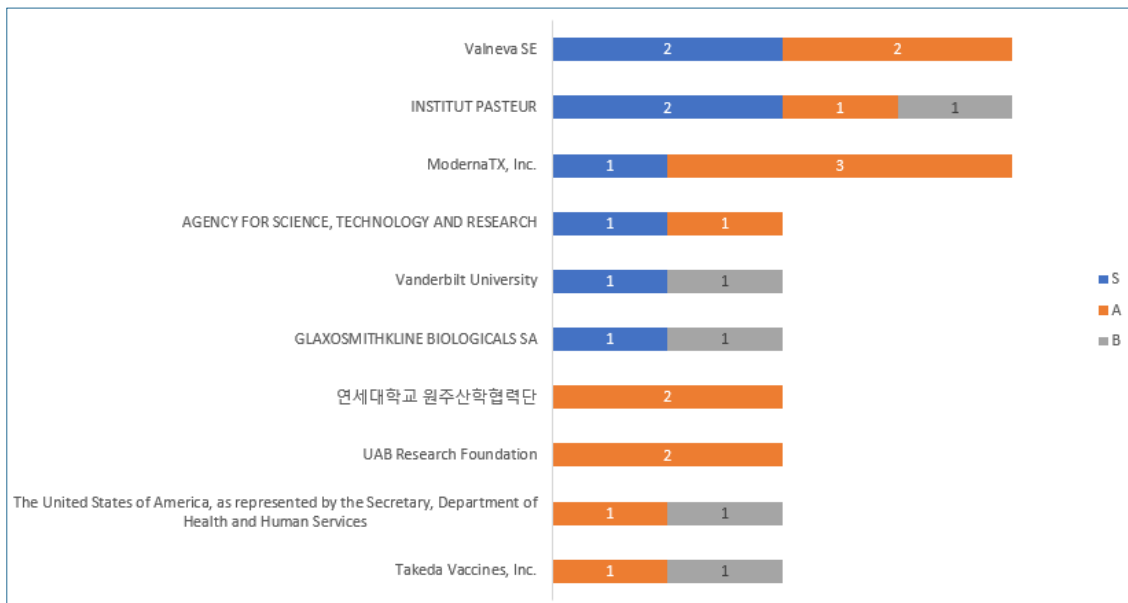
※ 공동 출원 건은 출원인 국적을 각각 카운팅함

〈치쿤구니아 바이러스 백신 관련 출원인 국적별 출원 동향〉

3) 등급 분류별/주요 출원인별

- ▶ S/A/B 등급 특허 46건 중 공동 출원 건 5건의 출원인을 모두 포함하여 분석을 수행한 결과, Valneva SE(AT), NSTITUT PASTEUR(FR), ModernaTX, Inc.(US)가 각각 4건으로 가장 많이 출원하였으며, AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG), GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA(BE), Takeda Vaccines, Inc.(US), The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services(US), UAB Research Foundation(US), Vanderbilt University(US), 연세대학교 원주산학협력단(KR)이 각 2건을 출원한 것으로 확인됨

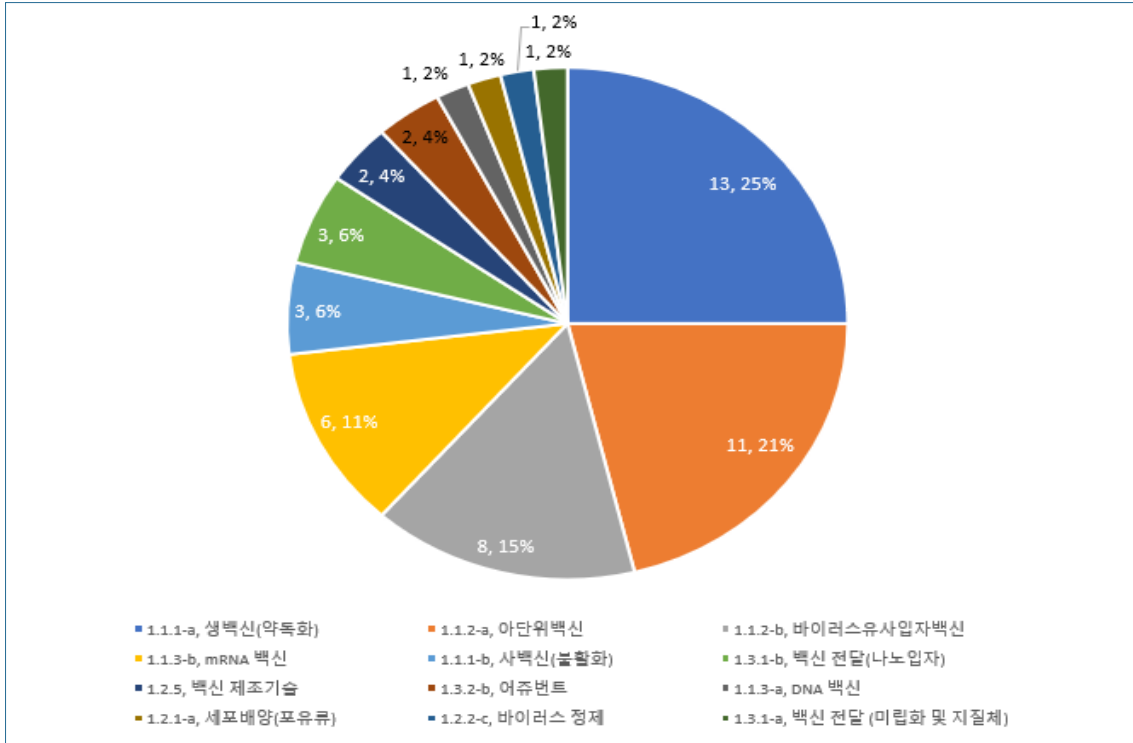
- ▶ S급에 해당하는 특허 2건 출원한 출원인은 Valneva SE(AT), INSTITUT PASTEUR(FR), 1건을 출원한 출원인은 ModernaTX, Inc.(US), AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG), GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA(BE), Vanderbilt University(US) 등으로 확인됨
- ▶ 주요 출원인 중 INSTITUT PASTEUR (FR), AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG), Vanderbilt University(US) 등 대부분이 연구기관이었으며, 출원인 분석을 통해 파악되는 치쿤구니야 바이러스 관련 연구가 주로 이루어지고 있는 기업은 Valneva SE(AT), ModernaTX, Inc.(US)로 확인됨



〈치쿤구니야 바이러스 백신 관련 등급 분류별/주요 출원인별 출원 동향〉

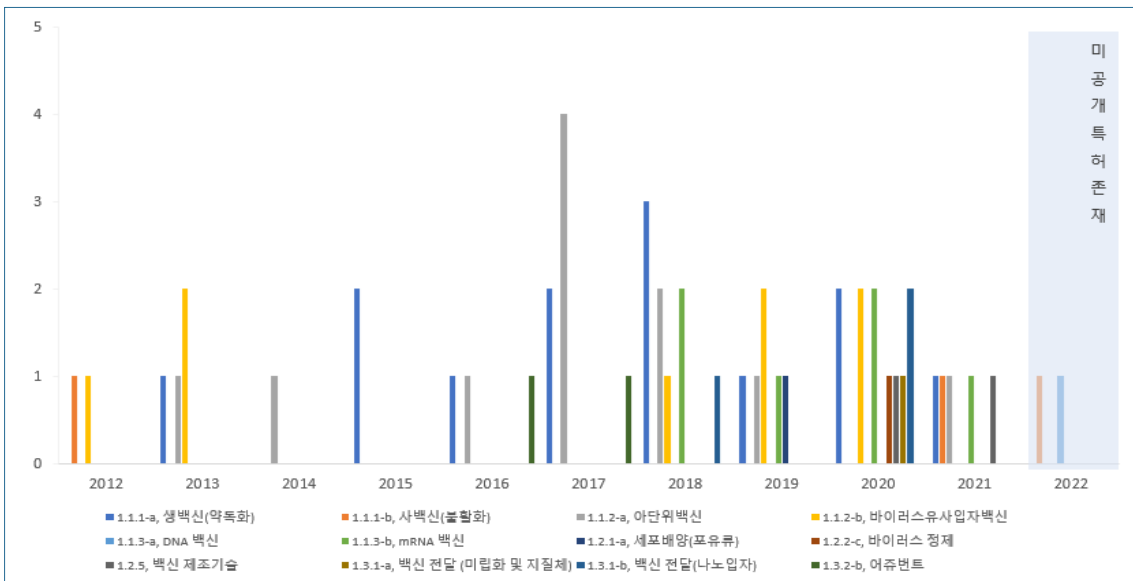
4) 기술 분류별

- ▶ 치쿤구니야 바이러스 백신과 직간접 관련이 있는 S/A/B 등급 46건에 대해 기술 분류별 분석을 수행한 결과 (이때, 두 개 이상의 세부 분류를 갖는 특허 2건은 중복 카운팅 함), 생백신(약독화, 1.1.1-a) 관련 특허가 25%로 가장 많은 비중을 차지하며, 아단위 백신(1.1.2-a) 관련 특허가 21%, 바이러스유사입자 백신 (1.1.2-b) 관련 특허가 15%를 차지하는 것으로 파악됨
- ▶ 참고로, S/A 등급의 핵심 특허에 대해 기술 분류별 분석을 수행한 결과 역시 생백신(약독화, 1.1.1-a) 관련 특허가 20%, 아단위 백신(1.1.2-a) 관련 특허가 18%, 바이러스유사입자 백신 (1.1.2-b) 관련 특허가 10%로, 많은 비중을 차지하는 것으로 파악됨



〈치쿤구니아 바이러스 백신 관련 기술 분류별 출원 동향〉

» 또한, 치쿤구니아 바이러스 백신과 직간접 관련이 있는 S/A/B 등급 46건에 대해 연도별 세부 기술 분석을 수행한 결과, 아단위 백신(1.1.2-a), 생백신(약독화, 1.1.1-a) 관련 특허는 연도와 큰 상관 없이 지속적으로 출원되고 있는 것으로 파악됨



〈치쿤구니아 바이러스 백신 관련 연도별/기술 분류별 출원 동향〉

4 정성 분석

» 상세분석 대상 핵심 특허 선별 세부 기준

분석후보군
치쿤구니아 바이러스 백신과 직접 또는 간접적으로 관련성 있는 특허 (S/A/B 등급)
46 건



분석대상
치쿤구니아 바이러스 백신과 직접 관련 있는 특허로서, 항원 또는 그 외 기술에 특징이 있는 특허(S/A 등급)인 동시에, 아래 1~5의 기준 적용하여 순위에 따라 핵심 분석 대상 특허 13건 선정
<ol style="list-style-type: none"> 1. 특허를 복수 출원한 주체 (2건 이상) 2. 피인용 횟수 (3회 이상) 3. 패밀리 국가수 (출원국가 10개국 이상 또는 미국/유럽/한국/중국/일본 포함) 4. 패밀리 문헌수 (패밀리특허 10개 이상) 5. 등록 특허
기타, 질병관리청 국립감염병연구소의 요청 특허 1건 추가
14 건

» 핵심 특허 분석 내용 14건 (S급 7건, A급 7건)

1	치쿤구니아 바이러스 폴리펩티드를 발현하는 재조합 홍역 바이러스 및 이의 사용						
문헌번호	KR 10-2077131 B1 (2020.02.07)	현재권리자 (국적)	INSTITUT PASTEUR(FR), THEMIS BIOSCIENCE GMBH(AT), CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE(FR)				
출원번호	10-2015-7010848 (2013.09.26)	출원인 (국적)	INSTITUT PASTEUR(FR), THEMIS BIOSCIENCE GMBH(AT), CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE(FR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2033.09.26				
패밀리 국가 수	17	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR 등록	US 등록	EP 등록	JP 등록	CN 등록
등급분류	S	기술분류	1.1.2-a, 1.1.2-b				
요약	본 발명은 치쿤구니아 바이러스 폴리펩티드를 발현하는 재조합 홍역 바이러스에 관한 것이며, 특히 치쿤구니아 바이러스의 엔벨로프 및 캡시드 단백질을 표면에 함유하는 바이러스 유사 입자(VLP)에 관한 것이다. 상기 입자는 투여 이후에 숙주에서 복제할 수 있는 재조합 감염성 입자이다. 본 발명은 상기 재조합 감염성 입자를 생산하는 수단, 특히 핵산, 벡터, 세포 및 레스큐 시스템을 제공한다. 또한, 본 발명은 특히 치쿤구니아 바이러스에 의한 감염의 치료 또는 예방을 위한 조성물의 형태로, 더욱 특히 백신 제형으로, 상기 재조합 감염성 입자의 사용에 관한 것이다.						

<p>주요청구항</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 치쿤구니야 바이러스(Chikungunya virus: CHIKV)의 C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 핵산 구축물로서, 상기 폴리뉴클레오티드는 홍역 바이러스(measles virus: MV)의 전장길이 감염성 안티게놈성 (+) RNA 가닥의 뉴클레오티드 서열을 인코딩하는 cDNA 분자에 작동가능하게 연결된 것을 특징으로 하는, 핵산 구축물. (※ 본 한국 특허에서는 영문 “antigenomic”을 “안티게놈성”이라 번역하여 사용하였음) 2. 제1항에 있어서, C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질을 인코딩하는 상기 폴리뉴클레오티드는 상기 cDNA 분자에 클로닝된 것을 특징으로 하는, 핵산 구축물. 3. 제1항에 있어서, 상기 핵산 구축물은 홍역 게놈의 식스(6) 규칙을 따르는 것을 특징으로 하는, 핵산 구축물. 4. 제1항에 있어서, (a) MV의 N 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드; (b) MV의 P 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드; (c) CHIKV의 C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드; (d) MV의 M 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드; (e) MV의 F 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드; (f) MV의 H 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드; 및 (g) MV의 L 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드;를 5'에서 3'으로 포함하는 유전자 전사 단위를 포함하며, 상기 (a) 내지 (g)의 폴리뉴클레오티드는 바이러스 복제 및 전사 조절 서열의 제어하에 상기 핵산 구축물에 작동가능하게 연결된 것을 특징으로 하는, 핵산 구축물. 11. 제1항에 있어서, 상기 C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질은 서열번호 21, 22, 23, 24, 25, 26 및 28로 구성된 군에서 선택된 서열을 갖는 것임 특징으로 하는, 핵산 구축물.
<p>특허 내용</p>	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 치쿤구니야 바이러스 폴리펩티드를 발현하는 재조합 홍역 바이러스에 관한 것으로, 특히 치쿤구니야 바이러스의 엔벨로프 및 캡시드 단백질을 표면에 함유하는 바이러스 유사 입자(VLP)에 관한 것임 • 본 발명자들은 치쿤구니야 바이러스의 균주 06-49의 원(native) 단백질로부터 펩티드 서열에 기초하여 치쿤구니야 바이러스 항원을 설계하였으며, 상기 원 단백질은 캡시드 단백질(C), 2개의 주요 엔벨로프 단백질(E1, E2), 및 2개의 더 작은 액세서리 펩티드(E3, 6K)로 구성된 5개의 구조 단백질임 • 또한, 본 발명자들은 치쿤구니야 바이러스 항원을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드와 재조합된 재조합 감염성 복제(recombinant infectious replicative) 홍역 바이러스에 기반하여 백신 생산을 달성하였음 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 청구항 1에 따르면, CHIKV의 C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드는 MV의 cDNA 분자(안티게놈의 전장길이 (+) RNA 가닥을 인코딩)에 작동가능하게 연결되어 있음 • 본 특허의 특정 구현예에 따르면, CHIKV의 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드는 홍역 바이러스의 cDNA에 삽입된 ATU(부가 전사 단위: Additional Transcription Unit) 내로 클로닝되어 있음. ATU는 MV의 cDNA 분자의 N-말단 서열에 위치하며, 특히 MV의 P 및 M 유전자 사이에 또는 H 및 L 유전자 사이에 위치함 • 본 특허의 청구항 3에 기재된 “식스(6) 규칙”은 홍역 바이러스의 게놈성 RNA가 효율적으로 또는 최적으로 복제되도록 하는 뉴클레오티드의 총 수와 관련된 요건으로, 백신 분야에 잘 알려져 있음. 간단히 말하면, MV (+) RNA 게놈을 나타내는 핵산에 존재하거나 또는 이러한 핵산을 포함하는 핵산 구축물에 존재하는 뉴클레오티드의 총 수가 6의 배수여야 한다는 내용임 • 청구항 4에서는 MV의 N 단백질, P 단백질, M 단백질, F 단백질, H 단백질, L 단백질, CHIKV의 C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드는 핵산 구축물에 작동가능하게 연결된 것을 특징으로

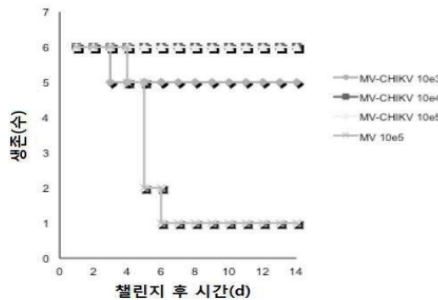
하고 있다고 청구하고 있음. 상기 MV의 N 단백질, P 단백질, M 단백질, F 단백질, H 단백질, L 단백질은 각각, MV의 핵단백질(N), 인단백질(P), 매트릭스 단백질(M), 융합 단백질(F), 헤마글루티닌 단백질(H) 및 RNA 폴리머라제 거대 단백질(L)을 의미함

<주요 실시예 내용>

- 본 특허의 실시예에서는 구조 단백질 C-E3-E2-6K-E1을 안정적으로 발현하는 재조합 MV-CHIK 바이러스 제조를 통해 고수준의 CHIKV 단백질을 발현시킴

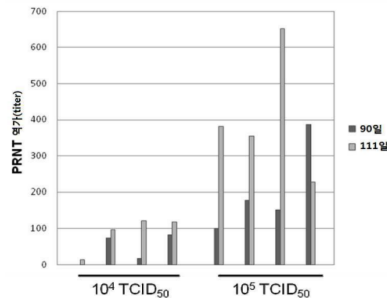
[도 12]

- CD46-IFNAR 마우스를 103 내지 105 TCID50의 MV-CHIKV 재조합 바이러스로 접종시킨 후, 항-MV 및 항-CHIKV 결합 항체를 확인하였음. 그 결과 항-MV 및 항-CHIKV 항체 역가는 모두 재조합 MV의 투여량이 증가하였을 때 증가하였으며, 2번의 면역화 후 높은 중화 역가가 유도됨을 확인하였음. 또한, 104 또는 105 TCID50으로 면역화된 동물들은 CHIKV 치사 챌린지로부터 모두 보호된 반면, 더 낮은 투여량(103 TCID50)으로 면역화된 동물의 경우 전체의 83%가 보호됨을 확인하였음



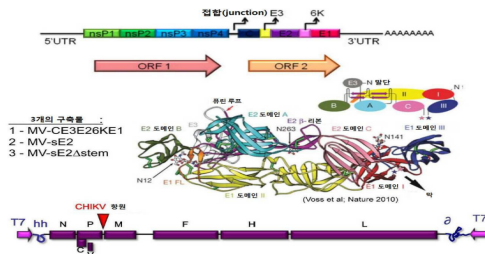
[도 18]

- 또한, 시노몰구스 마카크(cynomolgus macaques)를 104 또는 105 TCID50 MV-CHIKV로 접종시킨 후 치쿤구니아 바이러스에 대한 중화 항체를 확인하였음. 그 결과 모든 원숭이들이 CHIKV를 중화시킨 높은 역가의 항체를 생성하였음을 확인함. 또한, 가장 높은 투여량은 더 낮은 투여량에 비해 더 효과적이며, 대부분의 동물들에서 부스팅은 효과적임을 확인하였음



관련 도면

- 홍역 바이러스에 의한 발현을 위한 CHIK 바이러스의 항원을 포함하는 MV-CHIKV 구축물



항원 정보

본 특허에서는 핵산 구축물에 의해 인코딩되는 CHIKV의 C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질이 항원으로 작용함. 본 특허의 청구항 11에 따르면 C-E3-E2-6K-E1 구조 단백질은 서열번호 21, 22, 23, 24, 25, 26 및 28로 구성된 군에서 선택된 서열을 가짐
아래에는 서열 번호 21만을 예시하며, 나머지 서열번호 22~26 및 28은 지면 관계상 본 특허 KR 10-2077131 B1의 명세서를 참고하기 바람

SEQ ID No: 21	
<210> 21	Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val
<211> 1248	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic Construct	
<400> 21	
Met Glu Phe Ile Pro Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro	
1 5 10 15	
Arg Pro Trp Thr Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro	
20 25 30	
Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val	
35 40 45	
Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn	
50 55 60	
Arg Lys Asn Lys Lys Gln Lys Gln Lys Gln Ala Pro Gln Asn Asn	
65 70 75 80	
Thr Asn Gln Lys Lys Gln Pro Pro Lys Lys Lys Pro Ala Gln Lys Lys	
85 90 95	
Lys Lys Pro Gly Arg Arg Glu Arg Met Cys Met Lys Ile Glu Asn Asp	
100 105 110	
Cys Ile Phe Glu Val Lys His Glu Gly Lys Val Thr Gly Tyr Ala Cys	
115 120 125	
Leu Val Gly Asp Lys Val Met Lys Pro Ala His Val Lys Gly Thr Ile	
130 135 140	
Asp Asn Ala Asp Leu Ala Lys Leu Ala Phe Lys Arg Ser Ser Lys Tyr	
145 150 155 160	
Asp Leu Glu Cys Ala Gln Ile Pro Val His Met Lys Ser Asp Ala Ser	
165 170 175	
Lys Phe Thr His Glu Lys Pro Glu Gly Tyr Tyr Asn Trp His His Gly	
180 185 190	
Ala Val Gln Tyr Ser Gly Gly Arg Phe Thr Ile Pro Thr Gly Ala Gly	
195 200 205	
Lys Pro Gly Asp Ser Gly Arg Pro Ile Phe Asp Asn Lys Gly Arg Val	
210 215 220	
Val Ala Ile Val Leu Gly Gly Ala Asn Glu Gly Ala Arg Thr Ala Leu	
225 230 235 240	
Ser Val Val Thr Trp Asn Lys Asp Ile Val Thr Lys Ile Thr Pro Glu	
245 250 255	
Gly Ala Glu Glu Trp Ser Leu Ala Ile Pro Val Met Cys Leu Leu Ala	
260 265 270	
Asn Thr Thr Phe Pro Cys Ser Gln Pro Pro Cys Ile Pro Cys Cys Tyr	
275 280 285	
Glu Lys Glu Pro Glu Glu Thr Leu Arg Met Leu Glu Asp Asn Val Met	
290 295 300	
Arg Pro Gly Tyr Tyr Gln Leu Leu Gln Ala Ser Leu Thr Cys Ser Pro	
305 310 315 320	
His Arg Gln Arg Arg Ser Thr Lys Asp Asn Phe Asn Val Tyr Lys Ala	
325 330 335	
Thr Arg Pro Tyr Leu Ala His Cys Pro Asp Cys Gly Glu Gly His Ser	
340 345 350	
Cys His Ser Pro Val Ala Leu Glu Arg Ile Arg Asn Glu Ala Thr Asp	
355 360 365	
Gly Thr Leu Lys Ile Gln Val Ser Leu Gln Ile Gly Ile Gly Thr Asp	
370 375 380	
Asp Ser His Asp Trp Thr Lys Leu Arg Tyr Met Asp Asn His Ile Pro	
385 390 395 400	
Ala Asp Ala Gly Arg Ala Gly Leu Phe Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys	
405 410 415	
Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys	
420 425 430	
Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His	
435 440 445	
Ser Cys Thr His Pro Phe His His Asp Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu	
595 600 605	
Ile Met Leu Leu Tyr Pro Asp His Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Ser	
610 615 620	
Met Gly Glu Glu Pro Asn Tyr Gln Glu Glu Trp Val Thr His Lys Lys	
625 630 635 640	
Glu Val Val Leu Thr Val Pro Thr Glu Gly Leu Glu Val Thr Trp Gly	
645 650 655	
Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp Pro Gln Leu Ser Ala Asn Gly Thr	
660 665 670	
Ala His Gly His Pro His Glu Ile Ile Leu Tyr Tyr Tyr Glu Leu Tyr	
675 680 685	
Pro Thr Met Thr Val Val Val Ser Val Ala Ser Phe Ile Leu Leu	
690 695 700	
Ser Met Val Gly Met Ala Val Gly Met Cys Met Cys Ala Arg Arg Arg	
705 710 715 720	
Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu	
725 730 735	
Leu Ser Leu Ile Cys Cys Ile Arg Thr Ala Lys Ala Ala Thr Tyr Gln	
740 745 750	
Glu Ala Ala Val Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu	
755 760 765	
Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu	
770 775 780	
Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met	
785 790 795 800	
Ser Ile Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile	
805 810 815	
Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly	
820 825 830	
Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu	
835 840 845	
Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile	
850 855 860	
Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys	
865 870 875 880	
Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe	
885 890 895	
Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu	
900 905 910	
Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala	
915 920 925	
Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val	
930 935 940	
Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp	

450	455	460		945	950	955	960
Lys Phe His Ser Arg Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr				His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser			
					965	970	975
				Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp			
465	470	475	480		980	985	990
Tyr Val Gln Ser Asn Ala Ala Thr Ala Glu Glu Ile Glu Val His Met				Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln			
	485	490	495		995	1000	1005
Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr Leu Leu Ser Gln Gln Ser Gly Asn				Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Lys Asp Val Tyr			
	500	505	510		1010	1015	1020
Val Lys Ile Thr Val Asn Gly Arg Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys				Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val			
	515	520	525		1025	1030	1035
Gly Gly Ser Asn Glu Gly Leu Ile Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn				His Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe Lys Tyr Trp Leu			
				1040	1045	1050	
530	535	540		Lys Glu Arg Gly Ala Ser Leu Gln His Thr Ala Pro Phe Gly Cys			
Cys Lys Val Asp Gln Cys His Ala Ala Val Thr Asn His Lys Lys Trp				1055	1060	1065	
545	550	555	560	Gln Ile Ala Thr Asn Pro Val Arg Ala Met Asn Cys Ala Val Gly			
Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro Arg Asn Ala Glu Leu Gly Asp Arg				1070	1075	1080	
	565	570	575	Asn Met Pro Ile Ser Ile Asp Ile Pro Asp Ala Ala Phe Thr Arg			
Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe Pro Leu Ala Asn Val Thr Cys Met				1085	1090	1095	
	580	585	590	Val Val Asp Ala Pro Ser Leu Thr Asp Met Ser Cys Glu Val Pro			
					1100	1105	1110
				Ala Cys Thr His Ser Ser Asp Phe Gly Gly Val Ala Ile Ile Lys			
				1115	1120	1125	
				Tyr Ala Val Ser Lys Lys Gly Lys Cys Ala Val His Ser Met Thr			
				1130	1135	1140	
				Asn Ala Val Thr Ile Arg Glu Ala Glu Ile Glu Val Glu Gly Asn			
				1145	1150	1155	
				Ser Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu Ala Ser Ala Glu			
					1160	1165	1170
				Phe Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln Val His Cys Ala Ala Glu			
				1175	1180	1185	
				Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Asn Tyr Pro Ala Ser His			
				1190	1195	1200	
				Thr Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser Ala Thr Ala Met Ser Trp			
				1205	1210	1215	
				Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly Leu Val Val Ala Val Ala			
					1220	1225	1230
				Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys Val Ser Phe Ser Arg His			
				1235	1240	1245	

2	Virus purification						
문헌번호	US 11406700 B2 (2022.08.09)	현재권리자 (국적)	Valneva SE(FR)				
출원번호	16/840760 (2020.04.06)	출원인 (국적)	Valneva SE(FR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.12.23				
패밀리 국가 수	20	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR 심사중	US 등록	EP 등록	JP 등록	CN 등록
등급분류	S	기술분류	1.1.1-a, 1.2.2-c				
요약	Described herein are processes for purifying infectious virus particles and uses of protamine in such processes.						
주요청구항	<p>1. A method for <u>separating infectious Chikungunya virus particles from non-infectious Chikungunya virus particles</u> comprising precipitating the non-infectious virus particles with <u>protamine</u>.</p> <p>3. A method for <u>purifying infectious Chikungunya virus particles</u>, comprising the steps of</p> <p>i) providing a crude harvest (a) comprising infectious Chikungunya virus particles, non-infectious Chikungunya virus particles, and impurities, wherein the impurities are generated from growing said virus particles on a cell substrate;</p> <p>ii) contacting said crude harvest (a) <u>with an agent comprising protamine to obtain a Chikungunya virus preparation</u> (b) comprising infectious Chikungunya virus particles, wherein the enrichment of infectious Chikungunya virus particles in the virus preparation (b) relative to total Chikungunya virus particles in the crude harvest (a) is in the range of at least 50% to 95%.</p> <p>16. A composition for immunization against a <u>Chikungunya virus infection</u>, wherein said composition comprises a Chikungunya virus comprising a deletion mutation in the non-structural protein 3 provided by SEQ ID NO: 77 or an immunogenic variant thereof, <u>wherein said immunogenic variant is defined as having at least 80% sequence identity to SEQ ID NO: 77</u>; and wherein at least 50% of the Chikungunya virus particles in the composition are in the size range of 20-40 nm.</p> <p>17. A composition for immunization against a <u>Chikungunya virus infection</u>, wherein said composition comprises a Chikungunya virus comprising a deletion mutation in the non-structural protein 3 provided by SEQ ID NO: 77 or an immunogenic variant thereof, <u>wherein said immunogenic variant is defined as having at least 80% sequence identity to SEQ ID NO: 77</u>; and wherein at least 50% of the Chikungunya virus particles comprised in the composition are infectious Chikungunya virus particles.</p>						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 치쿤구니아 바이러스 입자의 정제 방법에 관한 발명임. 또, 치쿤구니아 바이러스에 대한 백신 조성물도 개시하고 있음 • 본 특허의 발명자들은 치쿤구니아 바이러스 정제 시 바이러스 수확물에 프로타민을 첨가하면 오염원 DNA가 제거될 뿐 아니라, 미성숙 및 비-감염성 바이러스 입자가 제거된다는 사실을 발견하고 본 특허를 완성하였음 						

〈발명의 구성〉

- 본 특허의 청구항 1은 프로타민을 이용해 비감염성 치쿤구니야 바이러스 입자를 침전시킴으로써, 감염성 치쿤구니야 바이러스 입자를 분리하는 방법을 청구함
- 청구항 3은 감염성 치쿤구니야 바이러스 입자를 정제하는 방법에 관해, 청구항 1보다 구체적인 조건을 부가하여 기재하고 있음
- 한편, 본 특허의 청구항 16 및 17 등은 치쿤구니야 바이러스를 포함하는 백신 조성물을 청구하고 있음. 이들 청구항은 본 특허의 중심 주제가 아니고 특허 명세서에 일부 언급이 있기는 하나 충분한 기재나 실시예는 없는 상황이므로 다소 이례적으로 포함된 청구항이라 판단됨
- 청구항 16의 백신 조성물은, 비-구조성 단백질 3에 결실 돌연변이를 포함하는 서열(서열번호 77) 또는 그의 면역원성 변이체를 포함하는 치쿤구니야 바이러스를 포함하며, 상기 변이체는 서열번호 77에 대하여 80% 이상의 서열 상동성을 가지는 것으로 정의되고, 조성물 중의 치쿤구니야 바이러스 입자 입자의 50% 이상이 20-40nm 크기를 가짐
- 청구항 17의 백신 조성물은, 비-구조성 단백질 3에 결실 돌연변이를 포함하는 서열(서열번호 77) 또는 그의 면역원성 변이체를 포함하는 치쿤구니야 바이러스를 포함하며, 상기 변이체는 서열번호 77에 대하여 80% 이상의 서열 상동성을 가지는 것으로 정의되고, 조성물 중의 치쿤구니야 바이러스 입자의 50% 이상이 감염성 치쿤구니야 바이러스 입자임
- 특허 명세서 기재에 따르면, 서열번호 77의 CHIKV의 약독화 형태는 LR2006-OPY1 ChikV 감염성 클론으로부터 유래되었음. 한 실시태양에서, CHIKV의 약독화 형태는 Δ 5nsP3 돌연변이 또는 그의 면역원성 변이체임

〈주요 실시예 내용〉

- 본 특허의 실시예에서는 감염성 바이러스 입자를 증폭하여 관찰하였음. 표 4에서, 프로타민 설페이트 처리 후 1일차의 SEC 면적(전체 바이러스 입자)은 거의 동일하게 유지되는 반면, 프로타민 설페이트 처리 후 2일차의 경우 바이러스 피크 면적이 크게 감소하였음. 프로타민 설페이트 처리 후 TCID50으로 측정된 감염성 입자의 감소가 나타나지 않았으며, 이는 프로타민 설페이트 처리 시에 비감염성, 미성숙 또는 응집된 바이러스 입자가 제거되고, 감염성 입자가 농축됨을 나타냄

TABLE 4

Overview of the process of Δ 5nsP3 ChikV purification as described in Example 1. SEC-MALLS analysis of harvests before and after PS treatment shows the removal of larger virus particles (aggregates), an effect that is particularly pronounced for day 2 harvests.

	SEC Area [mAU*min]	MALLS		
		Total particles/mL	% correct size (20-40 nm)	Infectious particles TCID50 log 10
Harvest 1 (H1)	57	1.17E+11	49%	10.2
H1 + protamine sulphate	53	1.33E+11	81%	10.0
Harvest 2 (H2)	36	4.60E+09	3%	7.9
H2 + protamine sulphate	2	8.80E+09	59%	7.9
Combined Harvests (C)	67	2.60E+10	14%	9.9
C + protamine sulphate	24	8.00E+10	72%	10.1

항원 정보

- 본 특허의 청구항 16 또는 17에 기재된 조성물에 포함된 항원은, 서열번호 77에서 제공되는 비-구조성 단백질 3 또는 그의 면역원성 변이체에서 결실 돌연변이를 포함하는 치쿤구니야 바이러스임

<210> SEQ ID NO 77	tattggagc	3960
<211> LENGTH: 11674	ctgagatgt	4020
<212> TYP: DNA	tcatgaaca	4080
<213> ORGANISM: Chikungunya virus	cgtctaccg	4140
<400> SEQUENCE: 77	ccgtaaac	4200
gatggtgac	ggatgagtg	4260
gagattaata	gtagtcaac	4320
tggaagccct	gtagtcaac	4380
atgaccctgc	gtagtcaac	4440
ttgaccocga	gtagtcaac	4500
acagaaagta	gtagtcaac	4560
attatgogag	gtagtcaac	4620
agatcgggga	gtagtcaac	4680
tacacacaga	gtagtcaac	4740
ctgtacacgc	gtagtcaac	4800
gggttgggtt	gtagtcaac	4860
actcgcacaa	gtagtcaac	4920
cagactccga	gtagtcaac	4980
cgtcgcagcc	gtagtcaac	5040
ttaagactgt	gtagtcaac	5100
gctgtgatac	gtagtcaac	5160
goccttattg	gtagtcaac	5220
gcaagactac	gtagtcaac	5280
cgggccacct	gtagtcaac	5340
cacagaagct	gtagtcaac	5400
atcacgaac	gtagtcaac	5460
caaaagagtg	gtagtcaac	5520
tgaccctcgt	gtagtcaac	5580
ctgataccca	gtagtcaac	5640
tgtgtcctgc	gtagtcaac	5700
tgccaaaacg	gtagtcaac	5760
aaagaaagca	gtagtcaac	5820
cagcacacga	gtagtcaac	5880
caggaataat	gtagtcaac	5940
togtgggaga	gtagtcaac	6000
tgatccaagc	gtagtcaac	6060
aaagattcca	gtagtcaac	6120
acagaaagct	gtagtcaac	6180
atgactgggt	gtagtcaac	6240
gatgctgtaa	gtagtcaac	6300
ctataccaga	gtagtcaac	6360
cagtcatagg	gtagtcaac	6420
ttaccagcga	gtagtcaac	6480
acgtgatgag	gtagtcaac	6540
atggatgcaa	gtagtcaac	6600
gaacctgatc	gtagtcaac	6660
accogaagca	gtagtcaac	6720
tctgcaacca	gtagtcaac	6780
ttgtgtcacc	gtagtcaac	6840
ttgtatgga	gtagtcaac	6900
tcagaggggt	gtagtcaac	6960
cgtcaccoca	gtagtcaac	7020
acccgtctca	gtagtcaac	7080
aactgtgatg	gtagtcaac	7140
aaggaaactc	gtagtcaac	7200
gcactcgcag	gtagtcaac	7260
ctaaagactt	gtagtcaac	7320
ctcagatgat	gtagtcaac	7380
aaatatgtac	gtagtcaac	7440
ttgtctgtga	gtagtcaac	7500
ttaaacccga	gtagtcaac	7560
actcacaaca	gtagtcaac	7620
acctataacc	gtagtcaac	7680
aaagggaaag	gtagtcaac	7740
gtggctataa	gtagtcaac	7800
ggaggcggga	gtagtcaac	7860
actcacaaca	gtagtcaac	7920
acctataggt	gtagtcaac	7980
accacacgac	gtagtcaac	8040
accacacgac	gtagtcaac	8100
gctctctatt	gtagtcaac	8160
	gtagtcaac	8220
	gtagtcaac	8280
	gtagtcaac	8340
	gtagtcaac	8400
	gtagtcaac	8460
	gtagtcaac	8520
	gtagtcaac	8580
	gtagtcaac	8640
	gtagtcaac	8700
	gtagtcaac	8760
	gtagtcaac	8820
	gtagtcaac	8880
	gtagtcaac	8940
	gtagtcaac	9000

tgtacggcg tctaataag gtacgcacta cagctactca ttttgacgaa ggcgacgca 7380	tcctctggca gccctgattg ttctatgcaa cgtctgaga ctctaccat gotctgtaa 9780
agtatctaaa cactaatcag ctacaatgga gtctcatcca acccaactt tttcaatag 7440	aacgttggct tttttagccg taatgagcgt cggtgccacc actgtgagcg cgtacgaaca 9840
gaggtaccag cctgaccct ggactccgcy cctactatc caagtcatca ggcaccagcc 7500	cgtaacagtg atccogaaca cgggtggagt accgtataag actctagtca atagactgg 9900
gqgccttcag agccaagctg gccaacttgc ccagctgatc tcagcagtta ataaactgac 7560	ctacagcccc atggtattgg agatggaact actgtcagtc actttggagc caacatctc 9960
aatgcgcgcy gtaccacaac agaagccacy caggaatcgy aagataaga agcaaaagca 7620	gcttgattac atccctgcyg agtacaaac cgtctccccg tctccgtacg tgaagtctg 10020
aaaacaacag ggcgccaaaa acaacacaaa tcaaaagaag cagccacct aaaaagaacc 7680	cggtacagca gagtcaagg acaaaaacct acctgactac agctgtaagg tcttccacgg 10080
ggctcaaaag aaaaagaagc cgggcccagc agagaggtg tgcctgaaaa tggaaaatga 7740	cgtctacca tttatgrygg ggggccccta ctgctctgc gacgtgaaa acagcagct 10140
ttgtatttc gaaatcagc acgaaagtaa ggtaacaggt taocgctgcc tggtygggga 7800	gagcgaagca cagctggaga agtccgaatc atgcaaaaa gaatttgcct cagcatcacg 10200
caaatgaat aaaccagc acgtaaaggg gaccatgat aacgcggacc tggccaaact 7860	ggctcatacc gcatctgat cagtaagct ccgctctctt tacaaggaa ataacatcc 10260
ggccttaag cgtctatca agtatgacct tgaatgcgcy cagatccccg tgcacatgaa 7920	tgtaactgcc tatgcaaacg gogaccatgc cgtccacggt aaggaccgca aatctattg 10320
gtccagcgt togaagtca cccatgagaa accggagggg tactacaact ggcaccaagc 7980	ggggccaatg tcttcagcct ggaaccttt cgaacaaca attgtggtgt acaagggtga 10380
agcagtcag taectagag gcccgttcc catccctaca ggtgctgga aaccagggga 8040	cgtctatac atgactacc cgcctttgg cgcagaaga ccagacaaat ttggcgatc 10440
cagcgcaga cctgcttcc acaacaaggy ccgctgtgtg gccatgctct tagggagagc 8100	ccaagtgc acactgaga gtaagagct ctatgtaat acacaactgg tactgcagag 10500
taatgaagg cccgtacag cctctccgt ggtgacctgy aataagaca ttgtactaa 8160	accgctgcy ggtacggtc actgacata ctctacgga ccatctggt ttaagtattg 10560
aatcaccccc gaggggccc aagagtggag tctgcatc ccagttatgt gctgtgcy 8220	gctaaaagaa cgcggggcgt cgtgcaaga cacagacca tttggctgcc aaatgcaac 10620
aaaccaccg tccccctgt cccagcccc ttgcaagccc tctctctacy aaaaagaacc 8280	aaaccoggta agagcgtga actgcccgt aggaacaatg cccatctca tgcacatcc 10680
ggaggaacc ctacgctgc ttgaggaca cgtcatgaga cctgggtact atcagctgct 8340	ggagcggccc tctactagg tctgcaagc gccctctta acgacatgt cgtgcaggt 10740
acaagatcc ttaactggt ctccccagc ccagcagcgc agcaacaagg acaactcaa 8400	accagcctgc accatctct cagactttgg ggggtgcgc attataaat atgacgcaac 10800
tgctataaa gccaacaagc catacttagc tcactgtccc gactgtggag aaggcactc 8460	caagaaagc aagtgcgcy tgcattgat gactaacgc gtcactattc gggaaagtga 10860
gtgcctatg cccgtgcaac tagaacgcat cagaaatgaa gogacagacy ggaagctgaa 8520	gatagaagt gaagggaatt ctcaagctga aatctcttc tgcagggcct tagccagcgc 10920
aatccagct ccttgcaaa tgggaataa gacggatgac agccagatt ggaaccaagt 8580	ogaattccg gtacaagtct gttctacaca agtactactg gaagcaggt gccaccccc 10980
gcttatatg gacaaccaca tggcagcaga cgcagagagg goggggctat ttgtaagaac 8640	gaaggaccac atagtcaact acccggctc acataccacc ctggggctcc aggaactctc 11040
atcagcacy tgracgata ctggacaact gggacaactc atcccggccc gatgtccaaa 8700	cgtacggcy atgtctggg tgcagaagt cacggaggt gtggactgg ttgttctgt 11100
aggggaact ctgacgtgg gattcactga cagttagaag attagtact catgtacgca 8760	tgcgcactg attctaatc tgggtctatg cgtgtcttc agcaggacct aacttgaca 11160
cccatttcc cagcaccct ctgtgatagg tgggaaaaa ttccattccc gaccgcaeca 8820	ttaatgata aggtatattg tccccctag agacacactg tacatagcaa ataatctata 11220
cgttaagag ctactctgca gcactagct gcagacacc gcccacta cggaggatg 8880	gatcaagggy ctacgcaacc cctgaatgt aacaataac aaatcacta aaaattata 11280
agaggtacc atgccccag acaccctga tgcacatta atgtcacac agtccggaaa 8940	aaacagaaaa atacataat aggtatagct gtccccctag agacacattg tatgtagggt 11340
cgtaaagatc acagtcaatg gccagcgtg cgggtacaag tgt.aattgcy gtggtcaaa 9000	ataagtatg atcaagggy cgaataacc ctgaaatga acaaaatg aaatcaata 11400
tgaaggacta acaactacag acaaatgat taataactgc aaggtgac aatgtcatgc 9060	aaatcataa aatagaaaaa ccaataacag aagtgttca aaggctata aaacctga 11460
cgggtcacc aatcacaaa agtggcagta taactcccc ctggccccg gtaatgctga 9120	atagtaaaa aacataaat taataaaa caaatgaata ccaatattg caaacggaag 11520
acttgggac cgaaaagaa aaattcact cccgttccc ctggcaaatg taacatgac 9180	agatgtagt acttaagct cctaaagca gccagactca ctttgagaag taggatagc 11580
ggfgcctaaa gcaaggaaac ccaccgtgac gtaccggaaa aaccaagtc tcatgtact 9240	ataccgaact ctccacgat tctccgaacc cacagggagc taggatgtg tattttggtt 11640
gtactctgac caccacaac tctgtccta ccgaaatag ggagaaagac caaactatca 9300	ttaatattc aaaaaaaaa aaaaaaaaa aaaa 11674
agaagagtg gtgatgata agaaggaat cgtgctaacc gtgcccagct aaggctcga 9360	
ggcacgtgg ggcacaacgy agccgtataa gtattggccy cagttatca caaacggtc 9420	
agccccgac caccgcatg agataatct gtattatct gagctgacc ccaactgac 9480	
tgtagtatt gtgtcagtg ccaacttcat actcctgcy atggtggga tggcagcgg 9540	
gtatgcatg tgtgcaagc gcagatgat cacaccgat gaactgacac caggagctac 9600	
cgtccccct ctgcttagcc taatagctg catcagaca gctaaagcgy coacatacca 9660	
agaggtcgy atatacctgt ggaacgaca goaacctttg ttttggctac aagccctat 9720	

3		불활성화된 치쿤구니야 바이러스 균주를 포함하는 백신 조성물					
문헌번호	KR 10-1792684 B1 (2017.10.26)	현재권리자 (국적)	BHARAT BIOTECH INTERNATIONAL LIMITED(IN)				
출원번호	10-2014-7000963 (2012.06.18)	출원인 (국적)	BHARAT BIOTECH INTERNATIONAL LIMITED(IN)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2032.06.18				
패밀리 국가 수	11	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			등록	등록	등록	등록	등록
등급분류	S	기술분류	1.1.1-b				
요약	치쿤구니야 바이러스(Chikungunya virus)의 유전자형 변이체에 대해 면역성을 제공할 수 있는 치쿤구니야 바이러스 감염의 예방 및 치료를 위한 백신 조성물을 기술하였다. 보다 구체적으로, 본 발명은 특히 치쿤구니야 바이러스 감염에 대한 백신 항원으로서 사용하는 바이러스 유사입자로서 발현할 수 있는 뉴클레오티드 서열 및 이들의 변역된 단백질질을 기술하였다. 본 발명의 조성물은 또한 <i>Aedes albopictus</i> 및 <i>Aedes aegypti</i> 를 포함하는 질량의 적합한 벡터로 전파될 수 있는 치쿤구니야 바이러스의 유전자형 변이체에 대한 방어성이 있다.						
주요청구항	청구항 1항 (대표청구항) 캡시드, E1, E2 또는 E3 구조 당단백질에 <i>Aedes aegypti</i> 에 대한 바이러스의 적응을 증강하고 <i>Aedes albopictus</i> 를 감염할 수 있는 하나 이상의 돌연변이를 가지는 불활성 치쿤구니야 바이러스 균주의 안정한 백신 조성물로서, 여기서 치쿤구니야 바이러스 분리주의 균주는 각각 서열번호 1 내지 서열번호 6에 기술된 뉴클레오티드 서열과 각각 서열번호 15 내지 서열번호 20에 기술된 대응 전장 게놈 RNA 서열을 함유하는 TN01610, TN15110, TN06210, TN06310, TN06410 및 AP0109에서 선택되는 것인, 백신 조성물.						
	청구항 2항 제1항에 있어서, 치쿤구니야 바이러스 균주가 E1 구조 당단백질 내의 E1-K211E에 상응하는 구조 다단백질 내 비동의(non-synonymous) 돌연변이 K1020E를 단독으로 또는 치쿤구니야 바이러스의 구조 다단백질 서열의 A232V, D301N, K327N, G380R, K391E, V589A, P867L, G1004R, 및 A1035V에서 선택된 다른 돌연변이들과 조합하여 갖는, 백신 조성물.						
	청구항 4항 제1항에 있어서, 치쿤구니야 바이러스가 하기 방법 (i) 내지 (v) 중 어느 하나에 의해 불활성화된 것인, 백신 조성물: (i) 45 °C 내지 60 °C에서 30분 내지 4시간 동안 열 불활성화; (ii) 254 nm에서 30분 내지 120분 동안 자외선 조사; (iii) 2 °C 내지 8 °C에서 7일 동안 또는 20 °C 내지 25 °C 범위의 주위온도에서 2일 동안 최대 1:3000 (포르말린:바이러스)의 비율로 포르말린 처리; (iv) 2 °C 내지 8 °C에서 7일 동안 또는 20 °C 내지 25 °C 범위의 주위온도에서 2일 동안 최대 1:1000 내지 1:2500 (BPL:바이러스)의 비율로 베타 프로피오락톤 처리; 및 (v) 바이러스 샘플을 60Co 광원으로부터의 10 kGy (Kilo Gray) 내지 25 kGy의 선량에 노광하는 감마선 조사, 상기 방법 (i) 내지 (v)에는 글리신, 만니톨, 소르비톨, 슈크로스 및 트레할로스로 구성된 그룹 중에서 선택되는 첨가제가 사용될 수 있다.						
특허 내용	<발명의 개요> • 본 특허는 치쿤구니야 바이러스로 인한 감염 예방 및 치료를 위한 면역원 조성물 관련 기술로, 치쿤구니야 바이러스에 일반적으로 적용가능한 흰줄숲모기(<i>Aedes albopictus</i>) 및 이집트숲모기(<i>Aedes aegypti</i>)						

- 벡터로 전파된 치쿤구니야 감염의 예방 및 치료를 포함함
- 특히, *Ae.aegypti*는 세계적으로 CHIKV 감염의 발생률이 가장 높으며 인도에 널리 퍼져있는 벡터이기 때문에, *Ae.aegypti*에 대해 독특한 적응성을 보이면서 *Ae.albopictus*를 감염시키기도 하는 인도인 바이러스 균주를 사용하는 것은 다른 변이체 균주를 사용하는 것보다 백신 개발에 있어 유리함
- 본 특허의 발명자들은 2009-2010년에 인도에서 ECSA 계통의 균주를 분리하였고 이들의 C-E3-E2-6K-E1 단백질을 포함한 구조 다단백질 서열을 GenBank에 기탁번호 HM159385~HM159390로 기탁하였음. 각 기탁번호에 대응하는 분리주가 본 특허에 TN01610, TN15110, TN06210, TN06310, TN06410 및 AP0109로 표기됨
- 본 특허는 위와 같이 분리 및 기탁된 바이러스를 불활성하여 제조한 백신에 관한 내용임

〈발명의 구성〉

- 본 발명 청구항 1은 캡시드, E1, E2 또는 E3 구조 당단백질에 *Aedes aegypti*에 대한 바이러스 적응 증강하고, *Aedes albopictus*를 감염할 수 있는 하나 이상의 돌연변이를 가지는 불활성 치쿤구니야 바이러스 균주의 백신 조성물을 청구하고 있음
- 여기서, 치쿤구니야 바이러스 분리주는 서열번호 1 내지 6에 기술된 뉴클레오티드 서열과 서열번호 15 내지 20에 기술된 대응 전장 게놈 RNA 서열을 함유하는 균주에서 선택됨
- 본 특허에서 서열번호 1 내지 6을 포함하는 바이러스 균주를 각각 TN01610, TN15110, TN06210, TN06310, TN06410 및 AP0109로 표시하였으며, 바이러스 균주의 바이러스 게놈 RNA에 대한 완전한 뉴클레오티드 서열(cDNA 형태)을 서열번호 15 내지 서열번호 20로 제공하고 있음
- 또, 청구항 2에 따르면 청구항 1의 바이러스 균주의 돌연변이는 K1020E 단독이거나, 또는 A232V, D301N, K327N, G380R, K391E, V589A, P867L, G1004R 및 A1035V에서 선택된 돌연변이와 조합된 것임
- 본 특허 명세서의 표 1을 참조하면 S27-아프리카 프로토타입 균주와 비교한 각 돌연변이의 의미를 파악할 수 있음

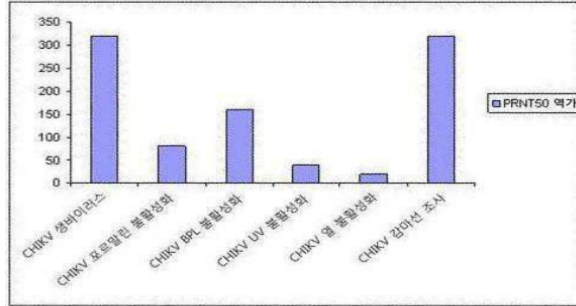
〈표 1〉

아미노산 위치		폴리펩티드 내 뉴클레오티드 변화	S27-아프리카 프로토타입 균주	CHIKV03/06	TN01610	TN151100	TN06210	TN06310	TN06410	AP0109
폴리 펩티드	단백질									
232	C-232	e095t	A	V	.	.
301	E3-40	g901a	D	.	.	N
372	E2-47	a116t	K	.	.	.	N	.	.	.
380	E2-55	g1138a	G	.	R	R
391	E2-66	a1171g	K	E	.
589	E2-264	t1766c	V	.	A	A	A	A	A	.
867	E1-58	c2600t	P	L
1004	E1-195	g3010c	G	.	.	R	.	R	.	.
1020	E1-211	a3058g	K	.	E	E	E	E	E	E

- 청구항 4는 열, 감마 조사선, 자외선 또는 화학적인 방법으로 제1항에 기재된 치쿤구니야 바이러스를 불활성화하는 방법을 기재하고 있음
- 즉, 본 특허는 서열번호 1 내지 6에 기술된 뉴클레오티드 서열 및 이에 대응되는 전장 게놈 RNA (서열번호 15 내지 20)를 함유하는, E1 구조 당단백질 내 돌연변이를 갖는 치쿤구니야 바이러스 분리주를 정제 및 불활성화한 바이러스 항원에 대해 백신으로써의 효능을 확인한 것임
- 본 발명에서 보고된 바이러스 분리주에 대해 발생된 항원성은 아시아와 ECSA 계통의 바이러스 분리주 및 E1-A226V ECSA 변이체 균주를 포함한 ECSA 유전자형의 몇 가지 변이체 균주를 중화하였음

<주요 실시예 내용>

- 본 발명 실시예에서는 서열번호 1 및 2(바이러스 분리주 TN01610 및 TN15110)에 해당하는 바이러스 분리주에 대해 불활성화된 바이러스 항원 후보물질 백신으로서 효능을 시험하였음
- 몇 가지 불활성화 방법(UV, 열, BPL, 포르말린 등)으로 불활성화된 CHIKV 전체 비리온 항원의 면역원성을 시험함
- 15 μg의 불활성화 바이러스 백신의 역가를 0, 7 및 21일의 간격으로 4-6주령 Balb/c 마우스(그룹 당 8마리)에 3회 근육내 주사하여 시험하고 최종 용량 투여 후 7일째에 채혈, 백신 조제물의 역가는 PRNT₅₀에 의한 중화 항체의 역가를 평가



- 본 특허에서는 불활성화된 치쿤구니아 바이러스가 백신 항원으로 작용함. 상기 바이러스의 균주가 TN01610, TN15110, TN06210, TN06310, TN06410 및 AP0109로 표시됨
- 상기 TN01610, TN15110, TN06210, TN06310, TN06410 및 AP0109는 각각 서열번호 1~6에 기재된 고유한 뉴클레오타이드 서열을 포함하는데, 서열번호 1만 예시해 보면 아래와 같음

항원 정보

<210> 1	tactgtcaga gcaccgcgc aactaccgag gagatagagg tacacatgce cccagacacc 1500
<211> 3747	cctgatgca cattaatgce acaacagctcc ggcaacgttaa agatcacagt caatggccag 1560
<212> DNA	acggctgggt acaagtgtaa ttccgggggc tcaaatgaag gactaacacac tacagacaaa 1620
<213> Chikungunya virus	gfgattaata actgcaaggt tgatcaatgt catgccggcg tcaccaatca caaaaagtgg 1680
<400> 1	cagtataact cccctctggt ccccgctaat gctgaacttg gggaccgaaa aggaaaaatt 1740
atggagttca tcccaacca aactttttac aataggaggt accagcctcg acctggact 60	caatccctg ttccctggcg aaatgcaaca tgcagggtgc ctaaaagcaag gaaccccacc 1800
ccgcgctca ctatacaat cattaggccc agaccgcgc ctcagagcca agctgggcaa 120	gfgacgtacg ggaaaaacca agtcatcatg ctactgtatc ctgaccacc acaactcctg 1860
cttgcccage tgatctcagc agtttaataa ctgacaatgc gcgcgtacc ccaacagang 180	
ccacgcagga atcgggaaga taagaagcaa aagcaaaaac aaacgcgcc acaaaaacac 240	tcttaccgga atagggaga agaaccaaac tatcaagaag agtgggtgat gcaataagaag 1920
acaaatcaaa agaagcagcc actaanaag aaaccggctc aaagaanaaa gaaccggcgc 300	gaagtcgtgc taaccctgcc gactgaaggc ctgacagta cgtgggcaac caacgacgcg 1980
cgcagagaga ggaatgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcagcaa 360	tataagtatt ggcccagatt atctacaac ggtagacc accgcccac gcatgagata 2040
ggtaaggtaa cagtttagc gfgcctggg ggggcaaaag taatgaaac agcacagta 420	attctgtatt attatgact gtaacctact algacttag tagttgtgce agtggccacg 2100
aaagggacca tggataacc ggacgtggcc aaactgccc ttaagcggtc atctagtat 480	ttcattctc tgtcgtggt gggatggca gcccggatgt gcatgtgce acagcagaa 2160
gaacttgaat gcgcgcgat accgtgcaac afgaattcg accgttcaa gttcacccat 540	tgcatacac cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttctctgt tagctcaata 2220
gagaaacccg aggggtacta caactggcac caccgagcag tacagtactc agagaccggg 600	tgtgtcaata gaacagtaa agccgcaca taccagagg ctgcgatata cctgtggaac 2280
ttcacatcc ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagaccgat cttegcacac 660	gagcagcaac cttgttttg gctacaagc cttattccgc tggcagccc gatgttcta 2340
aaggacagcg tgggtgccat agtcttagga gtagctaatg aaggacccc tacagccctc 720	tgcactgce tgagactctt accatgctgc tgtaaaagct tgcctttttt agccgtaatg 2400
tcggtggtag cctggaaata agacatgtc actaaaatca ccccagaggg gccgcaagag 780	agcgtgggt cccacactgt gacgcgtac gaacagttaa cagtcatccc gaacagggg 2460
tggagtcttg ccatccagtt fatgtcctg ctggcaaaa ccaacttccc ctctcccaag 840	ggagtaccgt ataagactt agtcaataga cctgctaca gcccccattg attggagat 2520
cccccttcca cgcctctctg ctacgaaaag gaaccggagg aaacctacg catcttgag 900	gaactactgt cagtcacttt ggagccaaca ctactcctgt attacatac gtcgagatc 2580
gacaagctca tggaccctgg gtaactcag ctgctacagc catcttcaa atgtttccc 960	aaaaccgta tccgtctcc gtagctgaag tctcgagta cagcagatg caagcaaaa 2640
caccgcagc gacgcagac caaggacaac ttcaatgtct ataagccac aagaccatac 1020	aacctactgt actacagctg taaggcttc accggctct accattat gtagggcgcc 2700
tttagctact gtcccagctg tggaaaggg cattctgccc atagcttcct agcactagaa 1080	gcctactgct tctgcagc tgaanaacg cagttgagcg aagcacaigt ggaagaatcc 2760
cgcatcagaa atgaagcagc agaccggagc ctgaaaatcc aggtctctct gcaaatcaga 1140	gaatcatgca aaacagaatt tgcatacaga tacaggctcc ataccgcatc tgcatacgt 2820
ataaagaccg atgacacca cgattggacc aagctcgttt atatggaaa ccaactgcca 1200	aagctccgcg tcccttaca aggaanaaac atactgttaa ctgctatgac aaacggcac 2880
gcagaccagc agggggcggg gctatttga agaacatcag caccgtgac gattactgga 1260	catgctgta cagtttaagg ccgcaaatc atgtggggc caatgtcttc agcctggaca 2940
acaattggac acttcatct ggcccgatg ccaaaagggg acaactctga ggtggatttc 1320	cttttgaca acaaaatgt ggtgtcaaaa ggtgagctt ataactgga ctaccgccc 3000
actgacagta ggaagattag tcaictatgt agcaccact ttaaccaaga cccctctgtg 1380	tttggcgag gaagaccagg acaatttggc gatatcaaaa gtcgcacac tgaagatgaa 3060
ataggtcggg aaaaattcca ttcccagcg cagcaaggta aagaatgac ttgcagcagc 1440	gacgtctatg ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacactg 3120

	ccatactctc aggcaccate tggctttaag tattggctaa aagaacggg ggcgtcactg	3180
	cagcacacag caccattigg ctgccaata gcaacaacc cggtaagagc ggtgaactgc	3240
	gccgtaggga acatgcccat ctccatcgac ataccggaag cggccttcac taggtcgtc	3300
	gacgcacct cttaaaggga catgtctgce gaggtaccag celgcacca ttctcagac	3360
	tttggggcgc tgcctattat taatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcgtgcat	3420
	tegatacta acgcctcac tatteggaa getgagatag aagtgaagg gaattctcag	3480
	ctgcaaatct ctctctcag ggccttagcc agcgcgcaat tccgctaca agtctgtct	3540
	acacaagtac actgtcagc tgaigtccac cccccaagg accacatagt caactaccg	3600
	gggtcacata ccacctcgg ggtccaggac atctccgta cggcagtc atgggtcag	3660
	aagatcacgg gaggtggg actggtgtt gctgtgccg cactgattct aatcgtggtg	3720
	ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa	3747

4		Isolated and purified strains of Chikungunya virus and polynucleotides and polypeptides					
문헌번호	US 9442114 B2 (2016.09.13)	현재권리자 (국적)	INSTITUT PASTEUR(FR)				
출원번호	14/335065 (2014.07.18)	출원인 (국적)	INSTITUT PASTEUR(FR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2027.03.15				
패밀리 국가 수	13	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	등록	등록	-
등급분류	S	기술분류	1.1.2-a				
요약	The present invention concerns wild-strains of Chikungunya virus isolated from patients.						
주요청구항	<ol style="list-style-type: none"> 1. A <u>vector</u> comprising a nucleotide sequence encoding a Chikungunya virus E2 protein and a heterologous nucleotide sequence regulating expression of the E2 protein, wherein the E2 protein comprises <u>a threonine at amino acid position 489 of the Chikungunya virus E2 protein and a methionine at amino acid position 637 of the Chikungunya virus E2 protein.</u> 2. The vector of claim 1, further comprising a nucleotide sequence encoding a Chikungunya <u>E1 protein</u> and a heterologous nucleotide sequence regulating expression of the E1 protein, wherein the E1 protein comprises <u>a valine at amino acid position 1078 of the Chikungunya virus E1 protein, a glutamic acid at position 1093 of the Chikungunya virus E1 protein and an alanine at position 1131 of the Chikungunya virus E1 protein.</u> 3. The vector of claim 1, further comprising a nucleotide sequence encoding a Chikungunya <u>6K protein</u> and a heterologous nucleotide sequence regulating expression of the 6K protein, wherein the 6K protein comprises <u>an isoleucine at amino acid position 756 of the Chikungunya virus 6K protein and a valine at position 802 of the Chikungunya virus 6K protein.</u> 4. The vector of claim 1, wherein the E2 protein further comprises <u>a lysine at amino acid position 382, a methionine at amino acid position 399, a glutamic acid at amino acid position 404, a threonine at amino acid position 485, a methionine at amino acid position 506, a threonine at amino acid position 536, an asparagine at amino acid position 624, a threonine at amino acid position 669, a threonine at amino acid position 700, and an alanine at amino acid position 711 of the Chikungunya virus E2 protein.</u> 5. The vector of claim 4, wherein the vector encodes the amino acid sequence of SEQ ID NO:21. 11. The vector of claim 1, wherein the vector encodes the amino acid sequence of SEQ ID NO:27. 						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 중증 감염증상을 보이는 치쿤구니아 바이러스 감염 환자로부터 분리된 치쿤구니아 바이러스의 야생 균주와 관련이 있음. 보다 구체적으로, 본 특허의 청구범위에는 상기 균주의 뉴클레오티드 일부를 포함하는 벡터에 관한 발명이 기재되어 있음 • 본 특허의 발명자들은 리유니온 및 세이셸 섬에서 유래된 6명의 환자로부터 분리한 거의 완전한 치쿤구니아 뉴클레오티드 서열을 확인하였고, 다른 보고된 치쿤구니아 바이러스 및 알파바이러스와 						

구별되는 인도양 분리체의 독특한 분자 특성 및 계놈 구조를 결정하였음

- 본 특허는 선행문헌의 치쿤구니야 바이러스와는 구별되는 치쿤구니야 바이러스의 신규한 균주를 확인한 것이고, 이러한 치쿤구니야 균주, 폴리펩티드 및 이를 코딩하는 폴리펩티드가 아라브바이러스의 진단, 예방 및 치료에 사용될 수 있다는 것을 발견하여 이루어졌음

<발명의 구성>

- 본 특허의 청구항 1은 치쿤구니야 바이러스 E2 단백질을 코딩하는 뉴클레오티드 서열 및 E2 단백질의 발현을 조절하는 이중성 뉴클레오티드 서열을 포함하는 벡터를 청구함. 여기서, E2 단백질은 치쿤구니야 바이러스 E2 단백질의 아미노산 위치 489에서 트레오닌 및 아미노산 위치 637에서 메티오닌을 포함함
- 청구항 2는 청구항 1의 E2 뉴클레오티드 외에 E1 뉴클레오티드를 추가 포함하는 벡터를 청구함. 상기 E1 뉴클레오티드는 아미노산 위치 1078에서 발린, 위치 1093에 글루탐산, 위치 1131에서 알라닌을 포함하는 E1 단백질을 인코딩함
- 청구항 3은 청구항 1의 E2 뉴클레오티드 외에 6K 뉴클레오티드를 추가 포함하는 벡터를 청구함. 상기 6K 뉴클레오티드는 위치 756에서 이소루신을, 위치 802에서 발린을 포함하는 6K 단백질을 인코딩함
- 청구항 4는 청구항 1의 E2 뉴클레오티드의 서열에서 특정 위치에 특정 아미노산이 포함된다는 점을 추가 한정하고 있음
- 청구항 5와 11은 각각 서열번호 21 및 27의 아미노산 서열을 인코딩하는 벡터를 청구함. (서열번호 21은 E2 당단백질의 가용성 형태, 서열번호 27은 ORF 2(구조 단백질)임)
- 본 발명에 사용될 수 있는 벡터는 바이러스 벡터 (재조합 렌티바이러스) 또는 플라스미드일 수 있음

<주요 실시예 내용>

- 본 특허 실시예에서는 인도양 발생 치쿤구니야의 계놈 구조 분자 구조를 확인하였고, 치쿤구니야 바이러스 E2의 수용성 형태(sE2)를 확인하고 동정하였으며, 치쿤구니야 바이러스 E2의 수용성 형태를 발현하는 TRIP 벡터를 컨스트럭션하였음
- 특허 실시예 4에서는, 재조합 단백질 sE2 및 특이적 모노클로날 항체를 생산하였음. 본 발명자들은 리유니온 CHIK 바이러스 균주에서 수용성 형태의 막 E2-당단백질을 방출하는 안정한 S2/CHIK.sE2 세포주를 만들었음. 또한, 재조합 렌티바이러스 벡터 TRIP/CHIK.sE2에 의하여 트랜스덕션된 안정한 세포주 293A/CHIK.sE2를 만들었음. 포유동물세포에서 적절한 코돈 사용으로 변형된 합성 sE2 유전자를, 인간 섬유아세포 293A 세포에서 CHIK 바이러스 sE2의 효율적인 발현을 위하여 사용하였음. TRIP/CHIK.sE2 벡터를 실험적 감염용 쥐과 모델의 보호 면역을 유도하는 능력이 있는지 평가하였음. CHIK pE2에 풍부한 바이러스 현탁액을 모기 세포와 Triton X-100에서 성장시켰음. 성체 마우스를 CHIK구조 단백질에 대한 하이브리도마를 생성하기 위하여 어주빈트 존재시에 CHIK pE2로 하이퍼 면역화하였음. 마우스 하이브리도마로 제조된 항-CHIK E2 모노클로날 항체를 고도로 정제된 CHIK 비리온에 대하여 ELISA 분석, 및 안정한 세포주 S2/CHIK.sE2로부터 분비된 sE2에 대한 웨스턴 블롯으로 확인하였음(도 50, 51, 및 표 9)

FIGURE 51

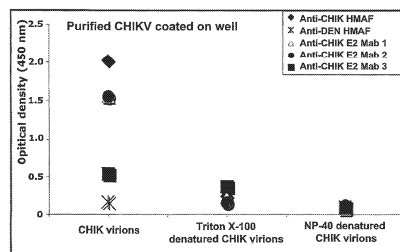


FIGURE 50

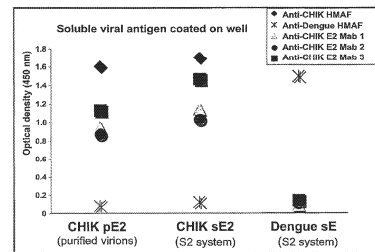


TABLE 9

List of biological assays performed to validate the reactivity of anti-CHIK E2 MAbs
BIOLOGICAL ASSAYS
ELISA on solubilized antigens from CHIK virions
ELISA on purified CHIK virions (La Réunion Isl.)
ELISA on purified CHIK virions (+ TX-100)
ELISA on purified CHIK virions (+ NP-40)
IF assay on CHIKV-infected VERO cells
FACS analysis on cell surface of CHIKV-infected VERO cells
Western blot on recombinant CHIK sE2 from S2 cells
IF assay on stable TRIP/CHIK.sE2-transduced 293A cell clone
Western blot on recombinant CHIK sE2 from TRIP/CHIK.sE2-transduced 293A cell clone

- 세포내 또는 표면 바이러스 항원의 형광 면역축적 분석법으로 CHIK 바이러스 감염 VERO 세포 및 안정한 293A/CHIK.sE2 트랜스덕션된 세포주를 확인하였음(도 52-55)

FIGURE 52

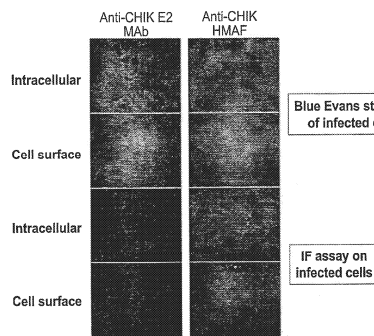


FIGURE 53

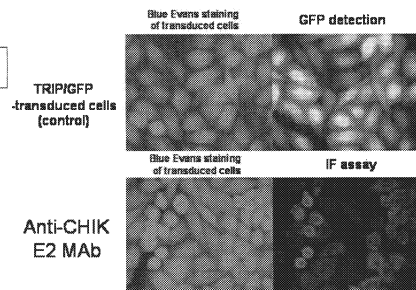
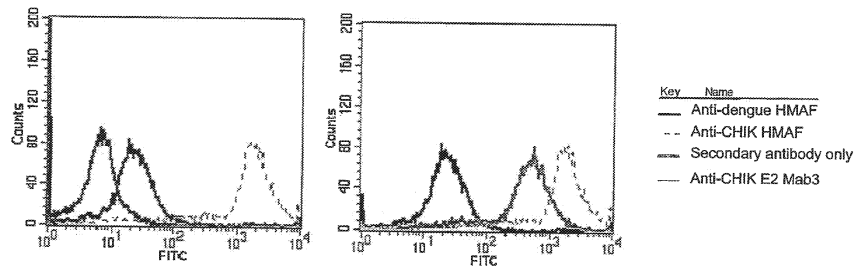
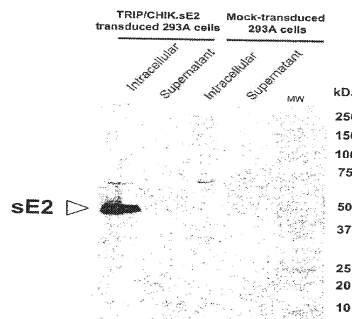


FIGURE 54



- 항-CHIK.sE2 MAb로 환자의 바이러스혈증 혈액의 CHIK 비리온의 면역캡처에 기반하여 CHIK 질환의 초기 바이러스 진단을 개발할 수 있으며, 바이러스 연구 또는 면역 연구에 사용할 수 있음

FIGURE 55



항원 정보

- 본 특허의 재조합 벡터에 의해 생성되는 항원의 일례는 청구항 1에 기재된 E2 단백질임. E2 단백질 항원의 일례로 청구항 5에 언급된 서열번호 21을 들 수 있음

<pre> <210> SEQ ID NO 21 <211> LENGTH: 364 <212> TYPE: PRT <213> ORGANISM: Chikungunya virus <400> SEQUENCE: 21 Asp Asn Phe Asn Val Tyr Lys Ala Thr Arg Pro Tyr Leu Ala His Cys 1 5 10 15 Pro Asp Cys Gly Glu Gly His Ser Cys His Ser Pro Val Ala Leu Glu 20 25 30 Arg Ile Arg Asn Glu Ala Thr Asp Gly Thr Leu Lys Ile Gln Val Ser 35 40 45 Leu Gln Ile Gly Ile Lys Thr Asp Asp Ser His Asp Trp Thr Lys Leu 50 55 60 Arg Tyr Met Asp Asn His Met Pro Ala Asp Ala Glu Arg Ala Gly Leu 65 70 75 80 Phe Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His 85 90 95 Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe 100 105 110 Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His Ser Cys Thr His Pro Phe His His 115 120 125 Asp Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu Lys Phe His Ser Arg Pro Gln His 130 135 140 Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr Tyr Val Gln Ser Thr Ala Ala Thr 145 150 155 160 Thr Glu Glu Ile Glu Val His Met Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr </pre>	<pre> 165 170 175 Leu Met Ser Gln Gln Ser Gly Asn Val Lys Ile Thr Val Asn Gly Gln 180 185 190 Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys Gly Gly Ser Asn Glu Gly Leu Thr 195 200 205 Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn Cys Lys Val Asp Gln Cys His Ala 210 215 220 Ala Val Thr Asn His Lys Lys Trp Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro 225 230 235 240 Arg Asn Ala Glu Leu Gly Asp Arg Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe 245 250 255 Pro Leu Ala Asn Val Thr Cys Arg Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr 260 265 270 Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val Ile Met Leu Leu Tyr Pro Asp His 275 280 285 Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Asn Met Gly Glu Glu Pro Asn Tyr Gln 290 295 300 Glu Glu Trp Val Met His Lys Lys Glu Val Val Leu Thr Val Pro Thr 305 310 315 320 Glu Gly Leu Glu Val Thr Trp Gly Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp 325 330 335 Pro Gln Leu Ser Thr Asn Gly Thr Ala His Gly His Pro His Glu Ile 340 345 350 Ile Leu Tyr Tyr Tyr Glu Leu Tyr Pro Thr Met Thr 355 360 </pre>
--	---

5 Attenuated recombinant alphaviruses incapable of replicating in mosquitoes and uses thereof							
문헌번호	US 10533186 B2 (2020.01.14)	현재권리자 (국적)	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM(US)				
출원번호	15/443364 (2017.02.27)	출원인 (국적)	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2029.01.23				
패밀리 국가 수	16	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			소멸	등록	등록	소멸	소멸
등급분류	S	기술분류	1.1.1-a				
요약	The present invention discloses an attenuated recombinant alphavirus that is incapable of replicating in mosquito cells and of transmission by mosquito vectors. These attenuated alphavirus may include but is not limited to Western Equine Encephalitis virus, Eastern equine encephalitis virus, Venezuelan equine encephalitis virus or Chikungunya virus. The present invention also discloses the method of generating such alphaviruses and their use as immunogenic compositions.						
주요청구항	<p>1. <u>An attenuated, recombinant chikungunya virus (CHIK)</u> comprising:</p> <p>a) a capsid gene positioned downstream from the envelope glycoprotein genes and upstream from the 3' UTR of a subgenomic RNA in the genome of the CHIK virus; and</p> <p>b) <u>an encephalomyocarditis internal ribosomal entry site (EMCV IRES)</u> introduced between the end of the envelope glycoprotein genes and the downstream positioned capsid gene, wherein the capsid gene is expressed in a cap-independent manner, wherein the capsid protein is translated in an IRES-dependent manner, wherein the envelope glycoprotein genes are translated in a cap-dependent manner, and wherein the CHIK virus is attenuated.</p> <p>4. <u>An attenuated, recombinant alphavirus</u> comprising:</p> <p>a) an alphavirus genome having an inactivated subgenomic promoter, or a non-mutated subgenomic promoter positioned upstream of a structural protein of the alphavirus; and</p> <p>b) <u>an encephalomyocarditis internal ribosomal entry site (IRES)</u> that selectively initiates translation in cells of vertebrate origin positioned upstream of a gene that encodes the structural protein wherein the alphavirus is attenuated.</p>						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> 본 특허는 모기 세포에서 복제 불가능하고 모기 벡터에 의한 전염이 불가능한 약독화된 재조합 알파 바이러스를 개시함 이러한 알파바이러스는, IFN 알파/베타의 고레벨 유도, IFN 알파/베타 세포에서 느린 성장, 또는 IFN 시그널링-결핍 BHK-21 세포에서의 느린 성장이 가능함 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> 본 특허의 약독화된 알파바이러스는 척추동물 세포에서만 복제될 수 있는데, 이는 궁극적으로 엔세팔로 미엘로카디티스 바이러스(EMCV)의 내부 리보솜 엔트리 사이트(IRES)에 의존하는 바이러스성 복제에 의해 얻어지는 성질임 본 특허의 청구항 1은 알파바이러스 중 치쿤구니아의 약독화 재조합 바이러스를 청구함. 청구항 1의 						

	<p>약독화 재조합 치쿤구니아 바이러스는 a) 치쿤구니아 바이러스 게놈의 서브게놈 RNA의 3' UTR로부터의 업스트림 및 막 당단백질 유전자로부터의 다운스트림에 위치한 캡시드 유전자, 및 b) 막 당단백질 유전자의 말단 및 다운스트림에 위치한 캡시드 유전자와의 사이에 도입된 <u>엔세팔로미엘로카디티스 내부 리보솜 엔트리 사이트(EMCV IRES)</u>를 포함함. 여기서, 캡시드 유전자는 캡-비의존적 방식으로 발현되고, 캡시드 단백질은 IRES-의존적 방식으로 번역되며, 막 당단백질 유전자는 캡-의존적 방식으로 번역됨</p> <ul style="list-style-type: none"> • 청구항 4는 치쿤구니아 바이러스에 한정하지 않고 약독화된 재조합 알파바이러스를 청구함. 청구항 4 역시 EMCV IRES를 주요 구성요소로 함 <p><주요 실시예 내용></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 실시예 18~20은 EMCV IRES를 클로닝하여 바이러스를 약독화하는 전략에 의해 만들어진 치쿤구니아 바이러스 2종 (CHIKV/IRESv1 및 CHIKV/IRESv2)에 대한 백신 효능을 평가함 • 실시예 18에서 상기 2종의 약독화 바이러스를 La Reunion CHIKV 균주 및 미 육군이 개발한 181/25 균주 백신과 비교함. 그 결과 CHIKV/IRESv1 및 CHIKV/IRESv2가 비교 균주에 비해 baby CD1 mouse model에서 감소된 바이러스혈증 및 감소된 복제 효능을 보임 • 실시예 19에서는 adult CD1 mouse model에서 CHIKV/IRESv1 및 CHIKV/IRESv2 접종하고 4주 경과 후 완전한 보호를 제공함을 확인하였으며, 181/25 균주에 비해 더 나은 약독화 및 동등한 면역원성 및 보호를 생성함을 확인함 • 실시예 20에서는 C6/36 모기 세포를 감염시키기 위한 CHIKV/IRESv1 바이러스의 능력을 평가한 결과 CHIKV/IRESv1가 모기 내에서 복제되지 못한다는 사실을 확인함
<p>항원 정보</p>	<p>본 특허의 백신 항원은 청구항 1의 <u>약독화된 재조합 치쿤구니아 바이러스</u>임. 이 바이러스에는 EMCV IRES가 재조합되어 있음</p>

6		Method of producing pharmaceutical compositions comprising immunogenic chikungunya virus CHIKV-Delta5NP3					
문헌번호	US 11357846 B2 (2022.06.14)	현재권리자 (국적)	Valneva SE(FR)				
출원번호	17/407499 (2021.08.20)	출원인 (국적)	Valneva SE(FR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2038.09.19				
패밀리 국가 수	16	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			심사중	등록	심사중	등록	공개
등급분류	S	기술분류	1.1.1-a				
요약	The present invention relates to a process for producing an immunogenic live attenuated Chikungunya virus, as well as pharmaceutical compositions comprising the same.						
주요청구항	<p>1. A pharmaceutical composition comprising:</p> <p>(i) CHIKV-Δ5nsP3 particles expressing an E2 structural protein as defined by the amino acid sequence of SEQ ID NO: 2;</p> <p>(ii) <u>CHIKV-Δ5nsP3 particles expressing an E2 structural protein having an E168K and/or G55R mutation in the amino acid sequence of SEQ ID NO: 2;</u> and</p> <p>(iii) optionally a pharmaceutically acceptable excipient,</p> <p>wherein <u>1-50%</u> of the CHIKV-Δ5nsP3 particles present in the composition express an E2 structural protein having said E168K and/or G55R mutation.</p> <p>6. The pharmaceutical composition according to claim 1, wherein said <u>CHIKV-Δ5nsP3 particles in (i) are defined by the polynucleotide sequence of SEQ ID NO: 1.</u></p> <p>10. The pharmaceutical composition according to claim 1, wherein said pharmaceutical composition is <u>a vaccine.</u></p> <p>12. A process for producing the pharmaceutical composition of claim 1 comprising the step of:</p> <p>growing CHIKV-Δ5nsP3 particles on host cells in such a way as to minimize the presence of immunogenicity-reducing mutations of the virus.</p> <p>13. The process according to claim 12, wherein said CHIKV-Δ5nsP3 particles are defined by a polynucleotide sequence of SEQ ID NO: 1 and are <u>passaged on host cells in culture less than five times.</u></p>						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> 본 특허는 면역원성 생약독화 치쿤구니야 바이러스(live attenuated Chikungunya virus)를 생산하는 방법과 그를 포함하는 약제학적 조성물에 관한 것임 보다 구체적으로 본 특허는 생약독화 CHIKV-Δ5nsP3을 포함하는 약제학적 조성물을 제공함. CHIKV-Δ5nsP3는 비구조 단백질 3에서 결실 돌연변이를 함유하는 치쿤구니야 바이러스로, 본 특허의 출원 당시 이미 마우스 및 비영장류에서 보호 면역을 부여하는 것으로 공지되어 있었음. 또, 야생형 치쿤구니야 바이러스의 반복된 계대가 특정 부분 돌연변이를 유발하여 바이러스의 부분적 또는 완전 약독화를 유발한다는 사실도 알려져 있었음 본 특허에서는 CHIKV-Δ5nsP3 바이러스 입자를 포함하면서 동시에 CHIKV-Δ5nsP3의 면역원성-감소 돌연변이, 특히 E2 단백질에서 면역원성-감소 돌연변이를 갖는 바이러스 입자의 백분율이 최소화된 약제학적 조성물을 제공함. 이에 따라 면역원성이 충분하면서 생산 수율이 높은 생약독화 						

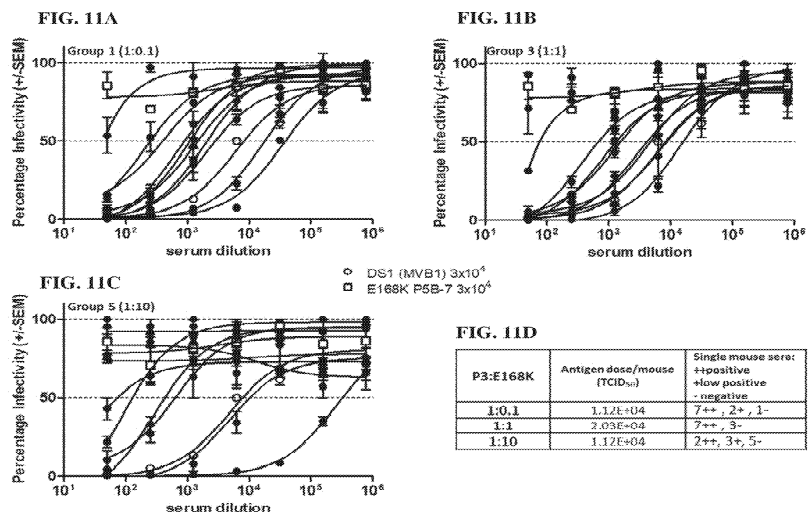
CHIKV-Δ15nsP3 포함 백신 조성물을 제공할 수 있음

〈발명의 구성〉

- 본 특허의 청구항 1에 기재된 약제학적 조성물은 (i) 서열번호 2의 아미노산 서열로 정의되는 E2 구조 단백질을 발현하는 CHIKV-Δ15nsP3 입자, (ii) 서열번호 2의 아미노산 서열에서 E168K 및/또는 G55R 돌연변이를 갖는 E2 구조 단백질을 발현하는 CHIKV-Δ15nsP3 입자, 및 (iii) 임의로 제약학상 허용되는 부형제를 포함하는 제약 조성물을 포함함. 이 조성물 중 CHIKV-Δ15nsP3 입자의 1-50%가 E168K 및/또는 G55R 돌연변이를 갖는 E2 구조 단백질을 발현함
(※ 청구항 1에서 "E168K 및/또는 G55R 돌연변이"란 E168K만 돌연변이된 것, 또는 G55R만 돌연변이된 것, 또는 E168K와 G55R가 모두 돌연변이된 것을 의미함)
- 본 특허의 청구항 12에서는 청구항 1 기재의 약제학적 조성물의 제조 방법을 청구하는데, 이 방법은 바이러스의 면역원성-감소 돌연변이의 존재를 최소화하는 방식으로 숙주 세포에서 CHIKV-Δ15nsP3을 성장시키는 단계를 포함함
- 청구항 13에 따르면 청구항 12의 제조 방법은 숙주 세포에서 5회 미만으로 계대 배양하는 것을 포함함

〈주요 실시예 내용〉

- 실시예에서는, CHIKV-Δ15nsP3의 P3:E168K를 3x10⁴ TCID₅₀의 용량으로 C57Bl/6 마우스를 피하 면역시켜 단일 마우스 혈청을 생성하였음. 세포에 마우스 혈청을 첨가하고, 배양한 후 면역원성을 측정하였음
(※ 아래 그래프는 P-MVSB 양성 대조군(○), P5B-07(E168K) 음성 대조군(□) 및 각각의 P3:E168K 비로 면역화된 개별 마우스 혈청(채워진 원)의 비교 결과)
(a) 1:0.1의 비에서 CHIKV-Δ15nsP3 P3:E168K의 면역원성(그룹 1)
(b) 1:1의 비에서 CHIKV-Δ15nsP3 P3:E168K의 면역원성(그룹 3)
(c) 1:10의 비에서 CHIKV-Δ15nsP3 P3:E168K의 면역원성(그룹 5)
(d) A, B, 및 C에 도시된 면역원성 결과의 요약: P3과 비교하여 강한 면역원성(++ 양성), 낮은 면역원성(+낮은 양성) 및 음성(-)
• 중화 면역력을 도출하는 능력은 더 많은 양의 E168K 돌연변이체에 따라 하락함을 관찰할 수 있음 (각각 도 11A, B 및 C). 치쿤구니아 바이러스에 대한 양성, 낮은 양성 또는 음성 면역 반응을 나타내는 개별 마우스의 수는 도 11D에 기재되어 있음



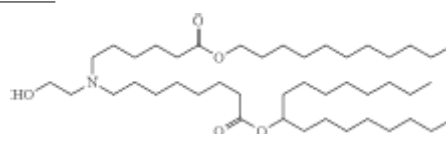
항원 정보

본 특허의 백신에서 이용되는 항원은 약독화된 CHIKV-Δ15nsP3 바이러스 입자임. 이 바이러스 입자는 아래 서열번호 2의 E2 구조 단백질을 발현할 수 있음

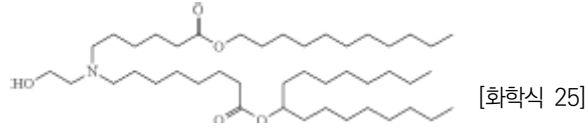
	<p>--</p> <p>Amino acid sequence of E2 protein from LR22006_OPY1 Chikungunya virus strain - amino acids 339-742 from structural polyprotein GenBank Accession: ABD95938.1 (1-1248 aa)</p> <p style="text-align: right;">SEQ ID NO: 2</p> <p>STKDNFNVYKATRPYLAHCPDCGEGHSCHSPVALERIRNEATDGLKIQVSLQIGIKTDDSHDWTKLRYMDNHPADAERAGLFVR</p> <p>TSAPCTITGTMGHFILARCPKGETLTVGFDTDRKISHSCTHPFHDDPPVIGREKFKSRPQHGKELPCSTYVQSTAATTEEIEVHMPPDT</p> <p>PDHTLMSQQSGNVKITVNGQTVRYKCNCGGSNEGLTTTDDKVINCKVDQCHAAVTNHKKWQYNSPLVPRNAELGDRKGIHIPF</p> <p>PLANVTCRVPKARNPTVYTKNQVIMLLYPDHPPTLLSYRNMGEENYQEEWVMHKKEVVLTVPTGLEVTWGMNEPYKYWPQLS</p> <p>TNGTAHGHPHEIILYYVELYPTMTVVVVSVATFILLSMVGMAGMCMCARRRCITPYELTPGATVPFLSLICCIRTAKA</p>
--	--

7		Vector-based attenuated poxvirus vaccines					
문헌번호	US 10905759 B2 (2021.02.02)	현재권리자 (국적)	SEMENTIS LIMITED(AU)				
출원번호	16/325539 (2017.08.18)	출원인 (국적)	SEMENTIS LIMITED(AU)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2037.08.18				
패밀리 국가 수	19	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			거절	등록	심사중	거절	소멸
등급분류	S	기술분류	1.1.2-a				
요약	The present invention relates to a composition for raising an immune response in animal which decreases the risk of chikungunya and smallpox infection, Zika virus and smallpox infection, and/or <u>chikungunya</u> , Zika virus and smallpox infection. The composition comprises a pharmaceutically acceptable carrier and an attenuated poxvirus, wherein the poxvirus genome comprises a nucleic acid sequence encoding the 26S subgenomic polyprotein of chikungunya virus and/or the PrME of Zika virus.						
주요청구항	<ol style="list-style-type: none"> 1. An immunogenic composition comprising a pharmaceutically acceptable carrier and an attenuated poxvirus, wherein the attenuated poxvirus genome comprises a nucleic acid sequence encoding <u>the 26S subgenomic polyprotein of chikungunya virus</u> and a nucleic acid sequence encoding <u>the PrME polyprotein of Zika virus</u> and further comprises <u>deletion of at least one gene</u> which encodes an endogenous essential assembly or maturation protein and/or increases immunogenicity of the composition. 4. The immunogenic composition of claim 1, wherein the gene which encodes an endogenous essential assembly or maturation protein and/or increases immunogenicity of the composition is a poxvirus D13L gene. 5. The immunogenic composition of claim 1, wherein gene which encodes an endogenous essential assembly or maturation protein and/or increases immunogenicity of the composition is a poxvirus K1L gene. 6. The immunogenic composition of claim 1, wherein the gene which encodes an endogenous essential assembly or maturation protein and/or increases immunogenicity of the composition is a poxvirus A39R gene. 7. The immunogenic composition of claim 1, wherein the genes which encode an endogenous essential assembly or maturation protein and/or increases immunogenicity of the composition are poxvirus B7R-B8R genes. 8. The immunogenic composition of claim 1, wherein the attenuated poxvirus genome comprises a deletion in the poxvirus D13L gene, the A39R gene and the B37R-B8R genes. 						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 i) 치쿤구니아(chikungunya) 및 천연두(smallpox) 감염, 또는 ii) 지카(zika) 및 천연두 감염, 또는 iii) 치쿤구니아, 지카 및 천연두 감염의 위험을 감소시키는 약독화 포क्स바이러스(poxvirus) 백신 기반 백신에 관한 것임 • 본 특허의 발명자들은 치쿤구니아 바이러스의 26S 서브게놈 폴리프로테인(subgenomic polyprotein) 및/또는 지카 바이러스의 PrME를 코딩하는 핵산 서열을 포함하도록 게놈이 재조합된 약독화 포क्स바이러스를 이용함으로써 치쿤구니아 및 천연두 감염, 지카 및 천연두 감염, 또는 치쿤구니아, 지카 및 천연두 감염의 						

	<p>위험을 감소시키는, 조성물을 수득할 수 있음을 발견하여 본 발명에 이르게 됨</p> <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 청구항 1의 백신 조성물은 약학적으로 허용가능한 담체 및 약독화 폭스바이러스를 포함하는데, 상기 약독화 폭스바이러스의 게놈은 치쿤구니야 바이러스의 26S 서브게놈 폴리프로테인을 코딩하는 핵산 서열과 지카 바이러스의 PrME 폴리프로테인을 코딩하는 핵산 서열을 포함함. 추가로, 상기 약독화 폭스바이러스의 게놈은 내인성 필수 어셈블리 또는 성숙 단백질을 인코딩하고/하거나 상기 조성물의 면역원성을 증가시키는 유전자의 결실을 포함함 • 청구항 4 내지 7에 따르면, 내인성 필수 어셈블리 또는 성숙 단백질을 인코딩하고/하거나 상기 조성물의 면역원성을 증가시키는 유전자는, 폭스바이러스 D13L, K1L, A39R, 또는 B7R-B8R 유전자일 수 있음. 이러한 유전자들의 결실에 따라 폭스바이러스가 약독화됨 • 청구항 8의 백신 조성물에서는 D13L, A39R, B37R-B8R 유전자가 전부 결실된 폭스바이러스가 사용됨 <p><주요 실시예 내용></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 실시예에서는 단일 벡터화된 CHIK/ZIKA 백신인 SCV1002를 컨스트럭션하여 효능을 테스트 하였음. SCV1002를 컨스트럭션 하기 전에 먼저 3 개의 SCV 바이러스를 제조하였는데, SCV301C는 EGFP 및 Ecogpt 발현 카세트와 함께 CHIKV-26S 발현 카세트로 백시니아 바이러스 코펜하겐 균주의 A39R ORF를 대체함으로써 컨스트럭션하였고, SCV302는 SCV301C에서 EGFP 및 Ecogpt 카세트를 결실시킴으로써 제작하였고, SCV-CHIK 백신인 SCV305는 B7R-B8R ORFs와 D13L ORFs를 SCV302에서 결실시킴으로써 제작하였음. 마지막으로, SCV-CHIK/ZIKA 백신인 SCV1002는 SCV302의 B7R-B8R ORF를 ZIKV-prME 발현 카세트로 대체하고 D13L ORF를 결실시킴으로써 제작하였음 • 실시예 3에는 SCV1002의 예방접종 시험들이 기재되어 있는데, 지카 바이러스 및 치쿤구니야 바이러스로 공격접종한 SCV1002-예방접종 IFNAR -/- 마우스에서 지카 바이러스에 대한 방어가 이루어지는지, 또한 치쿤구니야 바이러스에 대한 방어가 이루어지는지 관찰한 내용이 포함되어 있음 • 6주령 이상의 암컷 마우스 6마리에게 106 pfu/마우스로 SCV1002(단일 벡터화된 SCV-CHIK/ZIKV 백신), SCV305(SCV-CHIK) 또는 SCV105(SCV 공벡터)를 복강 내 주사하고, 6주 후 꼬리의 기저부에 피하 주사를 통해 마우스 그룹에게 마우스 적응 아프리카 지카 균주 MR766를 103 CCID50/마우스로 공격접종하였음. 지카 바이러스 공격접종 6주 후, 생존 그룹의 마우스에게 치쿤구니야 바이러스 (LR2006-OPY1)의 라 레위니옹(La Reunion) 균주를 104 CCID50/마우스 발의 상부로 피하 주사 하여 공격접종하였음 • 결과: SCV1002 (단일 벡터화 CHIK + ZIK 백신) 예방접종된 마우스는 지카 바이러스 공격접종으로부터 완전히 보호되었으나 SCV305 (CHIK 단독 백신) 및 SCV105 (벡터 단독)로 예방접종된 마우스 모두는 감염 후 9 일째에 지카 바이러스 감염으로 사망하였음. 공격접종 3일 안에 예방 접종을 하지 않은 모든 마우스를 죽일 수 있는 CHIKV를 이용한 매우 치명적인 공격접종에 대해, ZIKV로 최초로 공격접종한 SCV1002 예방 접종된 IFNAR -/- 마우스는 부분적으로 보호되어, 33%의 효능으로 생존하였음
<p>항원 정보</p>	<p>본 특허에서는 치쿤구니야 바이러스의 26S 서브게놈 폴리프로테인 및 지카 바이러스의 PrME를 코딩하는 핵산 서열을 포함하도록 게놈이 재조합된 약독화 폭스바이러스가 항원으로 작용함</p>

8		Chikungunya virus RNA vaccines					
문헌번호	US 11235052 B2 (2022.02.01)	현재권리자 (국적)	ModernaTX, Inc.(US)				
출원번호	16/853973 (2020.04.21)	출원인 (국적)	ModernaTX, Inc.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.11.15				
패밀리 국가 수	34	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			심사중	등록	등록	등록	등록
등급분류	A	기술분류	1.1.3-b, 1.3.1-b				
요약	The disclosure relates to tropical diseases such as viral mosquito borne illnesses and the treatment thereof. The invention includes ribonucleic acid vaccines and combination vaccines, as well as methods of using the vaccines and compositions comprising the vaccines for treating and preventing tropical disease.						
주요청구항	<p>1. A composition comprising a messenger ribonucleic acid (mRNA) comprising an open reading frame encoding a Chikungunya virus (CHIKV) polypeptide and a lipid nanoparticle, wherein the lipid nanoparticle comprises an ionizable cationic lipid of <u>Compound 25</u>:</p> <div style="text-align: center;">  <p>[Compound 25]</p> </div> <p>2. The composition of claim 1, wherein the CHIKV polypeptide is selected from the group consisting of CHIKV E1 proteins, CHIKV E2 proteins, CHIKV E3 proteins, CHIKV 6K proteins, and CHIKV capsid (C) proteins.</p> <p>5. The composition of claim 2, wherein the CHIKV polypeptide is a polyprotein comprising a CHIKV C protein, a CHIKV E3 protein, a CHIKV E2 protein, a CHIKV 6K protein, and a CHIKV E1 protein.</p> <p>6. The composition of claim 5, wherein the CHIKV polyprotein comprises an amino acid sequence having at least 90% identity to the sequence of SEQ ID NO: 413.</p> <p>9. The composition of claim 1, wherein the open reading frame comprises a nucleic acid sequence having at least 80% identity to the open reading frame sequence of SEQ ID NO: 401.</p>						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> 본 특허의 명세서는 뇌염, 치쿤구니아, 황열, 자카, 뎅기 등 바이러스 모기 매개 질병에 대한 리보 핵산 백신에 관한 내용을 담고 있음. 특히 청구범위는 치쿤구니아에 한해 등록되었음 본 특허의 발명자들은 DNA 백신 접종에 의한 종양 유전자 활성화 등 돌연변이 발생 가능성에 대한 문제점에 기인하여 RNA 폴리뉴클레오티드를 포함하는 백신을 개발하였으며, 본 특허에서는 치쿤구니아 바이러스에 대한 mRNA 백신을 권리로 청구하고 있음 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> 본 특허의 청구항 1은 치쿤구니아 바이러스 (CHIKV) 폴리펩티드를 인코딩하는 개방 판독 프레임 (open reading frame)을 포함하는 메신저 리보 핵산 (mRNA) 및 지질 나노 입자를 포함하는 						

조성물에 대해 권리를 청구하고 있으며, 특히 지질나노입자가 화학식 25로 나타나는 이온화 가능한 양이온 지질을 포함함을 기재하고 있음



- 본 발명에서 LNP의 사용은 화학적으로 변형되거나 변형되지 않은 mRNA 백신의 효과적인 전달을 가능하게 하므로, 기존 백신보다 10배 이상 우수함을 기재하고 있음
- 또한, 청구항 5 및 6에서는 CHIKV 폴리펩티드가 C, E2, E3, 6K, E1 단백질로 구성될 수 있으며 이때 CHIKV 단백질은 SEQ ID NO: 413의 아미노산 서열과 90%이상 동일성을 가짐을 기재하고 있고, 청구항 9항에서 개방 판독 프레임은 SEQ ID NO: 401 서열과 80% 이상의 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함함을 명시하고 있음

<주요 실시예 내용>

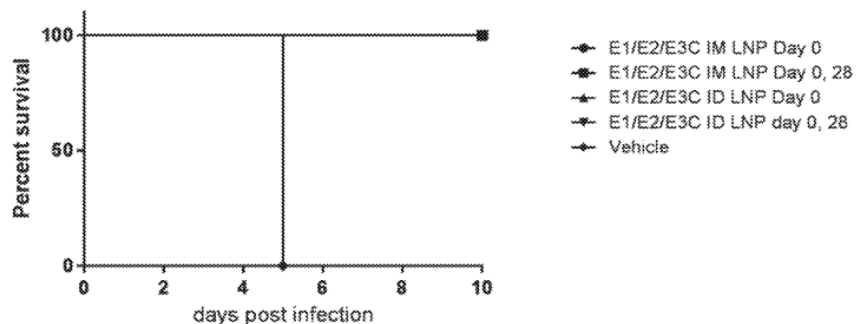
- 본 발명에서는 실시예 상에서 mRNA-인코딩된 CHIKV E1, E2, E3, 6K 등 항원 후보에 대한 효능 (마우스) 시험을 수행하였음
- 예 44에서 AG129 마우스에 MC3-LNP 제형화 mRNA 암호화 CHIKV-E1, MC3-LNP 제형화 mRNA 암호화 CHIKV-E2, 및 MC3-LNP 제형화 mRNA 암호화 CHIKV-E1/E2/E3/C를 투여하고 양성 대조군으로 열 불활성화 CHIKV를 비강 내 주입, 음성 대조군으로 PBS를 투여하여, 10일 동안 체중 감소, 질병률 및 사망률을 모니터링하였음(표 51)
- 이때 양성 대조군으로 백신 접종한 마우스는 CHIKV에 감염되고 2회 투여 이후 안락사됨(30% 체중 감소, 6 이상의 건강 점수, 극도의 무기력 및/또는 마비로 정의된 심각한 질병을 나타낸 마우스는 안락사)

(*표 51 정보 :

<https://seqdata.uspto.gov/?pageRequest=doxDetail&DocID=US11235052B2#tableInfo>)

- FIG. 26A는 CHIKV C-E3-E2-E2-E1 mRNA (SEQ ID NO: 388/401)를 코딩하는 MC-3-LNP 제형화된 mRNA 2 µg 또는 10 µg로 백신 접종된 AG129 마우스의 생존 결과를 나타냄

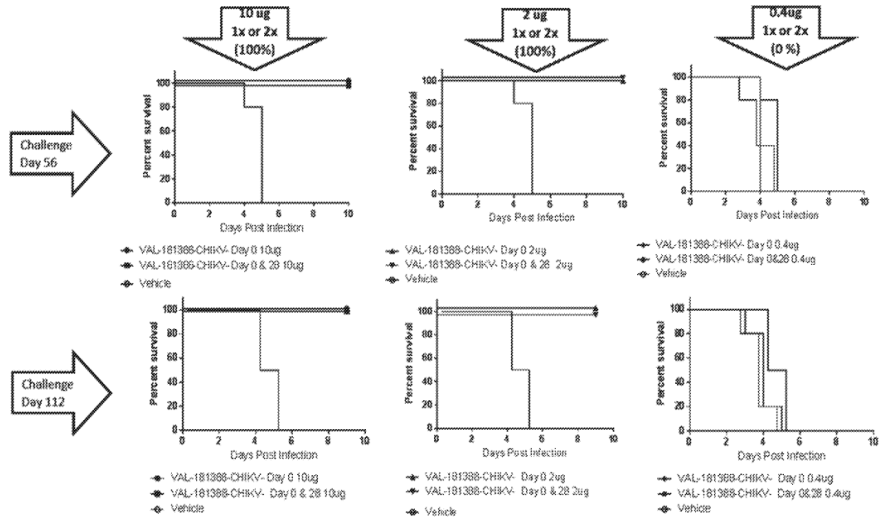
Fig. 26A



- FIG. 37은 CHIKV C-E3-E3-E2-6k-E1을 코딩하는 mRNA로 백신 접종된 마우스의 생존율을 나타냄 (MC-3-LNP 제형화된 mRNA 인코딩된 CHIKV 폴리단백질 (C-E3-E2-6K-6K-E1)(SEQ ID NO: 388/401))

Fig. 37

Efficacy: A single 2 µg injection affords 100% protection for at least 112 days (16 weeks)



CHIKV Polynucleotide Sequences

CHIKV C-E3-E2-6K-E1 / SEQ ID NO: 401 (표 47)

ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacuca cuauagggaa auaagagaga	60
aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggaguu uauccuacg cagacguucu	120
auaaucggag guaccagccc aggcuuuggg cccccgccc uacaauccaa gugauaagac	180
cacgucuccag gccgcagaga caagccggcc aauggcgca acucaucagc gcaguuaaca	240
aguugaccu gcgagcgguu ccucagcaga agccgaggcg gaaccggaag auaaagaac	300
aacgccaaaa gaacaggcg ccgcagaacg acccuaaaca gaagaacaa ccucccaga	360
aaaagccagc ucagaagaag aagaagccug gacgccguga aagaauugc augaaaaucg	420
aaaauugauu caucuugag gugaagcacg agggcaaagu gauggguac gcaugccugg	480
ugggcgauaa ggucaugaag ccagcacaug ugaaggggac aaucgavaau gcugaucugg	540
ccaagcuagc uuuuaaacgu agcuccaaau acgaucuauga gugugcccag auaccuguc	600
acaugaauc ugaugcaagc aaguucacac acgagaagcc ugagggcuau uauaacuggc	660
aucaugguc gguucaguac uccggcgcc gauuaccu uccuacaggg gcaggaaagc	720
cgggcgauuc ggggagacc auuuucgaca acaaggccg cgugguagcu aucgucucg	780
guggggcuua ugagggugca cguacugcac uuagcuggu uaccuggaau aaggacauug	840
ucacaaagau uacaccggag ggagcagagg aauggagccu ggcacugccc guucugucc	900
ugcuggcaa caccacuuc ccauguagc aaccccuug cacucccugc ugcuaugaga	960
aagagccuga gagcacguu cguaugcugg aagauaagu caugggccc gguaacuauc	1020
aacugcucaa ggcuagucug acaugcucg cccacaggca gcgaggucc acgaaagaua	1080
acuuaacgu uuacaaggcu acuaggccu auuggccca cugucccgau ugcggagagg	1140
gacauucuu ucauagucc auugccuugg agcgaauccg caacgaggcc acugaggaa	1200
cccuuaagau ucaaguauu uugcagauug gcauuagac agauauucc caugacugga	1260
caaagcuucg guacauggac ucacacacg cugcagauc ugaagggca gggcucugg	1320
ucaggaccuc ggcccuugu acauuaccg ggaccaugg ccacuuauc cuugcacgcu	1380
gccuaaggg ggagcgcug acgugggcu uuacugacuc gcguaagauc ucacacacu	1440
guacacacc uuuccaccac gaaccuccag ucauaggag agagagauu cacucugcc	1500
cacagcaugg caaagagcug ccaugcucca cauauucca gagcagucg ucuaccgucg	1560

서열 정보

aagaaauuga gguucacaug ccacccgaua caccagaccg uacucugaug acccaacaga 1620
 gcggaacgu gaagauuacc guaaauggac agaccgugag auauaagugc aacuguggug 1680
 gcuccaauuga gggcuuaaca acaacggaua aggugauuaa caauugcaaa auagaucagu 1740
 gccaugccgc agugaccaau cacaagaauu ggcaauacaa cucacccua gugccgagga 1800
 acgcagaacu aggcgacagg aaagggaaaa uccauauacc cuuccccua gcaauugua 1860
 ccugccgagu gcccaaggcc agaaaccca cguuacuua cggcaagaac caggugacga 1920
 ugcuuuugua cccagaccu cccaccuugc ucucuauag aaacuggga caggagccua 1980
 acuaucauga ggaguggug acacacaaga aagaagucac ccuaccgug ccuaccgaag 2040
 ggcuugaagu caccuggggc aacaacgagc cuuacaagua uugccacag auguccacaa 2100
 acggaacagc ccacggccac ccgacgaga ucauacugua uuacuaugag cuuuuacca 2160
 caaugacugu cguaaugug agcgugcca gcucuguuu gcuuucaaug guuggcacug 2220
 ccguggggau gugcgugugu gcuaaggcc gcuguauaac uccuuaugaa cuaacuccag 2280
 ggcaccaccg uccuuuccug cucucacuac uguguugugu gcgcacaaca aaggcugcca 2340
 ccuacuacga agccggccgc uacuuugga augaacagca gccucucuuu ugguuacagg 2400
 cgcugauucc ucuugcugcc cugaucgugc uaugcaacug ccucaagcug cugcccguu 2460
 guugcaagac ccuagcuuuu cugccguga ugagcaucgg ggcacauaca guguccgcu 2520
 augagcagc caccguuau ccaaacaccg ucggugugcc auauaagacg uuagucauc 2580
 gaccggcua cucuccaau ggcuggaaa uggaaacca gagugugaca cuggagccaa 2640
 ccuuuaccu cguuuuuuu accugcgau acaagaccg caucccuca ccuauugua 2700
 agugcugugg gaccgcugaa ugcaagaca agagcuugcc ugauuacagu ugcaaggucu 2760
 ucacagugu guacccuuc auguggggg gagcuuuu cuuuugugau gcugagaaca 2820
 ccaacugag cgaggcucac gucgagaaau cugagucuug caagaccgag uuugccucag 2880
 cuuacagggc ccacacggc agcgauccg ccaauugag gguacucua caggguaua 2940
 auaucaccg ugcgcgauu gcaaacggc aucacggc gacuguaag gauccaagu 3000
 ucguuuggg cccaugucu agcgcuugga caccguucga uauaagauc gucguguaca 3060
 aaggggacgu guauauaug gacuaccac cuuucggggc cggccgaccg ggacaguucg 3120
 gggauuua gagccgcaca cccgaucua aagauuuua cgccauacu cagcucguc 3180
 ugcagaggcc cgcgcguggu acaguucag uccuuacuc acaggcacc ucuggguuu 3240
 aguauuggcu gaaagaacga ggugccagcu ugcagcauac agcgcuuuc ggauccaga 3300
 uugccacua ccccgucag gcugucaacu gcgcggucgg caauauucc auuagcaug 3360
 auaucccga cgcagcuuc accagguug uggacggcc gagcugcacc gacaugagu 3420
 gugaggugcc agccugcag cauagcagug auuucggcg cgucgcauc auuaauua 3480
 ccgcaagca gaaaggcaag ugcggcucc acucgagac uaacggcuc acaauccgg 3540
 aagccgagu ugaggucgaa ggcaacucc agcugcagau cagcuucuc acugcucug 3600
 caagccgca guuucgaguc caggucugca guacgcaggu gcauugugca gcugccugcc 3660
 auccaccaa agaucuuuu gugaauuau cggcgucaca uaccacacug ggggucagg 3720
 auuuuaguc aacggcgag uccuggugc agaaaauac gggaggagug ggcuuauug 3780
 uugccgugc ggccugauc cugaucguug ugcugugugu uagcuucuc aggcuuugau 3840
 auuaggcug agccucggug gccaugcuuc uugcccuug ggccucccc cagccucc 3900
 ucccuuccu gacccguac ccccguguc uuugaauaa gucugagugg gcggc 3955

참고: 항원 정보 확인 사이트

<https://seqdata.uspto.gov/?pageRequest=doxDetail&DocID=US11235052B2#tableInfo>

9		CHIKV RNA vaccines					
문헌번호	US 10702597 B2 (2020.07.07)	현재권리자 (국적)	ModernaTX, Inc.(US)				
출원번호	16/009880 (2018.06.15)	출원인 (국적)	ModernaTX, Inc.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.07.21				
패밀리 국가 수	8	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR -	US 등록	EP 등록	JP -	CN -
등급분류	A	기술분류	1.1.3-b, 1.3.1-b				
요약	Aspects of the disclosure relate to nucleic acid vaccines. The vaccines include one or more RNA polynucleotides having an open reading frame encoding one or more Chikungunya antigen(s), one or more Zika virus antigens, and one or more Dengue antigens. Methods for preparing and using such vaccines are also described.						
주요청구항	<ol style="list-style-type: none"> 1. A Chikungunya virus (CHIKV) vaccine, comprising: a ribonucleic acid (RNA) polynucleotide having an open reading frame encoding a CHIKV antigenic polypeptide comprising CHIKV E2 protein formulated in a lipid nanoparticle in an effective amount to produce an immune response in a subject administered the CHIKV vaccine, wherein the lipid nanoparticle comprises a cationic lipid, a PEG-modified lipid, a sterol, and a non-cationic lipid. 2. The CHIKV vaccine of claim 1, further comprising a CHIKV structural protein selected from a CHIKV E1, E3, 6K, and capsid (C) protein. 4. A Chikungunya virus (CHIKV) vaccine, comprising: a ribonucleic acid (RNA) polynucleotide having an open reading frame encoding a CHIKV antigenic polypeptide comprising CHIKV E2 protein formulated in a lipid nanoparticle in an effective amount to produce an immune response in a subject administered the CHIKV vaccine, wherein the lipid nanoparticle comprises a cationic lipid, a PEG-modified lipid, a sterol, and a non-cationic lipid, wherein the RNA polynucleotide is encoded by a nucleotide sequence selected from SEQ ID NO: 1-13. 						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 치쿤구니아 바이러스 항원을 인코딩하는 개방 판독 프레임(open reading frame)을 가지는 하나 이상의 RNA 폴리뉴클레오티드를 포함하는 핵산 백신에 관한 기술임 • 본 발명은 DNA 백신 접종에 의한 종양 유전자 활성화 등 돌연변이 발생 가능성에 대한 문제점에 기인하여 RNA 폴리뉴클레오티드를 포함하는 백신을 개발한 것으로, CHIKV E1, E2 등 단백질에 대한 RNA 백신을 제공함 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 청구항 1은 지질 나노 입자 (LNP)를 이용해 제형화되어 있는 치쿤구니아 mRNA 백신을 청구하고 있음 • 보다 구체적으로, 청구항 1에 기재된 치쿤구니아 바이러스 백신은 CHIKV E2 단백질을 비롯한 CHIKV 항원성 폴리펩티드를 인코딩하는 개방 판독 프레임을 가지는 RNA를 포함하고, 상기 RNA는 양이온성 지질, PEG-변형 지질, 스테롤, 및 비-양이온성 지질을 포함하는 지질 나노 입자 내에 제형화 						

되어 있음

- 또 청구항 4에는 CHIKV의 RNA가 SEQ ID NO: 1-13에서 선택되는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는 것임을 기재하고 있음

<주요 실시예 내용>

- 주요 실시예를 보면 본 발명은 CHIKV E1, E2, E1-E2, EC-E3-E2-E2-E1 항원의 투여에 따른 마우스의 생존율 등과 mRNA 인코딩된 CHIKV 구조 단백질의 in vitro, in vivo 생존, 체중 변화, 항체 역가 등에 대한 시험을 수행하였음
- TABLE 9는 10 µg 의 CHIKV E2 mRNA 투여 마우스의 생존 결과를 나타내며,
- FIG. 9A는 10 µg 의 CHIKV E2 mRNA 투여 마우스의 생존 곡선, 종량 감소, 건강상태를 나타냄

TABLE 9

Survival of mice vaccinated with Chikungunya E2 antigen mRNA - 10 µg dose					
days post infection	E2 IM LNP Day 0	E2 IM LNP Day 0, 28	E2 ID LNP Day 0	E2 ID LNP Day 0, 28	Vehicle
0.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
5.000	40.000		0.000		0.000
6.000	0.000				
10.000		100.000		100.000	

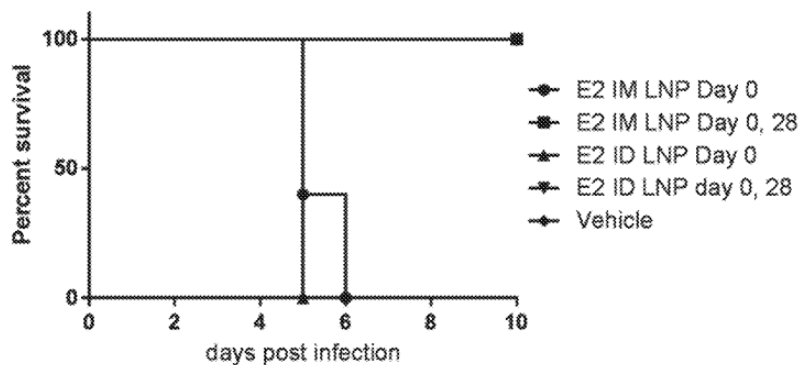


Fig. 9A

- TABLE 10 및 11은 CHIKV C-E3-E2-E2-E2-E1 mRNA 인코딩된 MC-3-LNP 제형화된 mRNA 2 µg 또는 10 µg로 백신 접종된 AG129 마우스의 생존 결과를 나타냄

TABLE 10

Survival of mice vaccinated with Chikungunya C-E3-E2-6K-E1 antigen mRNA - 2 µg					
days post infection	E1/E2/ E3C IM LNP Day 0	E1/E2/ E3C IM LNP Day 0, 28	E1/E2/ E3C ID LNP Day 0	E1/E2/ E3C ID LNP Day 0, 28	Vehicle
0.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
5.000			80.000		0.000
10.000	100.000	100.000	80.000	100.000	

TABLE 11

Survival of mice vaccinated with Chikungunya C-E3-E2-6K-E1 antigen mRNA - 10 µg					
days post infection	E1/E2/ E3C IM LNP Day 0	E1/E2/ E3C IM LNP Day 0, 28	E1/E2/ E3C ID LNP Day 0	E1/E2/ E3C ID LNP Day 0, 28	Vehicle
	0,000	100,000	100,000	100,000	100,000
5,000					0,000
10,000	100,000	100,000	100,000	100,000	

• FIG. 61A는 MC-3-LNP 제형화된 mRNA 인코딩된 CHIKV 폴리 단백질 (C-E3-E2-6K-E1)(SEQ ID NO: 13)을 가진 마우스의 백신 접종후 CD8+T 세포 활성화를 묘사하는 그래프를 나타냄

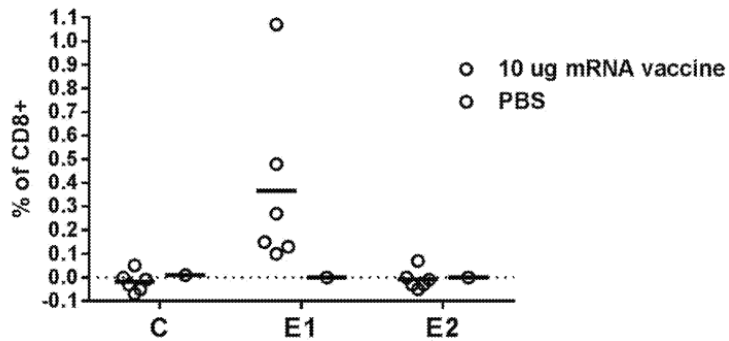


Fig. 61A

CHIKV E2 RNA polynucleotides

ChiK.secE2 HS3UPCRfree (CHIKV secreted E2 antigen, SEQ ID NO: 5)

```

ChiK.secE2      ATGGAGACCCAGCTCAGCTTCTGTTTCTTCTCCTTCTATGGCTGCCTGA      5
HS3UPCRfree    CACGACTGGACATCACCACCATCATCATAGTACAAAAGACAATTTCAATG
(CHIKV         TGTACAAGGCCACCCGCCCTTATTTAGCACACTGTCCAGATTGCGGTGAG
secreted E2    GGGCACTCCTGTCACTCTCCTATCGCCTTGGAGCGGATCCGGAATGAGGC
antigen) :     GACCGATGGAACACTGAAAATCCAGGTAAGCTTGCAGATTGGCATCAAGA
                CTGACGATAGCCATGATGGACCAACTACGGTATATGGATAGCCATACA
                CCTGCCGATGTGAACGGGCCGGTCTGCTTGTGAGAACTAGCGCTCCATG
                CACCATCACGGGGACAATGGGACATTTATCCTGGCTAGATGCCAAAGG
                GCGAAAACCTCACCGTCGGATTACCCGACTCAAGGAAAATTTCTCACACA
                TGTACCCATCCCTTCCACCATGAGCCACCGGTGATCGGGCGCAACGCTT
                CCACAGCAGGCCTCAGCATGGAAAAGAAGTCCATGCTCGACCTATGTAC
                AGTCCACCGCCGCTACCGCCGAAGAGATCGAAGTGCATATGCCTCCCGAC
                ACACCCGACCGAACCTAATGACACAACAATCTGGGAATGTGAAGATTAC
                AGTCAATGGACAGACTGTGAGGTATAAGTGTAACTGCGGTGGCTCAAATG
                AGGGCCTCACACAACGGATAAGGTGATCAATAACTGCAAAATGACCAG
                TGTCACGCGGCGTGACCAACCATAGAACTGGCAGTACAACCTACCCTT
                AGTGCTAGGAACGCTGAGCTGGGAGATCGCAAGGGGAAGATACATTC
                CCTTCCCCTTGGCGAATGTGACCTGCGTGTGCCAAAAGCGAGAAATCCT
                ACCGTAACATATGGCAAAAATCAGGTGACCATGTTGCTCTACCCGGATCA
                CCCAACTCTGCTGAGCTATCGGAATATGGGACAAGAACCAATTACCAG
                AGGAATGGTTACGCACAAGAAAGAGGTGACCTTACAGTCCCTACTGAA
                GGTCTGGAAGTGACCTGGGGCAATAACGAGCCTTATAAGTACTGGCCCA
                GATGAGTACAAAACGGCACCCGCCATGGACATCCACACGAGATCATCTGT
                ATTACTACGAATATATCCACAATGACTGGCAAGCCTATACCAAACCCA
                CTTCTCGGCCTTGATAGCACATGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCAT
                GCTTCTTGCCCTTGGGCCTCCCCCAGCCCTCCTCCCTTCTTGACCC
                CGTACCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC
    
```

서열 정보

CHIKV RNA polynucleotide C-E3-E2-6K-E1 (SEQ ID NO: 13)

CHIKV C-E3-
E2-6K-E1

TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAA
ATAAGAGAGAAAAGAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATTGGAGTT
TATCCCTACGCAGACGTTCTATAATCGGAGGTACCAGCCAGGCTTGGG
CCCCCGCCCTACAATCCAAGTGATAAGACACCGTCCAGGCCGACAGAGA
CAAGCCGGCCAAATTGGCGCAACTCATCAGCGCAGTTAACAAAGTTGACCAT
GCGAGCGGTTCTCAGCAGAAGCCGAGGCGGAACCGGAAGAATAAGAAAC
AACGCCAAAAGAAACAGGCGCCGCGAGAACGACCTTAAACAGAAGAAACAA
CCTCCAGAAAAGCCAGCTCAGAAGAAGAAGAAGCCGAGCAGCGTGA
AAGAATGTGCATGAAAATCGAAAATGATTGCATCTTTGGAGGTGAAGCAG
AGGGCAAAGTGATGGGGTACGCATGCCCTGGTGGGCGATAGGTATGAAG
CCAGCACATGTGAAGGGGACAATCGATAATGCTGATCTGGCCAAAGCTAGC
TTTTAAACGTAGCTCCAAATACGATCTTGAGTGTGCCAGATACCTGTGC
ACATGAAATCTGATGCAAGCAAGTTCACACACGAGAAGCCTGAGGCGTAT
TATACTGGCATCATGGTGCAGTTTCAGTACTCCGGCGCCGATTTACCAT
TCCTACAGGGGCGAGAAAGCCGGGCGATTCCGGGAGACCATTTCGACA
ACAAAGGCCCGCGTGGTAGCTATCTGCTGCTCGGTGGGGCTAATGAGGGTGA
CGTACTGCACCTTAGCGTGGTTACCTGGAATAAGGACATGTACAGAAAGAT
TACACCGGAGGGAGCAGAGGAATGGAGCCTGGCACTGCCCGTTCTGTGCC
TGCTGGCCAACACCCTTTCCCATGTAGTCAACCCCTTGCACCTCCCTGC
TGCTATGAGAAAAGAGCCTGAGAGCACGTTACGTATGCTGGAAGATAATGT
CATGAGGCCCGGTTACTATCAACTGCTCAAGGCTAGTCTGCATGACTCCGC
CCCACAGGCAGCGCAGGTCCACGAAAGATAACTTCAAGTTTCAAGGCT
ACTAGGCCCTATTGGCCCACTGTCCCGATTGCGGAGAGGGACATCTTG
TCATAGTCCCTATTGCCCTGGAGCGAATCCGCAACGAGGGCCACTGATGGAA
CCCTTAAGATTCAAGTATCTTTGCAGATTGGCATTAAAGACAGATGATTTCC
CATGACTGGACAAAGCTTCGGTACATGGACTCACACAGCCCTGCAGATGCG
TGAAAGGGCAGGGCTCTTGGTCAAGACCTCGGCCCTTGTACAATTACCG
GGACCATGGGCCACTTCATCCTTGCACGCTGCCCTAAGGGGGAGACGCTG
ACGGTGGGCTTFACTGACTCGCGTAAGATCTCACACACATGTACACACCC
TTTCCACCACGAACCTCCAGTCATAGGGAGAGAGAGATTTCACCTCGCC
CACAGCATGGCAAAGAGCTGCCATGCTCCACATATGTCAGAGCACTGCT
GCTACCGCTGAAGAAATGAGGTTACATGCCACCCGATACACACAGACCG
TACTCTGATGACCCAACAGAGCGGCAACGTGAAGATTACCGTAAATGGAC
AGACCGTGAGATATAAGTGCAACTGTGGTGGCTCCAAATGAGGGCTTAA
ACAAAGGATAAGGTGATTAAACAATTGCAAAATAGATCAGTCCGATGCGCC
AGTGACCAATCAAGAATTTGGCAATCAACTCACCCCTAGTCCGAGGA
ACCGAGAACTAGGCGACAGGAAAAGGGAAAATCCATATACCCCTCCCCCTA
GCAATGTGACCTGCCGAGTGCCCAAGGCCAGAAACCCACGGTTACTTA
CGGCAGAACCAGGTGACGATGCTTTTGTACCAGACCATCCACCTTGC
TCTCTTATAGAAACATGGGACAGGAGCCTAACATCATGAGGTGGGTG
ACACACAAGAAAAGAGTCAACCTTACCGTGCCACCGAAGGGCTTGAAGT
CACTGGGGGCAACAACGAGCCCTTACAAGTATTGGCCACAGATGTCCACAA
ACGGAAACAGCCACCGCCACCCGACAGAGATCATACTGTATTACTATGAG
CTTTATCCACAATGACTGTGCTAATTTGTGAGCGTGGCAGCTTCGCTGT
GCTTTCAATGGTTGGCACTGCCGTTGGGATGTGCTGTGCTAGGCGCC
GCTGTATAACTCCTTATGAACCTAAGTCCAGGGCCACCGTTCTTTCCCTG
CTCTCACTACTGTGTTGTGTGCGCACAAAGGCTGCCACCTACTACGA
AGCCGCGCCCTACTTATGGAATGAACAGCAGCCTCTCTTTTGGTTACAGG
CGCTGATTCCTCTTGTGCTGCCCTGATCGTGCTATGCAACTGCCCTCAAGCTG
CTGCCCTGTTGTTGCAAGACCCTAGCTTTTCTCGCCGTGATGAGCATCGG
GGCACATACAGTGTCCGCTATGAGCACGTCACCGTTATCCCGCAACCGG
TCGGTGTGCCATATAAGACGTTAGTCAATCGACCCGGCTACTCTCCAATG
GTGCTGGAATGGAACTCCAGAGTGTGACACTGGAGCCAACCTTCCCTCT
CGATTATATTACCTGCGAATACAAGACCGTCACTCCCTTACCCCTATGTCA
AGTGTGTGGGACCGCTGAATGCAAAAGACAAGAGCTTGGCTGATTACAGT
TGCAAGGCTTTCACAGGTGTGTACCCCTTCATGTGGGGGGAGCTTATTG
CTTTTGTGATGCTGAGAACACCAACTGAGCGAGGCTCAGCTGAGAAAT
CTGAGTCTGCAAGACCGAGTTTGCCTCAGCTTACAGGGCCCAACAGGCC
AGCGCATCCGCCAAATTTAGGGTACTCTACAGGGTAATAATATCACCGT
TGCCGCATATGCAAAAGCGGATCACGCGTGACTGTCAAGGATGCCAAGT
TCGTGTGGGCCCATGTCTAGCGCTGGACACCGTTCGATAATAAGATC
GTCGTGTACAAAAGGGGACGTTGATAATATGGACTACCCACCTTTCGGGGC
CGCCGACCCGGACAGTTCGGGGATATTAGAGCCGACACCCGAATCTA
AAGATGTTTACGCCAATACTCAGCTCGTCTGACAGGGCCCGCTGGT
ACAGTTCACGTTCTTACTCACAGGCACCCCTCGGGTTAAGTATTGGCT
GAAAGAACGAGGTGCCAGCTTGCAGCATACAGCGCCCTTTCGGATGCCAGA
TTGCCACTAACCCCGTACGGGCTGTCAACTGCGCGGTCGGCAATATTTCC
ATTAGCATTTGATATCCCGACGCGAGCTTTCACAGGGTGTGGACGCCCC
GAGCGTCAACGACATGAGTTGTGAGGTGCCAGCCTGCACGATAGCAGTG
ATTTCCGGCGGCTCGCCATCATTAATAATACCAGCAAGCAAGAAAGGCCAAG
TGCGCCGCTCCACTCGATGACTAACCGCGTCAACAATTCGGGAAGCCGATGT
TGAGGTGCAAGGCAACTCCAGCTGCAGATCAGCTTCTCTACTGCTCTTG
CAAGCGCCGAGTTTCAGTCCAGGCTGCAAGTACGAGGTGCAATTTGTGCA
GCTGCCCTGCCATCCACCAAGATCATATTGTGAATTATCCGCGCTACA
TACCACACTGGGGGTCAGGATATTAGTACAACCGCGATGTCTGGGTGC
AGAAAATTACGGGAGGAGTGGGCTTAAATGTTGCGGTCGGCGCCCTGATC
CTGATCGTTGTGCTGTGTGTAGCTTCTTAGGCATTGATAAATAGGCTGG
AGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCTTGGGCTCCCCAGCCCTCC
TCCCCTTCTGCACCCGATACCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGG
GCGG

10	CHIKV RNA vaccines						
문헌번호	US 11364292 B2 (2022.06.21)	현재권리자 (국적)	ModernaTX, Inc.(US)				
출원번호	16/898268 (2020.06.10)	출원인 (국적)	ModernaTX, Inc.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.07.21				
패밀리 국가 수	8	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR -	US 등록	EP 등록	JP -	CN -
등급분류	A	기술분류	1.1.1-b, 1.3.1-b				
요약	Aspects of the disclosure relate to nucleic acid vaccines. The vaccines include one or more RNA polynucleotides having an open reading frame encoding one or more Chikungunya antigen(s), one or more Zika virus antigens, and one or more Dengue antigens. Methods for preparing and using such vaccines are also described.						
주요청구항	<ol style="list-style-type: none"> 1. A method of inducing an immune response in a subject, the method comprising administering to the subject a <u>Chikungunya virus (CHIKV) vaccine, comprising a ribonucleic acid (RNA) polynucleotide having an open reading frame encoding a CHIKV antigenic polypeptide comprising CHIKV E2 protein formulated in a lipid nanoparticle,</u> in an amount effective to produce an antigen-specific immune response in the subject, wherein the lipid nanoparticle comprises a cationic lipid, a non-cationic lipid, a sterol, and a PEG-modified lipid. 2. The method of claim 1, wherein the antigen specific immune response comprises a T cell response or a B cell response. 6. The method of claim 1, wherein an anti-CHIKV antigenic polypeptide antibody titer produced in the subject is increased by at least 1 log relative to a control. 7. The method of claim 1, wherein the anti-CHIKV antigenic polypeptide antibody titer produced in the subject is increased at least 2 times relative to a control. 9. The method of claim 1, wherein the CHIKV antigenic polypeptide further comprises a CHIKV structural protein selected from a CHIKV E1, E3, 6K, and capsid (C) protein. 						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 발명은 치쿤구니아 바이러스에 대한 면역 반응을 유도할 수 있는, 바이러스 항원성 폴리펩타이드를 암호화하는 RNA 폴리뉴클레오티드를 포함하는 지질나노입자(LNP)로 제형화된 백신에 관한 기술에 관한 • 본 발명의 백신은 치쿤구니아 바이러스 항원을 인코딩하는 개방 판독 프레임(open reading frame)을 가지는 하나 이상의 RNA 폴리뉴클레오티드를 포함하는 핵산 백신을 포함하며, 이를 이용해 실험 대상에서 면역 반응을 유도하는 방법을 기재하고 있음 • 본 발명은 DNA 백신 접종에 의한 종양 유전자 활성화 등 돌연변이 발생 가능성에 대한 문제점에 기인하여 RNA 폴리뉴클레오티드를 포함하는 백신을 개발한 것으로, CHIKV E1, E2 등 단백질에 대한 RNA 백신을 제공함 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 청구항 1은 지질 나노 입자 (LNP)를 이용해 제형화되어 있는 치쿤구니아 mRNA 백신을 대상에게 투여하여 면역 반응을 유도하는 방법을 청구하고 있음 • 보다 구체적으로, 청구항 1에서 투여되는 치쿤구니아 백신은 CHIKV E2 단백질을 비롯한 CHIKV 						

항원성 폴리펩티드를 인코딩하는 개방 판독 프레임 가지는 RNA를 포함하며, 상기 RNA는 양이온성 지질, PEG-변형 지질, 스테롤, 및 비-양이온성 지질을 포함하는 지질 나노 입자 내에 제형화되어 있음

- 본 특허의 백신 조성물은 T세포 반응 또는 B세포 반응을 포함하며, 유효량 30 μg -1000 μg 의 백신이 투여된 실험 대상에서 항-CHIKV 항원 폴리펩타이드 항체 역가가 대조군 대비 2배 이상 증가되는 효과를 나타냄을 청구항 2 내지 8항을 통해 명시하고 있음

<주요 실시예 내용>

- 본 특허의 주요 실시예에서는 CHIKV E1, E2, E1-E2, EC-E3-E2-E2-E1 항원의 투여에 따른 항체 양을 확인하기 위한 ELISA 검정 시험 및 마우스의 생존율 등과 mRNA 인코딩된 CHIKV 구조 단백질의 in vitro, in vivo 생존, 체중 변화, 항체 역가 등에 대한 시험을 수행하였음
- 실시예 15에서 CHIKV E1, E2, 또는 E1-E2-E3-C 백신 접종된 CHIKV 특이적 E1, E2 단백질에 대한 마우스 IgG 검출을 시험하였으며, 생산된 항체 양을 확인하기 위한 ELISA 검정 결과는 FIG. 50 및 51에서 나타냈으며, 마우스 생존율은 FIG. 52에 나타냄
- 5개의 마우스의 15개의 그룹을 2 μg 또는 10 μg 의 후보 백신으로 피내 (ID)또는 근육 내 (IM) 주입을 통해 백신 접종하였으며, 10 μg 의 mRNA는 두 연구 모두에서 상당한 수준의 항체를 생산 하였음

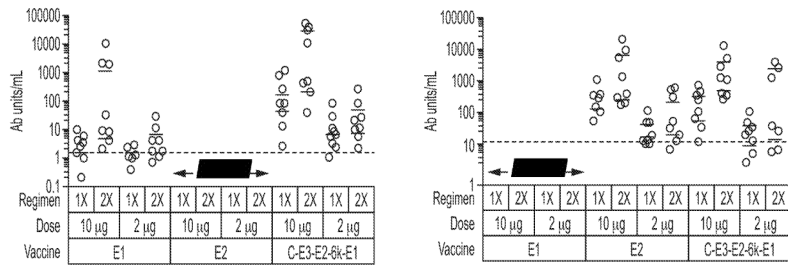


FIG.50

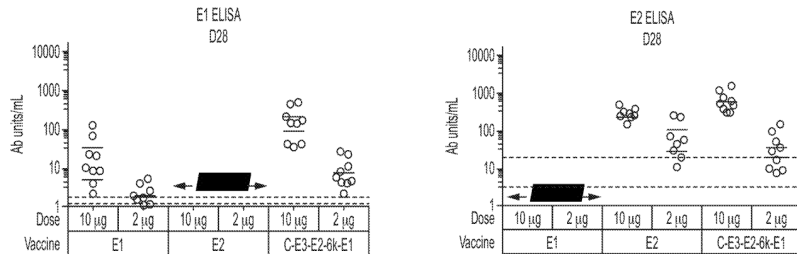
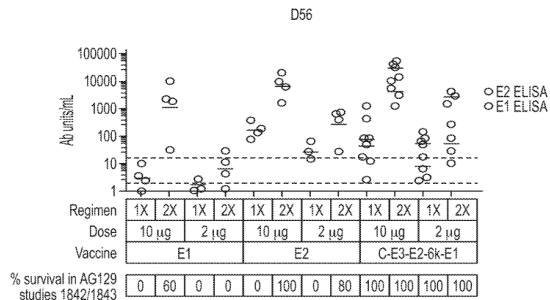


FIG.51

- CHIKV 단백질을 코딩하는 mRNA (단일 또는 이중 투여)로 백신 접종된 동물은 100% 생존율을 나타냄



- 본 특허는 RNA 백신에서 사용하기 위해 CHIKV E1, E2, E1-E2, C-E3-E2-6K-E1 RNA 폴리뉴클레오티드를 인코딩하는데 사용될 수 있는 예시적인 서열(1-13)을 제시하고 있음

CHIKV E2 RNA polynucleotides

ChiK.secE2 HS3UPCRfree (CHIKV secreted E2 antigen, SEQ ID NO: 5)

```

ChiK.secE2      ATGGAGACCCAGCTCAGCTTCTGTTTCTCTCCTTCTATGGCTGGCTGA      5
HS3UPCRfree    CACGACTGGACATCACCACCATCATATAGTACAAAAGACAATTTCAATG
(CHIKV          TGTAACAGGGCCACC CGCCCTTATTTAGCACACTGCCAGATGCGGTGAG
secreted E2     GGGCACTCCTGTCACTCTCTATCGCCTTGGAGCGGATCGGAATGAGGC
antigen) :      GACCGATGGAACACTGAAAATCCAGGTAAGCTGCAGATGGCATCAAGA
                CTGACGATAGCCATGATTGGACCAAACACTACGGTATATGGATAGCCATA
                CCTGCCGATGCTGAACGGGCCGGTCTGCTTGTGAGAAGCTAGCCCTCAATG
                CACCATCACGGGGACAAATGGGACATTTATCCTGGCTAGATGCCAAAGG
                GCGAAAACCTCACCGTCGGATTACCAGACTCAAGGAAAATTTCTCACACA
                GTTACCATCCCTTCCACCATGAGCCACCGGTGATCGGGCGGAAACGCTT
                CCACAGCAGGCTCAGCATGGAAAAGAAGCTGCCATGCTCAGCTATGTAC
                AGTCCACGGCCCTACCGCCGAAGAGATCGAAGTGCATATGCTCCCGAC
                ACACCGACGACGACCTGACACTGACACTGAGGATGCGGATGTAGATGTC
                AGTCAATGGACAGACTGTGAGGTATAAGTAACTGACCGTGGCTCAAATG
                AGGGCTTCACACACGAGATAAGGTGATCAATACTGCAAAATGACACAG
                GTFCAGCGCGCGTGACCACCCATAAGAAGCTGGCAGTACAACCTCACCTT
                AGTGCCTAGGAACGCTGAGCTGGGAGATCGCAAGGGGGAAGATACACATTC
                CCTTCCCGTTGGCGAATGTGACCTGCCGTGTGCCAAAAGCGAGAATCCCT
                ACCGTAACATATGGCAAAAATCAGGTGACCATGTGTCTTACCCGGATCA
                CCCAACTCTGTCTGAGCTATCGGAATATGGGACAAGAACC AATACCACG
                AGGAATGGGTACGCACAAGAAGAGGTGACCCCTTACAGTCCCTACTGAA
                GGTCTGGAAGTGAACCTGGGGCAATAACGAGCCTTATAAGTACTGGCCCA
                GATGAGTACAACCGGCACCCGCCATGGACATCCACACGAGATCATCTGT
                ATTAGTACGAACTATATCCCAATGACTGGCAAGCCTATACCAAAACCA
                CTCTCGGCCCTGATAGCACATGATAATAGGCTGGAGCCCTGGTGGCCAT
                GCTTCTTGGCCCTTGGGCCCTCCCCAGCCCTCTCCCTTCCTGACACC
                CGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC
    
```

CHIKV RNA polynucleotide C-E3-E2-6K-E1 (SEQ ID NO: 13)

```

CHIKV C-E3-    TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAA
E2-6K-E1      ATAAGAGAGAAAAGAGAGTAAAGAAAGAAATATAAGAGCCACCATGGAGTT
                TATCCCTACGCGAGACTCTATATATCGAGGTACCAAGCCAGGCTTGGG
                CCCCCGCTTACAACTCAGTGTGATAGACCAAGCTCCAGGGCCGAGAGA
                CAAGCCGGCAATTTGGCCCAACTCATCAGCGCAGTTAACAAATGACCAT
                CGGAGCGGTTCTCAGCAGAAGCCGAGGGGAAACCGGAAGAATAAGAACA
                AACGCCAAAAGAAACAGGCGCCGAGAAACGACCTTAAACAGAAAGAAAACA
                CCTCCCGCAGAAAGGCCACTGACAGAGAAAGAGAGCTTGGATCGCTGCA
                AAGAATGTGCATGAAAATCGAAAATGATTGCACTTTGAGGTGAAGCAG
                AGGGCAAAGTGTAGGGGTACGCATGCTGGTGGGCGATTAAGTCAATGAAG
                CCAGCATGTGTAAGGGGCAATCGATAATGCTGATCGGCCAAGCTAGC
                TTTAAACGTAGCTCAAAATACGATCTTGGAGTGTGCCAGATCTGCTGCA
                ACATGAAATCTGATGCAAGCAGTTCCACACACGAGAAGCTTGGGGCTAT
                TATAACTTGCATCATGGTGCGGTTCAGTACTCCGGCGGCGATTTACCAT
                TCCTACAGGGGCGAGAAAGCCCGGGCGATTCGGGGAGACCCATTTTTCGACA
                ACAAGGGCCGCGTGGTAGCTATCGTCTCGGTGGGTGAGTAAAGAGTGGCA
                CGTACTGCCACTTAGCGTGGTTACCTGGAATAAGGACATGTTCACAAAGAT
                TACACCGGAGGGAGCAGAGGAAATGGAGCCTGGCACTGCCGTTCTGTGCC
                TGCTGGCCAAACCAACTTTCCCATGTAGTCAACCCCTTGCATCTCCCTGC
                TGCTATGAAAGAGCCCTGAGAGCACGTTACGTTATGCTCGAGATATACT
                CATGAGGCCCGGGTACTATCAACTGCTCAGAGCTAGTCTGACAGTGGCA
                CCCACAGGCGCCGAGGTCACCGAABGATAACTTCAACGTTTACAAAGGCT
                ACTAGGCCCTTATTTGGCCCACTGTCCCGATTCGGGAGAGGGACATTTCTG
                TCATAGTCTTATTCCTTGGAGCCGAATCCGCAACGAGGCCACTGATGGAA
                CCTTAAGTCTCAGTATCTTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGT
                CATGACTGGACAAAGCTTCGGTACATGGACTCACACACGCTTCGAGATCC
                TGAAGGGCGAGGGCTCTTGGTCAAGACCTCGGCCCTTGTACAATTACCG
                GGACCATGGGCCACTTCATCTTGCACGCTGCCCTAAGGGGGAGAGCGTGT
                ACCGTGGCTTACGTAAGTCTGCTGAGATCTCCAGCAAGCTGATGACACG
                TTTCCACCACGAACCTCCAGCTCATAGGGAGAGAGATTTCACTCTCGCC
                CACAGCATGGCAAAGAGCTGCCCATGCCATATGTC CAGAGCACTGCT
                GCTACCGCTGAAAGAAATGAGGTTACATGTCACCCGATACACAGACCGG
                TAACTTGGAGAGCGGCACTGAGAGTACCTGAGTATGCTGATGATGAG
                AGACCGTGAATATAAGTGCACCTGTTGGTGGTCCAATGAGGGCTTAAACA
                ACAACGGATAAGGTGATTAAACAATTGCAAAAATGATCAGTGCCATGCCG
                AGTGACCAATCACAAAGATTGGCAATCAACTCACCCCTTAGTCCCGAGGA
                ACCGAGAACTAGGCGACAGAAAGCGGAAATTCATATACCCCTCCCTTA
                GCAATGTCGCAATGCTGCTGAGTCTGAGACAGGAGCCGAGGTTACTGTA
                CGGCAAGAACAGGTTGACGATGCTTTGTACCCAGACCATCCACCTTGC
                TCTCTTATAGAAAACATGGGACAGGAGCCTAACTATCATGAGGATGGGTG
                ACACACAAGAAAGAGTCAACCTTACCGTGGCTTCCGAGAGGCTTGAAGT
                CACTTGGGCAACAGAGGCTTACAGATATTGGCCACAGATTCACCAAG
                ACGGAACAGCCACCGCCACCCCGCACGAGATCACTGTATTAATAGAG
                CTTTATCCCAATGACTGTCGTAAATGTGAGCGTTGCCAGCTTCGTGTT
                GCTTCAATGGTTGGCACTGCCCGTGGGGATGTGCGTGTGTGCTTAGGCC
                GCTGATAACTCTCTATGACTAATCCAGGCCACCGCTTCTTCTTCTG
                CTCTCACTACTGTGTTGTGTGGCCACACAAAGGCTGCCACCTACTACGA
                AGCCGCTCACTTATGGAATGAACAGCAGCCTCTCTTTTGGTTACAGG
                CGCTGATTCCTCTTGTGCTGCCCTGATCGTGCTATGCAACTGCCCTCAAGCTG
                CTGCCCTGTGTGCAAGACCTGAGCTTTCTCCGCGGTGATGACATCCG
                GGCACATAGAGTGTCCGCTATGAGCAGTCAAGTATGACAGGTTACTGCT
                TCGGTGTGCCATATAAGACGTTAGTCAATCGACCCGGCTACTTCCCAATG
                GTGCTGGAATGGAACCTCCAGAGTGTGACACTGGAGCCAACTTATCCCT
                CGATTATATACCTGGCAATACAGAGACCGTCACTCCCTCACCCATATGTA
                AAGTGTGCGGCAATGAGTGTGACAGCAGGCTTCCCTGCTGAGTGTGAGT
                TGCANGGCTTCCACAGGTGTGTAACCCCTTCACTGTGGGGGGAGCTTATG
                CTTTGTGATGCTGAGAACACCCCAACTGAGCGAGGCTCACGTCGAGAAT
                CTGAGTCTTGCAGAGCGAGTTTCCCTCAGCTTACAGGGCCACAGCGGCC
                AGGCAATCGGCAATGCTGACTTGTGACAGGATGAGGATATAATGAGTGT
                TGCCGATATGCAAAACGGGATCACGCGGTGACTGTCAAGATGCCAAGT
                TCGTGTGGGCCCAATGCTTAGCGCTTGGACACCGTTTCGATAAAGATC
                GTCGTGTACAAAGGGGACGTTGATAAATATGGACTACCCACCTTTCGGGGC
                CGCCCGACCGGACAGTTCGGGGATATTAGAGCCGACACCCGAACTTATA
                AAGATGTTACGCCAATACTCAGCTCGTCTGCGAGAGGCCCGCCGCTGGT
                ACGTTCGCTCCTTCTCAGGCTACCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT
                GAAAGAACGAGGTCAGCTTGCAGCATACAGGCTTTCGGATGCCAGA
                TTGCCACTAACCCGTAACGGGCTGTCAACTGCCCGGTCGGAATATCCCT
                ATTAGCATGTATATCCGAGCGAGCTTTCACAGGGTGTGAGACCCCTC
                GAGCTCACGCTGCTGAGTCCAGCTCTCAGTACGCAAGCTGCTGCAAGTGT
                ATTTCCGGCGGCTCGCCATCATTAAATATACCCGACAGCAAGAAAGGCCAAG
                TGCGCCGATGCTCGATGACTAAACCGGCTCACAAATTCGGGAAGCCGATG
                TGAGGTGGAAGGCAACTCCAGCTGCGAGTACGCTCTCTCTAGCTCTTGT
                CAGCGCTCACGCTGCTGAGTCCAGCTACAGCAAGCTGCTGCTGCTGCTGCA
                GCTGCCCTGCCATCCACCAGAAAGATCATATTGGAATATCCGCGCTCAC
                TACCACACTGGGGGTCAGGATATTAGTACAAAGCCGATGTCTGGGGTGC
                AGAAAATGACGGGAGGAGTGGGCTTAAATGTTGCGGTGGGGCCCTGTACT
                CTGATCGTGTGCTGTGTTAGCTTCTTAGGACTGATAAATAGGCTGG
                AGCTCGGTGGCCAGTGTCTTGGCCCTTGGGCTCCCGGCTCCCGGCTCC
                TCCCTTCTGTCACCCGTAACCCCGTGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGG
                GCGGC
    
```

서열 정보

11	결손 간섭 바이러스 계놈						
문헌번호	KR 10-2023-0005191 A (2023.01.09)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	10-2022-7037630 (2021.03.26)	출원인 (국적)	INSTITUT PASTEUR(FR)				
상태정보	출원	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	10	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR 심사중	US 심사중	EP 심사중	JP 심사중	CN 심사중
등급분류	A	기술분류	1.2.5				
요약	본 발명은, 결함이 있는 간섭 바이러스 계놈(DVG), DVG를 포함하는 결함이 있는 간섭 입자, 및 그 생성 방법 및 용도에 관한 것이다.						
주요청구항	<p>1. 결함이 있는 간섭 바이러스 계놈(DVG)을 생성하는 방법으로서, 높은 감염 다중도(MOI)로 기준 감염성 바이러스에 감염된 세포 및 고체 지지체를 포함하는 적어도 3개의 복제 시험관내 세포 배양물의 제1 세트를 제공하는 단계; 낮은 감염 다중도(MOI)로 기준 감염성 바이러스에 감염된 세포 및 고체 지지체를 포함하는 적어도 3개의 복제 시험관내 세포 배양물의 제2 세트를 제공하는 단계; 상기 복제 시험관내 세포 배양물의 제1 및 제2 세트를 돌연변이 유발 조건 하에서 적어도 5회 계대 배양하는 단계; 상기 시험관내 복제 세포 배양물의 제1 및 제2 세트의 배지로부터 복수의 DVG 후보를 수집하는 단계; 상기 수집된 DVG 후보를 심층 시퀀싱하는 단계; 상기 복수의 DVG 후보로부터 DVG를 선택하는 단계;를 포함하는 방법.</p> <p>3. 제1항 또는 제2항에 있어서, 복수의 DVG 후보로부터 DVG를 선택하는 단계는: DVG 후보의 서열을 기준 감염성 바이러스의 계놈의 서열과 비교하는 단계; 결실 또는 재배열인 적어도 하나의 스플라이싱 이벤트(splicing event)를 포함하는 계놈을 갖는 적어도 하나의 DVG 후보를 확인하는 단계; 시퀀싱된 DVG 후보 계놈의 집단 중에서 적어도 하나의 스플라이싱 이벤트를 갖는 계놈을 갖는 적어도 하나의 DVG 후보의 상대 빈도를 결정하는 단계; 및 적어도 하나의 DVG를 선택하는 단계로서, a) 적어도 하나의 스플라이싱 이벤트는 낮은 MOI의 배양물에서보다 높은 MOI의 배양물에서 더 풍부하고; 및/또는 b) 적어도 하나의 스플라이싱 이벤트는 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 또는 9개의 서로 다른 세포주에서 나타나고; 및/또는 c) 적어도 하나의 스플라이싱 이벤트는 적어도 5, 10, 15 또는 20회의 계대 후에, 적어도 12, 24 또는 36개의 독립적인 복제물 중 적어도 3개에서 확인되고; 및/또는 d) 적어도 하나의 스플라이싱 이벤트는 결실 이벤트이고 그 결실의 뉴클레오타이드 크기는 적어도 40, 42, 50, 100, 150, 200, 400, 600 또는 1000개의 뉴클레오타이드이고; 및/또는 e) DVG의 오픈 리딩 프레임이 유지되고; 및/또는 f) 바이러스 복제에 필요한 구조적 도메인 및 기능은 DVG에서 유지되고; 및/또는 g) DVG는 기준 감염성 바이러스의 자가 복제 능력을 감소시키는 적어도 하나의 돌연변이를 포함하는, DVG를 선택하는 단계; 를 포함하는, 방법.</p>						

	<p>13. 서열 번호: 1 (DG1 : EV71 DVG 293-390), 서열 번호: 2 (DG2 : EV71 DVG 294-404), 서열 번호: 3 (DG3 : EV71 DVG 1746-2895), ... [중략] ... 서열 번호: 34 (CHIKV DVG-IV1), 서열 번호: 35 (CHIKV DVG-IV2), 서열 번호: 36 (CHIKV DVG-IV3), 서열 번호: 37 (CHIKV DVG-IV4), 서열 번호: 38 (CHIKV DVG-IH1), 서열 번호: 39 (CHIKV DVG-IU1), 서열 번호: 40 (CHIKV DVG-CV1), 서열 번호: 41 (CHIKV DVG-CV2), 서열 번호: 42 (CHIKV DVG-CV3), 서열 번호: 43 (CHIKV DVG-CV4), 서열 번호: 44 (CHIKV DVG-CH1), 서열 번호: 45 (CHIKV DVG-CH2), 서열 번호: 46 (CHIKV DVG-CH3), 서열 번호: 47 (CHIKV DVG-CM1), 서열 번호: 48 (CHIKV DVG-CU1), 서열 번호: 49 (CHIKV DVG-CU2), 서열 번호: 50 (CHIKV DVG-CA1), 서열 번호: 51 (CHIKV DVG-CA2), 서열 번호: 52 (CHIKV DVG-CA3), 서열 번호: 53 (CHIKV DVG-CA4), 서열 번호: 55 (RV DVG A01a-TIP-01) ... [중략] ... 서열 번호: 112 (SARS-CoV-2 DVG_2) 및 서열 번호: 113 (SARS-CoV-2 DVG_3)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 뉴클레오타이드 서열, 또는 이러한 서열 중 하나와 적어도 70% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 80% 동일성; 더 바람직하게는 적어도 90% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 91% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 92% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 93% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 94% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 95% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 96% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 97% 동일성, 더 바람직하게는 적어도 98% 동일성, 또는 더 바람직하게는 적어도 99% 동일성을 가지는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 또는 이로 이루어지는 DVG.</p> <p>38. 제12항 또는 제13항에 따른 적어도 하나의 DVG, 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는, 약학적, 면역원성, 또는 치료적 조성물.</p> <p>40. 제38항 또는 제39항에 따른 조성물을 포함하는 백신.</p>
<p>특허 내용</p>	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 인간 병원체에 적용이 될 수 있으면서도 야생형 바이러스 감염과 경쟁하거나 이를 방해하는, 결함이 있는 바이러스 게놈(DVG; defective interfering viral genome) 후보를 식별하고 생성하는 방법에 관한 것임 • RNA 게놈을 가지고 있는 바이러스는 높은 오류율을 갖는 중합효소를 가지고 있음. 이에 따라, 복제 과정의 결과로 전장 바이러스 게놈 또는 부분 돌연변이가 있는 게놈 외에도 결함이 있는 게놈 (defective genome)을 생성함. 결함이 있는 게놈의 유형으로는, 절단, 삽입, 결실, 모자이크 또는 재배열된 게놈 및 카피백(copyback)/스냅백(snapback)을 포함하는 게놈 등이 있음 • DVG는 게놈 또는 게놈에 의해 인코딩된 기능의 일부가 부족하기 때문에, 전장 바이러스에 의해 암호화된 단백질질을 이용하기 위해서는 세포를 그의 모체 바이러스와 함께 공동 감염시켜야 함. 이에 따라 DVG는 리소스를 두고 야생형 바이러스와 경쟁하여 모체 바이러스의 역할을 초래할 수 있음. 또한, 많은 DVG는 포유류 및 무척추 동물 모두에서 강력한 면역 자극 잠재력을 가지고 있음 • PCR 증폭(하나 또는 두개의 DVG만을 선택해 가장 짧거나 가장 풍부한 DVG로 편향됨)과 같은 고전적인 분리 방법의 경우, DVG는 야생형 바이러스와 경쟁할 수 있는 능력의 측면에서 최상의 후보가 아님 • 따라서, 본 발명자들은 1) 실험적 접근방식을 통해 바이러스 집단에서 모든 가능한 DVG를 생성하고, 2) 컴퓨터 분석을 통해 시퀀스 데이터로부터 추정된 시간적 주파수(temporal frequencies)를 사용하여 결함이 있는 간접 입자로 가장 잘 작동하는 DVG를 예측함. 이러한 통합된 접근방식을 통해 서로 다른 바이러스 과에 속하는 광범위한 바이러스에 대한 상위 후보 목록을 생성했으며, 그 중 최대 90%가 야생형 바이러스 복제를 방해할 수 있는 능력을 가짐을 확인하였음 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 청구항 1은 결함이 있는 간접 바이러스 게놈(DVG)을 생성하는 방법에 대해 청구하고 있음. 이 방법은 다음과 같은 단계들을 포함함 <ul style="list-style-type: none"> - 높은 MOI를 기준으로 감염성 바이러스에 감염된 세포 및 고체 지지체를 포함하는 복제 시험관내 세포 배양물의 제1 세트를 제공하는 단계;

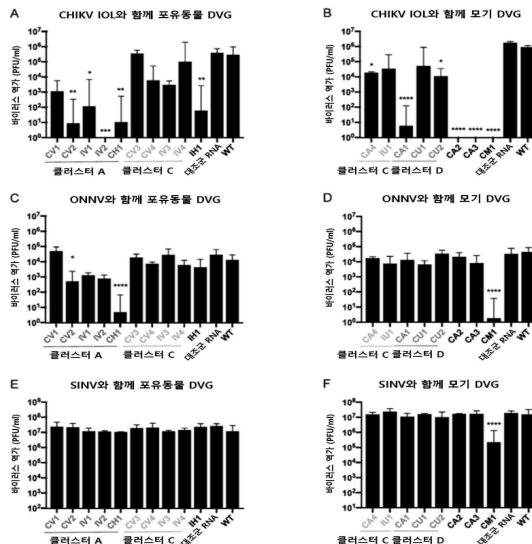
- 낮은 MOI를 기준으로 감염성 바이러스에 감염된 세포 및 고체 지지체를 포함하는 복제 시험관내 세포 배양물의 제2 세트를 제공하는 단계;
- 제1 및 제2 세트를 돌연변이 유발 조건 하에서 5회 계대 배양하는 단계;
- 제1 및 제2 세트의 배지로부터 복수의 DVG 후보를 수집하는 단계;
- 상기 수집된 DVG 후보를 심층 시퀀싱하는 단계;
- 상기 복수의 DVG 후보로부터 DVG를 선택하는 단계
- 본 특허의 실시예에 따르면 DVG는 바이러스가 높은 MOI(Multiplicity of Infection; 감염 다중도)로 계대되는 경우에 관찰되며, 높은 MOI 또는 돌연변이 유발 조건 대(versus) 낮은 MOI 조건에서 더 높은 빈도로 발생하는 DVG가 야생형 바이러스와 경쟁할 가능성이 더 높음
- 본 특허의 청구항 13은 서열 번호 1~113으로 이루어지는 군에서 선택되는 뉴클레오타이드 서열 또는 이와 70% 이상의 상동성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 또는 이로 이루어지는 DVG를 청구하고 있음
- 이 중 서열 번호 34~53은 결함이 있는 간접 치쿤구니야 바이러스 게놈에 해당함. 본 특허 실시예에 따르면 앞의 20개 DVG의 명명은 DVG의 기원 바이러스 균주(CHIKV Carib(카리브해 균주, 아시아 유전자형)의 경우 C, CHIKV IOL(인도양 계통, ECSA 유전자형)의 경우 I) 및 DVG가 생성된 세포(Vero의 경우 V, Huh7의 경우 H, Aag2의 경우 A 및 U4.4의 경우 U, 생체내 모기의 경우 M)에 따라 명명됨
- 서열 번호 34~35의 DVG를 포함하는 조성물을 치쿤구니야 바이러스 감염에 대한 항바이러스제 또는 백신으로 이용 가능함

<주요 실시예 내용>

- 본 특허의 실시예에서는 모기 벡터에서 시험관/생체 내 척추/무척추동물 환경 모두에서 치쿤구니야 바이러스 감염 동안 생성된 다양한 유형의 DVG를 확인, 척추동물 및 무척추동물 숙주 모두에서 시험관 내 야생형 치쿤구니야 바이러스를 억제할 수 있는 최상의 결함이 있는 간접 입자 후보를 하향 선택 (down-selection)하였음

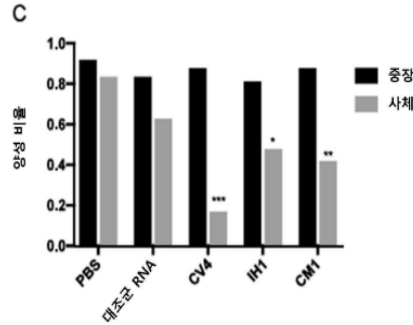
[도 36]

- CHIKV IOL 균주를 표적 바이러스로 사용하여 실험을 진행하였음. CHIKV DVG는 포유동물 또는 모기 환경에서 바이러스 역가를 약간 또는 상당히 감소시킴
- 또한, CHIKV DVG가 알파바이러스속 내에서 광범위하게 억제할 수 있는지를 테스트하였음. 치쿤구니야 DVG는 알파바이러스속(오니옹니옹(O'nyong'nyong) 또는 신드비스(Sindbis) 바이러스)를 표적으로 한 실험 수행을 통해 상기 바이러스를 유의하게 억제함을 확인하였음



[도 37C]

- 이집트숲모기에서 생체내 바이러스 전파를 차단할 수 있음을 테스트하였음. CV4, IH1 또는 CM1 DVG를 주입한 모기는 PBS를 주입한 모기에 비해 전파율이 낮음을 확인하였음(각 그룹에서 총 감염된 모기 수의 16.7%, 47.6% 및 41.7%)



- 본 특허에 따르면 서열 번호 1~113으로 이루어지는 군에서 선택되는 뉴클레오타이드 서열 또는 이와 70% 이상의 상동성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 또는 이로 이루어지는 DVG가 치료제 또는 백신으로 유망한 물질임
- 이 중 서열 번호 34~53은 결함이 있는 간접 치쿤구니야 바이러스 계통에 해당함. 아래에는 서열 번호 34만을 일례로 기재하며, 나머지 서열번호 35~53은 지면 관계상 본 특허 KR 10-2023-0005191 A의 명세서를 참고하기 바람

서열 정보

SEQ ID No: 34	
<21> 34	gcggtatact ctaggtaaga agtgcagggt atactcagttt tggtaatgic catgcccacc 4740
<21> 9163	tttgaagct ccagatccaa ctctgagaag ctacagaggac cgtctatac tttgtaccgc 4800
<21> DNA	ggtctaaat aggtacgac tacagctacc tattttcag agccgacag caagtateta 4860
<21> Artificial Sequence	aaactaat agctcaagt ggtttctacc caaccacaac tttttcaat aggaagtacc 4920
<20><22> Synthetic sequence	agcctgacc ctggactccg cgcctacta tccaagtcat cagcccagca cgcgcctc 4980
<400> 34	agaggaagc tgggcaactt gccagctgta tctcagcagt taataaactg acaatgccc 5040
	cggtacccca acagaagcca cgcaggaatc ggaagaataa gaagcaaaag caaaaacac 5100
atggttgctt gagacacag tagcttacca gtttcttaact gctactctt gccaaagcag 60	agggcccaca aaacaacaca aatcaaaaga agcagccacc taasaagaac ccgctcaaa 5160
agattaataa cccatcatgg atcctgtgta cgtggacata gacgtgaca gcgccttttt 120	agaaaaagaa gccggccgcg agagagaga tigtgatgaa aatgaaat gattgtatt 5220
gaagcccctg caactgctt accccatgtt tgggtgana ccaagccagg tcaacagaa 180	tcaagtcaa gcacgaaggt aagtaacag gttaccgctg cctgtggg gacaaagtaa 5280
tgacctgctt aatgctagag cgtctctgca tetagctata aaactaatag agcaggaat 240	tgaaccagc acagtaaag gggaccatcg ataaccgga cctggccaa ctggccttta 5340
tgacccagc tcaacatccc tggatctgg cagtgcgcca gcaaggagga tgaatgcga 300	agcgtcttc taagtatgc cttaaatgc cgcagatacc cgtgcacag aagtccgag 5400
caggaagtac cactgctct gccgatgag cagtggana gatccgaga gactgcgcaa 360	cttcgaagt caeccatgag aaaccggagg ggtactacaa ctggaccac gtagcagtac 5460
ttatggcaga aagetagat ctgcgcagg aaagtctg gagcaaca tetctggaaa 420	agtactcagg aggcggcttc accatcccta caggtctgg caaacaggz gacagcggca 5520
gatcggagc ttaagactt ggtccctate ctgaaacag cgggataaa actaaatgat 480	gaccgatctt cgacaacaag ggcagcgtgg tggccatgt cttgagaga getaatgag 5580
agccagtggt ctcagataat tcaagcttc aaagaagca aagctactc acctgaagta 540	gagcccctac agcctctcg gttgtgact ggaataaga catgtactt aaatcaccc 5640
gccctgaatg aaatgtatc ggcctgtat ggggtgac tgcacagcgc gctatcttct 600	ccgaaggggc cgaagatgag agtttgcca tccagttat gtcctgttg gcaaacacca 5700
aaaccgttgg tgtgtgtgta ttaccggat aaacctggg ataantggcc tggaggaaa 660	cgttcccctg ctcccagccc cctggaccg cctgctgcta gaaaaggaa ccggagaaa 5760
atgttggat ttaaccgca ggcagctccc attctagaa gaaagtacc attcaaaaa 720	ccctacgat gcttgaggac aagctatga gactgggta ctatcagct ctacaagcat 5820
gggaagtgga acatacaaa gcagctctg gtaactaca gaggataga agatftaac 780	cccttaacat ttctcccac cgcagcagc gcagccaaa ggaacaattc aagtctata 5880
ctataccca acatatacc gcccacagg agactaac acctattgt ggcgaacac 840	aaagcaagc accatacta gctactctt ccgactgtg agaaggcac tctgacctata 5940
cgcaccagta aagggaag aatggaatg ctggttaaca agataaacg ccaccacgtg 900	gtcccgtgac actagaagc atcnaaatg aagccagca cgggacgtg aaatccagg 6000
ctctctgta gtagctataa ccttgcactg cctataaga ggtctactg ggtagccgc 960	tctctctgca aatcgaata aagaccgat acagccaga ttgaccagc ctgcttata 6060
ttagctgccc gtagagcga ctaccatcc aactagatt tgggtctgccc agcaacgctt 1020	tggacaaca catgccaga gcagcagaa ggcggcgctt atttgtaga acatgcagc 6120
ggttaggtatg acctaggtt cataaacatc cacacacct ttcgcataca ccattacca 1080	cgtgtacat tactgaaac atgggactt tcactctgc ccgatgtcca aaaggggaaa 6180
cagtgctgag accagcaat gaactgcaa atctcgggg gtaactcatt gaaactgct 1140	ctctgacggt gggatcact gacagtaga agattagta ctcatgact caccaatttc 6240
aaacggggc gctctctatt gatcagaca fatggttac cagatagaa cagtgaaga 1200	accagacc cctgtgata gttcggaaa aattccatc ccgacgagc caggttaag 6300
gtcatctgc tattggagc caagttaga tctctagag cgttgaacc acctgtgct 1260	agctacttg cagcagct gcagagca cgcgcgcaac taccagagc atagagtat 6360
accagaaca ctggaigt tttctattc agcaacttg acaatggag aaggaatttc 1320	acatgcccc agacacctt gatgcacat taatgtaca acagtccgc aagtaaaga 6420
acaactcat tcatgaaca tcaactgat gcaactctg ttggacaggt caccgagca 1380	tcaactgta tggccagag gctgctaca agtgaatg cgtgactca aatgaagac 6480
ggatgtgac cgtctgacc ggttaaacg atggactgc cgaagaaga tgaagatgc 1440	tacaactac agacaaggt atnaatac gaagttgta tcaatgatc cccggctca 6540
gtagtcaag ccgtaacc tccgggtta ccggatgacg gttttgcaa ggcagtatac 1500	ccatcaaca aaatggcg tataactccc ctctgctcc cgttaatgt gaactgggg 6600
aaaaatgccc cggatctct taagacagt gaaacacag ttggnaaccg aaaaactgt 1560	accgaaaag aaaaattac atcccgttc cgtggcaaa tgtaacatc aggtgctta 6660
atgtgcgta cgtatcagt aatcaactg gttgacaaa actctctta ttattcggag 1620	aagcagaaa ccccactgt acgtaccgga aaaaactgt catcatgta ctgtatcctg 6720
tctgaaggg accggaatt ggcagctgccc tatcgagaag tccnaanga agtaactagg 1680	accaccacac actcctgct taccggaata tgggaaga accaactat caagaagat 6780
ctggagtaa atagttagc tatactctc ctctccagc gttatactc aggaaggaaa 1740	

gacagcga cccactact gaaccaccc ttacagcca tggactcag gaatgcagac	1800	gggtgatga taagaaggaa gtctgctaa cgtgccgac tgaaggctc gaggctcagt	6840
gtgtctact actgcgcga caaagaatgg gagaagaaa tatctgagc catacagatg	1860	ggggcaacaa cgagccgat aagtattgg ccgacttat tacaacgct acagcccatg	6900
cgaccacaag tagactct ggalgagcac atctccatag actgcatat tgttgcgtg	1920	gccaccgca cgagataat ctgtattat atgacgcta cccactatg acigtatgag	6960
caacctgaca gcagcttggc aggcagaaaa ggalacagca ccaggaagg cgcactgtac	1980	ttgtgtcagt ggccacttc atactctgt cgalgttgg tatggcagc gggatgtca	7020
tcatactag aaggaccg ttttcatag acgctgtgg atatggcga galacatact	2040	tgtgtgcag ccgagatgc atcacactg atgactgac accaggagct acctctctt	7080
atgtgcccac agcaaacaga ggcacatgag caagtctgcc tatatgccct ggggaaagt	2100	tctgtttag cctaatagc tgcacagaa cagctaaag ggcacatac caagaggctg	7140
atgaaatga tcaggcagaa atgccegtg gatgatgag acgatcact tcccccaaa	2160	cgataacct gtggacagc cagcaacctt tgttttggct acaagccct attccctgg	7200
acttccgtt gctttggc ttaactgat actccagac gcttcccg gcttgcagt	2220	cagccctgat tgttctatg aactgtcga gactcttacc atgctgctg aaaaagtgg	7260
aaccagctca caagcataat tgtgtgtct tegtttccc tcccaagta caaaataga	2280	cttttttagc cgtaatgagc gtccgtgcc acactgtgag cgcctacgaa cagtaaacg	7320
ggagtcgaaa aagtcaaat ctctaaagta atgctattg accacaactg gccatcgcgc	2340	tgatccgaa caggtgga gtacctata agactctagt caatagact ggttacagcc	7380
glaagtcaa gggatfatag atctccagc gactgtcac aggaagcag tacaatcag	2400	ccatgtatt ggagatgaa ctactgtcag tcacttggc gccacatac tccgttatt	7440
tcactagcag atagtcaat cgaactaagc gttgatggc agatactgcc cgtccctca	2460	acatcagctg cgagtacaa accgtctcc cgtctccga cgtgaagtgc tgcgtacag	7500
gacctgtatg ctgacgccc agccctagaa ccagcactag acagcgggc gaacacacg	2520	cagatgcaa gacaaaaac ctactgact acagctgaa ggtcttacc ggtcttacc	7560
ctgcacatca caaccgaaa ccttgcggcc gttgtgatt gggtaatgag caccgtact	2580	catttatgt gggcggccc tactgtctt gcagcctga aaacacgag ttgagcgaag	7620
gtcgcgcgc ccagaagaag gcgagggaga aactgactg tgcactgta cgagagaaa	2640	caacgtgga gaagtccga tcatcaaaa cagaatttgc atcagatac agggctata	7680
gggaataaa caccatggc tagcttcca tttcttagg cagagctgtg tccgtctga	2700	ccgacttgc atcagtaag ctcccgctc ttaccaaag aataacatc actgtaactg	7740
caagaacag ccgagcgcg tgcacagca atgtctctc agccacacc gactgcgcgc	2760	ccctacaaa ccgaccatc ccctcacag ttaagagcc caaattcatt tggggccaa	7800
acggaaocga atctccgcc gatctcttc ggaactcaa gcagagctt cccattaca	2820	tgtctcagc ctggacact ttgcacaaa aaattgtgt gtacaaaagt gactctata	7860
tttggagat tcaacaagc agaaatcgaa acgttgtct ctgactact aacttccga	2880	acatggacta cccgctctt ggcgaggaa gaccaggaca atttggcat atccaagtc	7920
gactttcac caggagaat ggaactgtg acagacagc actggtccac gtgtccagc	2940	gcacaccta gactaaagc tctctgta atacaact ggtactgag agaccgctg	7980
acggacagc agttatgact agacagggca ggtgggtata tattctctc gaaaccggt	3000	tgggtaccgt acagtgcca tactctcagg caccatctgg ctttaagtat tggctaaaag	8040
ccagctcatt tacaacagaa gtactagc cagtctgc tgcctgaa caccctggag	3060	aacgcgggc gtctgtcag cacacagcac catttggct ccaaatgca acaaccggc	8100
gaagtccag aggaagaatg ttaeccacct aagctggat aagcaagaa gcaactata	3120	taagagcgt gaactgcgc ttagggaaca tgcacctc catcgata ccggaagcg	8160
cttaagaac tccagagagc tgcactcag gccaacagaa gcagttaca gtcgcgaaa	3180	cttctagc ggtctcag ccgctctt taaccgact gtcgtgag gtaccagct	8220
gtagaanaa tgaagcagc aatctccag agactaaga gaggctgag actataacta	3240	gcaccatc ctacagctt gggcgctg ccattattaa atatgcagc agcaagaag	8280
atgcagaga cccaaagct ccaactaac cggactacat atccgcgc tigtactag	3300	gcaagtgtc ggtcaltgc atgactaac ccgtcaact tgggaagc gagatagaag	8340
ctccgatac actgctgat gtcaatccc gactccagc tgcagcagc caatgattc	3360	ttgaaggaa ttctcagct caactctt tctgcagcc cttagccag ccgcaatcc	8400
ttagctaga actatacaact tgtctcaca taccanaat ccagcagta tgaactat	3420	gctacagat ctgttctaca caagtacat gtcagccga gtgccccc ccgaagacc	8460
ctagacatg tggcggctc ggaagttgc ctggaccag cgaactcaa tccgtcaaa	3480	acatagtca ctaccggc tcacataca cctcgggt caggacatc tccgtaccg	8520
ctcagagct acccaaca gcaactaac ccagcctc ccatcaaga cgtgtaccg	3540	cgatgtcag ggtgcagaag atcacggag gttgggact ggttgtgt gttccgac	8580
tcccctcc agaacacat acagatgta ctggcagc ccacgaag aactgcac	3600	tgatctaat cgtggteta tgcgtctg tccagcaga ctaactgac aattaagtat	8640
gtcacagaa tggagaaat acccaattg gactcagc tattcaact ggaagtctc	3660	ggaagtat gtgtcccta agagacac tgaactagc aaatactc tagatcaag	8700
aaaaattcg catcaacca agaactagg gaagaattg ctgcagccc tattagata	3720	ggctacgaa cccctgaat gtaacaaat ataaatcac taaaattat aaaaagaa	8760
acaactgaa atttagcac ctatgtact aaactaaag gcccanaagc agcagceta	3780	aaatacaaa ataggtatac gtgtcccta agagacac tgaatgtag tgataagtat	8820
ttcgaaaaa cccataact actgcacta caggaagtc caatgatag gttcacgta	3840	agataaag gccgaatac cctgtaatg taacanaat tgaanaatc taaaactat	8880
gatatgaaa gggcgtaaa ggtgactct ggtacaagc atacagaga aagactaag	3900	aaaatgaaa aaccataac agaagtgt caaaggcta taaaacctc gaatgtac	8940
gtgcagttta tacagcgcg tgaaccttg gcagacat acctatgtg gattcacaga	3960	aaaacataa attaataaa atcaaatgaa taccatatt gccaacgga agagatgtg	9000
gagctggtta gggcctgaa ccctctctc ctaccatg tacataact attgacatg	4020	gtacttaag tctctaaaag ccgccaact cactttgaga agtaggcata gataccgaa	9060
ctgcgcagg atttcgatc catatagcc gcaacttta agccaggaga cactgtttg	4080	ctctccagc attctcgaa cccacagga cgtaggagat gttattttg ttttaattt	9120
gaaacgaca tagcctctt tgataagag caagatgatt caattgect tactgtttg	4140	tcaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa aaa	9163
atgctgttag aggatttag ggtgagac tccctgtgg acttgataga ggtgtttc	4200		
ggaagatgt ccagctgca cctaccgca gttacgctc tcaagctgg ccctatgat	4260		
aaatcagta tgttctaac tctgtctc aaacatgt taacatcac catcgcagc	4320		
cgagtctgg aagactctt gacaaaatc gctgcgcg ccttctcgg cgaacacac	4380		
ataatactg gactgtctc cgtatattg atggcagca gatgtccac ttgatgac	4440		
atggaagtga agatcataga tgcagtga tcttgaag ccccttact tttggagg	4500		
tttatactg acgatctgt gacagaaac gcttcagag tggcagacc gctaaaagg	4560		
cttttaaac tggcacaacc gctagccga ggtgacgac aagatgaga tagaagaca	4620		
gcctggctg acgaagtgt cagatggca cgaacgggc taattgata gctggagaa	4680		

12	Methods and compositions for pseudoinfectious alphaviruses				
문헌번호	US 9402890 B2 (2016.08.02)	현재권리자 (국적)	UAB Research Foundation(US)		
출원번호	13/983279 (2012.02.01)	출원인 (국적)	UAB Research Foundation(US)		
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2032.02.01		
패밀리 국가 수	2	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR -	US 등록	EP - JP - CN -
등급분류	A	기술분류	1.1.2-b		
요약	The present invention provides pseudoinfectious alphavirus particles and methods of making them and using them to produce an immune response to an alphavirus in a subject.				
주요청구항	<p>1. A pseudoinfectious alphavirus genome encoding: a) <u>alphavirus nonstructural proteins nsP1-4,</u></p> <p>b) <u>alphavirus structural proteins E2 and E1, and</u></p> <p>c) <u>a Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV) capsid protein comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO:2 in which two or more amino acids are substituted, resulting in a phenotype of diminished or eliminated packaging of viral genetic material into an alphavirus particle comprising said alphavirus capsid protein, and wherein the amino acid substitutions change two or more positively charged amino acids selected from R16: R23; R24: R29; R53; R54; K64; K65; K67; K68: K73; K75; K81; K82; K83: K84; K88: K89; K90; K92; K99: K105; K106; K107; K110; and/or K111, in any combination, to neutral or negatively charged amino acids.</u></p> <p>2. A pseudoinfectious alphavirus particle comprising the pseudoinfectious alphavirus genome of claim 1.</p> <p>6. A method of eliciting or enhancing an immune response to an alphavirus in a subject, comprising administering to the subject an effective amount of the pseudoinfectious alphavirus particle of claim 2, thereby eliciting or enhancing an immune response to an alphavirus in the subject.</p>				
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 유사감염성 알파바이러스(pseudoinfectious alphaviruses, PIV) 입자를 제조하는 방법 및 이를 사용하여 면역 반응을 생성하는 방법에 관한 것임 • 본 특허의 발명은 유사감염성 알파바이러스 입자가 세포를 감염시켜 면역원 역할을 하는 바이러스 유전 물질이 없는 서브바이러스 입자(SVP)를 효율적으로 생산하면서도, 알파바이러스 감염은 확산 시키지 않는다는 것을 발견하여 이루어짐 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 청구항 1은 다음 a)~c)를 인코딩하는 유사감염 알파바이러스 게놈을 청구하고 있음 a) 알파바이러스 비구조 단백질 nsP1-4, b) 알파바이러스 구조 단백질 E2 및 E1, 및 c) 2개 이상의 아미노산이 치환된 SEQ ID NO:2의 아미노산 서열을 포함하는 베네수엘라 말 뇌염 바이러스(VEEV) 캡시드 단백질. c)의 아미노산 치환은 R16: R23; R24: R29; R53; R54; K64; K65; K67; K68: K73; K75; 				

	<p>K81; K82; K83; K84; K88; K89; K90; K92; K99; K105; K106; K107; K110; 및/또는 K111로부터 선택된 2개 이상의 양전하를 띤 아미노산을 중성 또는 음전하를 띤 아미노산으로 변화 시킴 (알파바이러스 입자로의 바이러스 유전 물질 패키징이 감소되거나 제거된 표현형을 초래)</p> <ul style="list-style-type: none"> 본 특허의 한 측면에서는 RNA 결합 도메인 중 하나 이상의 양전하를 띤 아미노산에서 돌연변이된 알파바이러스 캡시드 단백질을 포함함. 이로 인해 캡시드 단백질에 대한 RNA의 결합이 실질적으로 감소되거나 제거되어 유전 물질이 결합된 비감염성 서브바이러스 입자 생성이 가능해짐 본 특허에서의 약독화된 뇌염 유발 RNA+ 바이러스의 설계 및 개발의 핵심은 다음과 같음. A) 변이체는 생체 내에서 복제하는 동안 바이러스 게놈 RNA를 바이러스 입자로 패키징하는 효율성이 낮아 안전성이 높음, B) 새로 디자인된 알파바이러스는 높은 수준의 RNA 복제 및 구조적 단백질 생산으로 고효율임, C) 바이러스 게놈 패키징의 약독화 결합 표현형은 비가역적임, D) 돌연변이 게놈을 감염성 바이러스 입자로 대규모 패키징하여 생체 내 세포로 전달하기 위한 시험관 내 시스템 개발을 포함함 본 특허의 명세서에는 알파바이러스에 VEEV, WEEV, EEEV, <u>Chikungunya virus</u>, o'nyong-nyong virus, Ross River virus, Barmah Forest virus, Everglades, Mucambo, Pixuna, Semliki Forest virus, Middelburg, Getah, Bebaru, Mayaro, Una, Sindbis, Okelbo, Babanki, Fort Morgan, Ndumu 및 하위 그룹이 포함되며, 이들 바이러스가 유사감염성 입자의 생산에 사용될 수 있다고 언급되어 있음 <p><주요 실시예 내용></p> <ul style="list-style-type: none"> 다만, 본 특허의 실시예에서는 주로 VEEV 캡시드 단백질 개발 관련 내용을 포함하고 있음. 재조합 캡시드 돌연변이는 세포 변성 효과를 일으키지 않았으며 대조군 대비 매우 낮은 농도로 감염성 바이러스를 방출하였음 																				
<p>서열 정보</p>	<ul style="list-style-type: none"> 본 특허에서는 청구항 1에 기재된 유사감염성 알파바이러스 게놈에 의해 생성되는 서브바이러스 입자가 항원으로 작용함. 청구항 1에 포함된 VEEV 캡시드 단백질의 아미노산 서열은 아래와 같음 <table border="1" data-bbox="397 1084 1288 1568"> <thead> <tr> <th colspan="2">SEQ ID No: 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg 1 5 10 15</td> <td>Gly Lys Leu Phe Arg Pro Met His Val Glu Gly Lys Ile Asp Asn Asp 145 150 155 160</td> </tr> <tr> <td>Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro 20 25 30</td> <td>Val Leu Ala Ala Leu Lys Thr Lys Lys Ala Ser Lys Tyr Asp Leu Glu 165 170 175</td> </tr> <tr> <td>Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu 35 40 45</td> <td>Tyr Ala Asp Val Pro Gln Asn Met Arg Ala Asp Thr Phe Lys Tyr Thr 180 185 190</td> </tr> <tr> <td>Thr Phe Lys Gln Arg Arg Asp Ala Pro Pro Glu Gly Pro Ser Ala Lys 50 55 60</td> <td>His Glu Lys Pro Gln Gly Tyr Tyr Ser Trp His His Gly Ala Val Gln 195 200 205</td> </tr> <tr> <td>Lys Pro Lys Lys Glu Ala Ser Gln Lys Gln Lys Gly Gly Gly Gln Gly 65 70 75 80</td> <td>Tyr Glu Asn Gly Arg Phe Thr Val Pro Lys Gly Val Gly Ala Lys Gly 210 215 220</td> </tr> <tr> <td>Lys Lys Lys Lys Asn Gln Gly Lys Lys Lys Ala Lys Thr Gly Pro Pro 85 90 95</td> <td>Asp Ser Gly Arg Pro Ile Leu Asp Asn Gln Gly Arg Val Val Ala Ile 225 230 235 240</td> </tr> <tr> <td>Asn Pro Lys Ala Gln Asn Gln Lys Lys Lys Lys Thr Asn Lys Lys Pro 100 105 110</td> <td>Val Leu Gly Gly Val Asn Glu Gly Ser Arg Thr Ala Leu Ser Val Val 245 250 255</td> </tr> <tr> <td>Gly Lys Arg Gln Arg Met Val Met Lys Leu Glu Ser Asp Lys Thr Phe 115 120 125</td> <td>Met Trp Asn Glu Lys Gly Val Thr Val Lys Tyr Thr Pro Glu Asn Cys 260 265 270</td> </tr> <tr> <td>Pro Ile Met Leu Glu Gly Lys Ile Asn Gly Tyr Ala Cys Val Val Gly 130 135 140</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	SEQ ID No: 2		Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg 1 5 10 15	Gly Lys Leu Phe Arg Pro Met His Val Glu Gly Lys Ile Asp Asn Asp 145 150 155 160	Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro 20 25 30	Val Leu Ala Ala Leu Lys Thr Lys Lys Ala Ser Lys Tyr Asp Leu Glu 165 170 175	Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu 35 40 45	Tyr Ala Asp Val Pro Gln Asn Met Arg Ala Asp Thr Phe Lys Tyr Thr 180 185 190	Thr Phe Lys Gln Arg Arg Asp Ala Pro Pro Glu Gly Pro Ser Ala Lys 50 55 60	His Glu Lys Pro Gln Gly Tyr Tyr Ser Trp His His Gly Ala Val Gln 195 200 205	Lys Pro Lys Lys Glu Ala Ser Gln Lys Gln Lys Gly Gly Gly Gln Gly 65 70 75 80	Tyr Glu Asn Gly Arg Phe Thr Val Pro Lys Gly Val Gly Ala Lys Gly 210 215 220	Lys Lys Lys Lys Asn Gln Gly Lys Lys Lys Ala Lys Thr Gly Pro Pro 85 90 95	Asp Ser Gly Arg Pro Ile Leu Asp Asn Gln Gly Arg Val Val Ala Ile 225 230 235 240	Asn Pro Lys Ala Gln Asn Gln Lys Lys Lys Lys Thr Asn Lys Lys Pro 100 105 110	Val Leu Gly Gly Val Asn Glu Gly Ser Arg Thr Ala Leu Ser Val Val 245 250 255	Gly Lys Arg Gln Arg Met Val Met Lys Leu Glu Ser Asp Lys Thr Phe 115 120 125	Met Trp Asn Glu Lys Gly Val Thr Val Lys Tyr Thr Pro Glu Asn Cys 260 265 270	Pro Ile Met Leu Glu Gly Lys Ile Asn Gly Tyr Ala Cys Val Val Gly 130 135 140	
SEQ ID No: 2																					
Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg 1 5 10 15	Gly Lys Leu Phe Arg Pro Met His Val Glu Gly Lys Ile Asp Asn Asp 145 150 155 160																				
Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro 20 25 30	Val Leu Ala Ala Leu Lys Thr Lys Lys Ala Ser Lys Tyr Asp Leu Glu 165 170 175																				
Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu 35 40 45	Tyr Ala Asp Val Pro Gln Asn Met Arg Ala Asp Thr Phe Lys Tyr Thr 180 185 190																				
Thr Phe Lys Gln Arg Arg Asp Ala Pro Pro Glu Gly Pro Ser Ala Lys 50 55 60	His Glu Lys Pro Gln Gly Tyr Tyr Ser Trp His His Gly Ala Val Gln 195 200 205																				
Lys Pro Lys Lys Glu Ala Ser Gln Lys Gln Lys Gly Gly Gly Gln Gly 65 70 75 80	Tyr Glu Asn Gly Arg Phe Thr Val Pro Lys Gly Val Gly Ala Lys Gly 210 215 220																				
Lys Lys Lys Lys Asn Gln Gly Lys Lys Lys Ala Lys Thr Gly Pro Pro 85 90 95	Asp Ser Gly Arg Pro Ile Leu Asp Asn Gln Gly Arg Val Val Ala Ile 225 230 235 240																				
Asn Pro Lys Ala Gln Asn Gln Lys Lys Lys Lys Thr Asn Lys Lys Pro 100 105 110	Val Leu Gly Gly Val Asn Glu Gly Ser Arg Thr Ala Leu Ser Val Val 245 250 255																				
Gly Lys Arg Gln Arg Met Val Met Lys Leu Glu Ser Asp Lys Thr Phe 115 120 125	Met Trp Asn Glu Lys Gly Val Thr Val Lys Tyr Thr Pro Glu Asn Cys 260 265 270																				
Pro Ile Met Leu Glu Gly Lys Ile Asn Gly Tyr Ala Cys Val Val Gly 130 135 140																					

13		Compositions and methods for live, attenuated alphavirus formulations					
문헌번호	US 10806781 B2 (2020.10.20)	현재권리자 (국적)	Takeda Vaccines, Inc.(US)				
출원번호	16/159221 (2018.10.12)	출원인 (국적)	Takeda Vaccines, Inc.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2034.03.13				
패밀리 국가 수	20	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR 거절	US 등록	EP 등록	JP 등록	CN 공개
등급분류	A	기술분류	1.1.1-a				
요약	Embodiments herein relate to compositions of and methods for live attenuated alphaviruses. In certain embodiments, a live, attenuated virus composition includes, but is not limited to, one or more live, attenuated alphaviruses and compositions to reduce inactivation and/or degradation of the live, attenuated alphavirus. In other embodiments, the live, attenuated virus composition may be a vaccine composition. In yet other compositions, a live, attenuated alphavirus composition may include HEPES buffer. In other embodiments, the HEPES buffer may further include a carbohydrate and gelatin and/or a salt.						
주요 청구항	<p>1. A live attenuated alphavirus virus composition comprising: one or more live, attenuated alphaviruses selected from the group consisting of <u>chikungunya (CHIK) virus</u>, o'nyong'nyong virus, Eastern equine encephalitis, Western equine encephalitis, and Venezuelan equine encephalitis; <u>10.0 to 20.0 mM HEPES buffer</u>; <u>one or more carbohydrate agents</u> having a concentration from 1.0% to 15% (w/v) selected from the group consisting of: trehalose, sucrose, mannitol, sorbitol, and galactose; and <u>0.1% to 1.0% (w/v) gelatin</u>, wherein the composition stabilizes live attenuated alphavirus compositions.</p> <p>9. A method for decreasing inactivation of a live, attenuated alphavirus composition comprising, combining one or more live attenuated alphaviruses selected from the group consisting of <u>chikungunya (CHIK) virus</u>, o'nyong'nyong virus, Eastern equine encephalitis, Western equine encephalitis, and Venezuelan equine encephalitis with a composition comprising: <u>10 mM to 20 mM HEPES buffer</u>; <u>one or more carbohydrate agents</u> at a concentration of 1.0% to 15% (w/v) selected from the group consisting of: trehalose, sucrose, mannitol, sorbitol, and galactose; and gelatin having a concentration of 0.1% to 1.0% (w/v), wherein the composition decreases inactivation of the live, attenuated alphavirus compositions.</p>						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 생약독화 알파바이러스 조성물의 변질(deterioration) 또는 불활성화를 감소시키거나 방지하기 위한 방법 및 조성물에 관한 것임 • 바이러스 백신의 성공적인 기술 중 하나가 대상을 약화된 또는 약독화된 바이러스(“생약독화 바이러스”)로 면역화시키는 것인데, 면역화 이후 바이러스 복제는 제한되기 때문에 질병은 발생하지 않지만 바이러스에 대하여 잠재적이고 오래 지속되는 면역 반응이 일어남. 이러한 백신들은 보통 온도에 민감하므로 저온 유통체계가 요구됨. 그러나 저온 유통체계를 유지하는 것은 개발도상국에서는 						

특히 어렵기 때문에, 생약독화 바이러스 백신 제형의 안정성을 향상시킬 필요가 있음

<발명의 구성>

- 본 특허는 생약독화 알파바이러스의 안정성을 크게 향상시키는 부형제(excipients)의 조합에 관한 것이며 낮은 온도(예컨대, 냉장 또는 냉동 보관)에 대한 필요성을 줄이는 한편, 수성(aqueous) 및/또는 재구성된 생약독화 알파바이러스의 저장 수명을 향상시킬 수 있음
- 청구항 1은, 치쿤구니아 바이러스와 같은 생약독화된 알파바이러스, 10.0 내지 20 mM HEPES 완충액, 트레할로스, 수크로스, 소르비톨 및 갈락토스에서 선택되는 1.0% 내지 15%(w/v)의 탄수화물, 및 0.1 내지 1.0%(w/v) 젤라틴을 포함하는 생약독화된 알파바이러스를 안정화시키는 조성물을 청구하고 있음
- 청구항 10이 생약독화된 알파 바이러스 조성물 (물질 발명)을 청구하고 있는데 비해, 청구항 9는 생약독화된 알파 바이러스 조성물의 불활성화를 감소시키는 방법 (방법 발명)을 청구하고 있음
- 본 특허의 제형은 약 -80°C 내지 약 37°C에서 생약독화 알파바이러스의 액체, 동결 또는 동결건조된 저장 또는 백신의 현저한 손실 없는 저장에 이용될 수 있음

<주요 실시예 내용>

- 본 특허의 실시예에서는 상기 약독화 된 바이러스 제형의 안정성을 시험하기 위하여 37°C에서 21시간까지 배양하는 등의 시험을 수행하였음. PBS 단독, 20% DMEM 또는 텍스트로오스로 완충된 DMEM을 함유하는 조성물 내에서 치쿤구니아 바이러스 백신의 효능은 급격하게 손실되었음. 본 특허의 조성물, 예를 들어 HEPES 완충액을 포함하는 조성물들은 다른 완충액 조성물에 비하여 치쿤구니아 백신의 안정성을 향상시킴

(도 1)

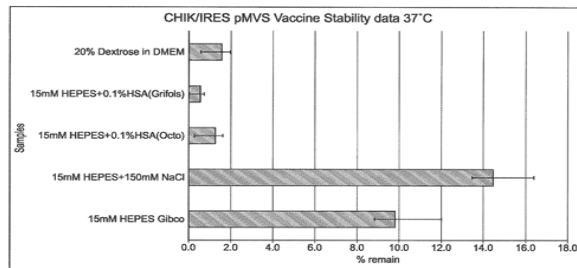


FIG. 1

- 도 4에서는, HEPES 완충 식염수 및 락토페린, 트립톤, 락토알부민 및 젤라틴과 같은 단백질을 포함하는 조성물로 배양한 후 남아있는 치쿤구니아 백신 역가의 총 퍼센트를 나타내었음. HEPES 완충액, 수크로스 및 젤라틴을 포함하는 조성물의 경우에 치쿤구니아 백신의 안정성이 현저하게 향상되었음

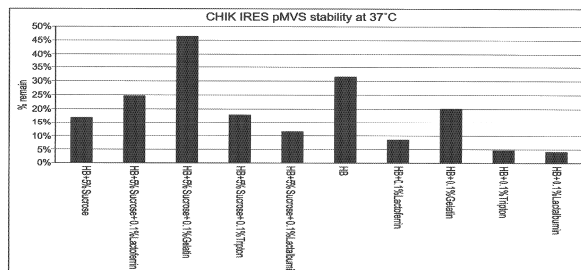


FIG. 4

서열 정보

N/A

14		융합 단백질 및 그의 용도					
문헌번호	KR 10-2007203 B1 (2019.07.30)	현재권리자 (국적)	UNIVERSITY INDUSTRY FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY WONJU CAMPUS(KR)				
출원번호	10-2017-0136397 (2017.10.20)	출원인 (국적)	UNIVERSITY INDUSTRY FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY WONJU CAMPUS(KR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2037.10.20				
패밀리 국가 수	2	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			등록	-	-	-	-
등급분류	A	기술분류	1.3.2-b, 1.1.2-a				
요약	본 발명은 치쿤구니야 바이러스 항원 단백질 및 톨-유사수용체 5(Toll like receptor 5) 자극 단백질인 플라젤린 융합 단백질 및 그의 용도에 관한 것으로, 본 발명에 따른 치쿤구니야 바이러스(chikungunya virus) 외피 항원 단백질에 톨-유사수용체 5 자극 단백질인 플라젤린이 결합된 융합 단백질을 이용하여 상기 바이러스 감염 여부를 진단하는 경우에는 혈액 내 항체를 효과적으로 검출하여, 상기 바이러스 진단 시 민감도 및 정확도를 높일 수 있다. 또한, 상기 융합 단백질은 치쿤구니야 바이러스 항원 단백질 단독으로 접종된 경우에 비하여, 백신을 통한 면역 유도 시 현저한 시너지 효과를 발휘할 수 있다.						
주요청구항	<ol style="list-style-type: none"> 1. 서열번호 1로 표시되는 치쿤구니야 바이러스(chikungunya virus) 외피 항원 단백질 및 톨-유사 수용체 5(Toll-like receptor 5) 자극 단백질인 플라젤린(flagellin)을 포함하고, 상기 플라젤린은 플라젤린 D0 도메인 및 D1 도메인으로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상의 도메인을 포함하는, 융합 단백질. 3. 제1항에 있어서, 상기 플라젤린은 살모넬라 속 또는 바실러스 속 세균의 플라젤린인 것인, 융합 단백질. 4. 제3항에 있어서, 상기 플라젤린은 살모넬라 더블린(salmonella dublin) 또는 바실러스 시리우스(Bacillus cereus) 의 플라젤린인 것인, 융합 단백질. 6. 제1항에 있어서, 상기 플라젤린은 서열번호 3으로 표시되는 것인, 융합 단백질. 7. 제1항에 있어서, 상기 융합 단백질의 일측에 히스티딘-표지(Histidine-tag)가 결합되어 있는 것인, 융합 단백질. 12. 제1항, 제3항, 제4항, 제6항 및 제7항 중 어느 한 항의 융합 단백질을 유효성분으로 포함하는, 치쿤구니야 바이러스용 백신. 						
특허 내용	<p><발명의 개요></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허는 치쿤구니야 바이러스(chikungunya virus) 외피 항원 단백질에 톨-유사수용체 5 자극 단백질인 플라젤린이 결합된 융합 단백질에 관한 것으로, 본 특허의 발명자들은 상기 융합 단백질을 이용해 면역 반응 유도 시 현저한 시너지 효과가 발휘됨을 확인하였음 • 백신 분야에서 통상적으로 고려되는 백신 보조제에는 1) 수산화 알루미늄 젤 등과 같은 미네랄염(mineral salt), 2) 계면활성 물질, 3) 세균 유래 물질, 4) 사이토카인 혹은 호르몬, 6) 다가음이온(polyanion), 7) 폴리아크릴(polyacryl), 8) 담체(carrier), 9) 바이러스를 이용한 생 벡터(living vector), 및 10) 미네랄 오일(mineral oil)이나 리포솜(liposome) 등과 같은 운반체(vehicle) 등이 있음 • 다만 백신 보조제는 외독소에 해당하여 부작용의 발생 위험성이 크므로 독성을 줄이고자 하는 연구가 진행되고 있음. 이에 따라 백신 보조제로 플라젤린에 대한 연구가 활발히 진행되고 있음 <p><발명의 구성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 본 특허의 청구항 1은 서열번호 1로 표시되는 치쿤구니야 바이러스(chikungunya virus) 외피 항원 단백질 및 톨-유사 수용체 5(Toll-like receptor 5) 자극 단백질인 플라젤린(flagellin)을 포함하는 융합 단백질을 청구하고 있는데, 상기 플라젤린은 플라젤린 D0 도메인 및 D1 도메인으로 이루어진 균으로부터 선택된 						

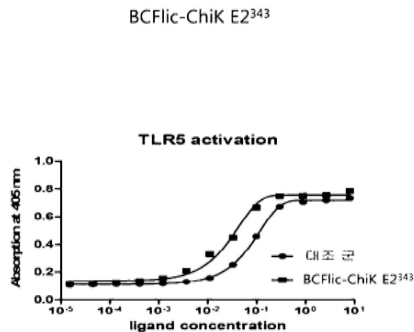
도메인을 포함함

- 본 특허에서 “톨-유사수용체 5”는 대표적인 패턴인식수용체(Pattern Recognition Receptor)로서 병원체에 존재하는 병원체와 관련된 분자구조를 인식하는 수용체 중 하나임. 숙주세포의 세포 표면 혹은 세포질 내 분포하며 다양한 자극에 의해 선천성 또는 획득 면역 반응을 유도함
- 본 특허에서 “플라젤린”은 세균의 운동성을 제공하는 편모(flagella)를 구성하는 주요 단백질로, 편모성 세균에 가장 풍부하게 존재하는 단백질에 해당함. 상기 플라젤린은 일반적으로 2~4의 도메인으로 구성되어 있을 수 있으며, 상기 도메인은 편모성 세균에 2개의 보존 도메인 D0 및 D1과, 길이 및 존재 유무가 다양한 다변화 도메인 D2 및 D3로 구성될 수 있음
- 특히, 상기 바실러스 유래 플라젤린은 D0 및 D1 도메인만으로 구성되어 있기 때문에 상기 융합 단백질 제조 후 목적하는 개체에 접종하는 경우 플라젤린에 의한 선천성 면역반응을 선택적으로 활성화시키고, 원치 않는 독성을 최소화시킴
- 청구항 7항은 융합 단백질의 일측에 히스티딘-표지가 결합된 융합 단백질을 청구하고 있으며, 이는 숙주 세포에서 목적하는 단백질을 빠르게 정제할 수 있을 뿐만 아니라, 정제된 단백질의 순도를 높일 수 있게 함

〈주요 실시예 내용〉

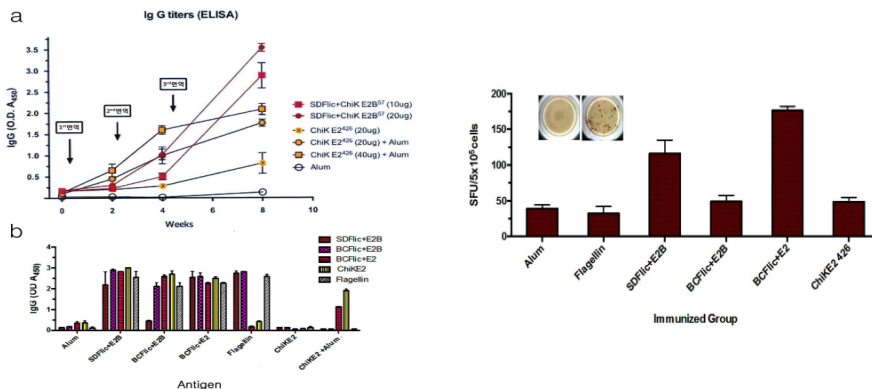
[도 4]

- 본 특허의 실시예에서는 NF- κ B의 전사량 측정을 통해 치쿤구니아-플라젤린 융합 단백질이 TLR5의 자극 활성을 효과적으로 유도함을 확인하였음



[도 6, 7]

- 또한 암컷 BALB/C 쥐를 면역화시킨 후 IgG의 생성 정도 및 IgG를 분비하는 면역세포수 확인하였음. 치쿤구니아 외피 단백질 단독으로 사용하거나, 혹은 상기 외피 단백질에 Alum을 추가로 사용한 경우보다 치쿤구니아-플라젤린 융합 단백질을 사용한 경우 면역 반응이 현저하게 증가되는 것을 확인하였음



청구항 1의 융합 단백질에서 백신 항원 역할을 하는 구성요소는 서열번호 1로 표시되는 치쿤구니야 바이러스 E2 외피 항원 단백질임

서열 정보

SEQ ID No: 1	
<210> 1	Thr Pro Asp Arg Thr Leu Met Ser Gln Gln Ser Gly Asn Val Lys Ile
<211> 343	180 185 190
<212> PRT	Thr Val Asn Ser Gln Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys Gly Asp Ser
<213> Chikungunya virus	195 200 205
<400> 1	Ser Glu Gly Leu Thr Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn Cys Lys Val
Gly Ser Ser Thr Lys Asp Asn Phe Asn Val Tyr Lys Ala Thr Arg Pro	210 215 220
1 5 10 15	Asp Gln Cys His Ala Ala Val Thr Asn His Lys Lys Trp Gln Tyr Asn
Tyr Leu Ala His Cys Pro Asp Cys Gly Glu Gly His Ser Cys His Ser	225 230 235 240
20 25 30	Ser Pro Leu Val Pro Arg Asn Ala Glu Ser Gly Asp Arg Lys Gly Lys
Pro Val Ala Leu Glu Arg Ile Arg Asn Glu Ala Thr Asp Gly Thr Leu	245 250 255
35 40 45	Val His Ile Pro Phe Pro Leu Ala Asn Val Thr Cys Arg Val Pro Lys
Lys Ile Gln Val Ser Leu Gln Ile Gly Ile Lys Thr Asp Asp Ser His	260 265 270
50 55 60	Ala Arg Asn Pro Thr Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val Ile Met Leu
Asp Trp Thr Lys Leu Arg Tyr Met Asp Asn His Met Pro Ala Asp Ala	275 280 285
65 70 75 80	Leu Tyr Pro Asp His Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Asn Met Gly Glu
Glu Arg Ala Gly Leu Phe Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys Thr Ile Thr	290 295 300
85 90 95	Glu Pro Asn Tyr Gln Glu Glu Trp Val Thr His Lys Lys Glu Ile Arg
Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys Gly Glu Thr	305 310 315 320
100 105 110	Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Gly Arg Lys Ile Ser His Ser Cys Thr
Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Gly Arg Lys Ile Ser His Ser Cys Thr	325 330 335
115 120 125	Pro Tyr Lys Tyr Trp Pro Gln
His Pro Phe His His Asp Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu Lys Phe His	340
130 135 140	
Ser Arg Pro Gln His Gly Arg Glu Leu Pro Cys Ser Thr Tyr Ala Gln	
145 150 155 160	
Ser Thr Ala Ala Thr Ala Glu Glu Ile Glu Val His Met Pro Pro Asp	
165 170 175	

SEQ ID No: 3	
<210> 3	Asn Phe Asn Gly Asn Ser Phe Leu Asp Thr Thr Ala Thr Pro Pro Gly
<211> 273	130 135 140
<212> PRT	Lys Asp Ile Glu Ile Gln Leu Ser Asp Ala Ser Gly Asp Thr Met Thr
<213> Bacillus cereus	145 150 155 160
<400> 3	Leu Lys Ala Ile Asp Thr Lys Ser Leu Thr Thr Gly Thr Leu Thr Asn
Met Arg Ile Asn Thr Asn Ile Asn Ser Met Arg Thr Gln Glu Tyr Met	165 170 175
1 5 10 15	Leu Lys Asp Arg Ala Thr Ala Glu Thr Glu Ile Thr Lys Leu Asp Thr
20 25 30	180 185 190
Arg Gln Asn Gln Asp Lys Met Asn Thr Ala Met Asn Arg Leu Ser Ser	Ala Ile Gln Lys Ile Ala Asp Glu Arg Ala Thr Phe Gly Ser Gln Leu
35 40 45	195 200 205
Gly Lys Ser Ile Asn Ser Ala Ala Asp Asp Ala Ala Gly Leu Ala Ile	Asn Arg Leu Asp His Asn Leu Asn Asn Val Thr Ser Gln Ala Thr Asn
50 55 60	210 215 220
Ala Thr Arg Met Arg Ala Lys Glu Gly Gly Leu Asn Val Gly Ala Arg	Met Ala Ala Ala Ala Ser Gln Ile Glu Asp Ala Asp Met Ala Lys Glu
65 70 75 80	225 230 235 240
Asn Thr Gln Asp Ala Met Ser Ala Leu Arg Thr Gly Asp Ala Ala Leu	245 250 255
85 90 95	Met Leu Ser Gln Ala Asn Gln Thr Pro Gln Met Val Ser Lys Leu Leu
Gly Ser Ile Ser Asn Ile Leu Leu Arg Met Arg Asp Ser Leu Ala Thr Gln	260 265 270
100 105 110	Gln
115 120 125	

5 마무리

1) 정량 분석 결과

- ▶ 특허 동향 분석은 치쿤구니아 바이러스 백신과 직접 연관된 기술뿐 아니라 간접적으로 연관될 수 있는 기술을 중심으로 분석하였음 (S/A/B 등급)
- ▶ 분석 대상 기간(2012.01.01. ~ 2023.07.) 동안 치쿤구니아 바이러스 백신 관련 특허 출원은 지속적으로 출원되고 있으나 연간 출원 수가 패밀리 기준으로 10건 이내로 확인되므로, 치쿤구니아 바이러스 백신에 대한 상용화 연구는 전 세계적으로 미미한 수준이라고 판단됨
- ▶ 치쿤구니아 바이러스와 직·간접적으로 관련된 내용을 포함하는 특허 출원의 출원인별 국적을 살펴본 결과, 미국 국적 출원인의 비율이 전체의 55%를 차지해 타 국가 대비 많은 특허를 출원한 것으로 확인됨
- ▶ 핵심 특허인 S/A 등급 특허 수를 기준으로 한 주요 특허 출원인은 Valneva SE(AT), NSTITUT PASTEUR(FR), ModernaTX, Inc.(US)로, 이중 Valneva SE(AT)는 S와 A 등급 특허를 각 2건, INSTITUT PASTEUR(FR)은 S 등급 특허 2건, A와 B 등급 특허를 각 1건, ModernaTX, Inc.(US)는 S 등급 1건, A 등급 특허를 3건 보유하고 있는 것으로 확인됨
- ▶ 위 출원인 외에 AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG), GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA(BE), Vanderbilt University(US) 역시 각 S급 1건과 A 또는 B 등급 1건씩의 특허를 보유하고 있어 주요 출원인으로 파악해 볼 수 있음
- ▶ 한편, 본 보고서의 개발주체 동향에서 언급된 Themis Bioscience GmbH의 특허 S급 1건이 확인됨 (Institut Pasteur 등과 공동출원한 1번 특허 (KR 10-2077131 B1))
- ▶ 주요 특허인 S/A/B 등급 특허를 기준으로 한 기술 분류 분석 결과, 생백신(약독화, 1.1.1-a) 관련 특허가 25%로 가장 많은 비중을 차지하며, 아단위 백신(1.1.2-a) 관련 특허가 21%, 바이러스유사 입자 백신(1.1.2-b) 관련 특허가 15%를 차지하는 것으로 파악됨

2) 정성 분석 결과

- ▶ 본 보고서에서는 치쿤구니아 바이러스 백신에 직접 연관성이 있으면서, 복수 특허 출원인/피인용 횟수/패밀리 국가수/패밀리 문헌수/등록 특허에 해당하는 S 등급 특허 7건 및 A 등급 특허 7건의 내용을 상세분석 정보를 제공함. 또, 핵심 분석 대상 특허에 해당되지 않으나 치쿤구니아 백신과 직접적인 연관이 있거나, 이에 응용/적용 가능한 기술(S/A/B등급) 특허 32건에 대해 주요 청구항 정보를 제공함
- ▶ 특허 정성 분석을 통해 약독화 또는 불활성화된 치쿤구니아 바이러스 자체, 또는 치쿤구니아의 구조 단백질(특히 E2를 포함하는 것)이 백신 항원으로 주로 이용되고 있음이 확인할 수 있었으며, S 등급 특허의 항원이 어떤 단백질과 관련되어 있는지를 아래 표에 정리해 나타냄

#	출원번호	등록번호	출원인	관련된 항원
1	KR10-2015-7010848	KR10-2077131 B1	INSTITUT PASTEUR, THEMIS BIOSCIENCE GMBH, CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE	CHIKV C-E3-E2-6K-E1 protein (홍역 바이러스에 재조합됨)
2	US16/840760	US11406700 B2	Valneva SE	약독화 CHIKV (Δ5nsP3 돌연변이 또는 이의 변이체)
3	KR10-2014-7000963	KR10-1792684 B1	BHARAT BIOTECH INTERNATIONAL LIMITED	불활성화 CHIKV
4	US14/335065	US9442114 B2	INSTITUT PASTEUR	CHIKV E2 protein
5	US15/443364	US10533186 B2	THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM	약독화 재조합 CHIKV
6	US17/407499	US11357846 B2	Valneva SE	약독화 CHIKV (Δ5nsP3 돌연변이)
7	US16/325539	US10905759 B2	SEMENTIS LIMITED	CHIKV 26S subgenomic polyprotein (폭스바이러스에 재조합됨)

- ▶ 이러한 분석 정보를 활용하여 치쿤구니아 백신을 연구하는 국내 연구자들이 치쿤구니아 백신 관련 주요 특허를 손쉽게 찾아 연구에 활용하고 중복 연구 방지 및 특허 침해 위험에 대비할 수 있는 효과를 거둘 수 있을 것으로 기대됨

별첨 - S/A/B 등급 주요 특허 요약

» S/A/B 등급 주요 특허 요약

요약후보군	요약대상
치쿤구니아 바이러스 백신과 직접 또는 간접적으로 관련성 있는 특허 (S/A/B 등급)	핵심 문헌 14건을 제외한 나머지 문헌 중 치쿤구니아 바이러스 백신 또는 치쿤구니아 바이러스 백신으로 응용 가능한 문헌(S/A/B 등급)을 대상으로 요약
46 건	32 건

» S급 특허 요약 8건

1	바이러스 유사 입자 조성물						
문헌번호	KR 10-2181258 B1 (2020.11.16)	현재권리자 (국적)	VLP THERAPEUTICS, INC.(US)				
출원번호	10-2014-7025267 (2013.02.15)	출원인 (국적)	VLP THERAPEUTICS, INC.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2033.02.15				
패밀리 국가 수	18	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR 등록	US 등록	EP 등록	JP 등록	CN 심사중
등급분류	S	기술분류	1.1.2-b				
요약	본 발명은 폴리펩티드 및 하나 이상의 항원을 포함하는 입자, 및 이를 포함하는 조성물을 제공한다.						
주요청구항	<ul style="list-style-type: none"> 바이러스 구조의 폴리펩티드 및 하나 이상의 항원을 포함하는 바이러스 유사입자로서, 상기 바이러스 구조의 폴리펩티드는 치쿤구니아 바이러스(CHIKV) 또는 베네스웰라형 마뇌염 바이러스(VEEV)로부터 유래하고, 하나 이상의 제 1 부착 부위를 포함하며, 상기 하나 이상의 항원은 하나 이상의 제 2 부착 부위를 포함하고, 상기 바이러스 구조의 폴리펩티드 및 상기 항원은 상기 하나 이상의 제 1 및 상기 하나 이상의 제 2 부착 부위를 통해 연결되는, 바이러스 유사 입자. 						

2		Alphavirus NSP mutants as vaccines					
문헌번호	US 11130786 B2 (2021.09.28)	현재권리자 (국적)	AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG), UNIVERSITY OF TARTU(EE)				
출원번호	16/484277 (2018.02.07)	출원인 (국적)	AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG), UNIVERSITY OF TARTU(EE)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2038.02.07				
패밀리 국가 수	4	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	심사중	-	-
등급분류	S	기술분류	1.1.1-a				
요약	The present invention generally relates to polypeptides, polynucleotides, expression vectors, infectious clones, virus particles and immunogenic compositions of recombinant alphaviruses which can be used as vaccines. The present disclosure also relates to methods for eliciting an immune response against alphavirus infection using the immunogenic composition comprising the alphavirus mutants described herein.						
주요청구항	1. A recombinant polypeptide comprising the amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 1 or a variant thereof comprising at least 80% identity to the amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 1, wherein said polypeptide comprises one or more mutations selected from the group consisting of: a substitution of R with H at a position equivalent to amino acid position 532 of SEQ ID NO: 1, and a substitution of E with V at a position equivalent to amino acid position 1050 of SEQ ID NO: 1, wherein the mutations are attenuating mutations.						

3		Infectious DNA vaccines against chikungunya virus					
문헌번호	US 9694065 B2 (2017.07.04)	현재권리자 (국적)	MEDIGEN, INC.(US)				
출원번호	14/790960 (2015.07.02)	출원인 (국적)	MEDIGEN, INC.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2031.01.03				
패밀리 국가 수	7	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	등록	-	-
등급분류	S	기술분류	1.1.1-a				
요약	Described herein are i-DNA™ vectors and vaccines and methods for using the same. The i-DNA™ generates live attenuated vaccines in eukaryotic cells in vitro or in vivo for pathogenic RNA viruses, particularly chikungunya virus (CHIKV). When iDNA is injected into the vaccine recipient, RNA of live attenuated virus is generated by in vivo transcription in the recipient'ss tissues. This initiates production of progeny attenuated viruses in the tissues of the vaccine recipient, as well as elicitation of an effective immune response protecting against wild-type, non-attenuated virus.						
주요청구항	1. A vaccine for chikungunya virus (CHIKV) comprising an attenuated CHIKV produced by isolating said CHIKV from cells transfected by a vector comprising: (a) DNA encoding an infectious RNA molecule; and(b) a eukaryotic RNA polymerase promoter; wherein:(i) the DNA encoding the infectious RNA molecule is operably linked to the eukaryotic RNA polymerase promoter; and(ii) the infectious RNA molecule encodes a CHIKV.						

4		Chikungunya virus antigen constructs					
문헌번호	US 11649467 B2 (2023.05.16)	현재권리자 (국적)	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA(BE)				
출원번호	16/631557 (2018.07.19)	출원인 (국적)	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA(BE)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2039.12.22				
패밀리 국가 수	3	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	심사중	-	-
등급분류	S	기술분류	1.1.2-a				
요약	The invention provides adenoviral vectors comprising transgenes encoding Chikungunya virus antigens. The vectors can be used to produce vaccines for the prophylaxis, amelioration and treatment of diseases caused by Chikungunya virus infections.						
주요청구항	1. A recombinant adenovirus comprising a polynucleotide having a sequence at least 90% identical over its entire length identical to SEQ ID NO: 25.						

5		ARENAVIRUS MONOCLONAL ANTIBODIES AND USES					
문헌번호	EP 3735270 A1 (2020.11.11)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	2019-703789 (2019.01.04)	출원인 (국적)	Modematx, Inc.(US) Vanderbilt University(US)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	4	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	심사중	심사중	-	-
등급분류	S	기술분류	1.1.3-b				
요약	This disclosure relates to compositions and methods for treating and preventing chikungunya virus infection by delivering polynucleotides encoding anti-chikungunya virus antibodies to a subject. Compositions and treatments provided herein include one or more polynucleotides having an open reading frame encoding an anti-chikungunya virus antibody heavy chain or fragment thereof and/or an anti-chikungunya virus antibody light chain or fragment thereof. Methods for preparing and using such treatments are also provided.						
주요청구항	1. A polynucleotide comprising an mRNA comprising:(i) a 5's UTR;(ii) an open reading frame (ORF) encoding a polypeptide comprising the heavy chain variable region of the heavy chain antibody sequence of SEQ ID NO: 1, wherein the ORF comprises a nucleic acid sequence that is at least 80% identical to nucleotides 61-426 of SEQ ID NO: 2;(iii) a stop codon; and(iv) a 3's UTR.						

6		ATTENUATED CHIKUNGUNYA VIRUS					
문헌번호	EP 2900685 B1 (2017.10.25)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	2013-773563 (2013.09.26)	출원인 (국적)	Research Development Foundation (US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	5	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	등록	-	-
등급분류	S	기술분류	1.1.1-a				
요약	Novel attenuating deletions of Chikungunya virus E2 polypeptides are provided as are attenuated viruses comprising the deletions. Also provided are immunogenic compositions comprising the attenuated viruses and methods of producing such viruses in cells (such as insect cells). Viruses of the embodiments can be used for immunization of animals to provide protection from the pathogenic effects of Chikungunya virus infection.						
주요청구항	<ul style="list-style-type: none"> A recombinant polypeptide wherein the polypeptide comprises an amino acid sequence at least 90% identical to full-length SEQ ID NO:1 and comprises a deletion of 8-11 amino acids only in the transmembrane domain (TMD) corresponding to amino acid positions 365-390 of SEQ ID NO:1, and wherein the polypeptide can be efficiently expressed on insect cell membranes. 						

7 Chikungunya virus infectious clone with capsid protein gene deletion, construction method thereof and application of infectious clone in preparing attenuated vaccine							
문헌번호	CN 109536464 B (2022.06.10)	현재권리자 (국적)	Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences (CN)				
출원번호	2018-11504486 (2018.12.10)	출원인 (국적)	Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences (CN)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2038.12.10				
패밀리 국가 수	1	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	-	-	-	등록
등급분류	S	기술분류	1.1.1-a				
요약	The invention belongs to the field of biotechnology, and specifically discloses a Chikungunya virus infectious clone with capsid protein gene deletion, a construction method thereof and application of infectious clone in preparing an attenuated vaccine. A CHIKV-delta C virus rescued by the clone can be used as an attenuated vaccine; the rescued virus has similar morphological and growth trends with a wild type CHIKV virus, and has high genetic stability. The attenuated vaccine is confirmed to be sufficiently attenuated in an A129 and C57BL/6 mouse model, has high safety, and produces immunoprotection against the CHIKV virus. The virus can be used as a safe and effective attenuated vaccine to prevent Chikungunya virus infection, and the virus can also be used as an expression vector for the expression of foreign genes, and has a good application prospect.						
주요청구항	1. A chikungunya virus infectious clone with a deleted capsid protein gene has a sequence shown in SEQ ID NO. 1.						

8 MODIFIED CHIKUNGUNYA VIRUSES AND SINDBIS VIRUSES AND USES THEREOF							
문헌번호	KR 10-2023-0076812 A (2023.05.31)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	10-2023-7006805 (2021.07.30)	출원인 (국적)	Replicate Bioscience, Inc.(US)				
상태정보	출원	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	6	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			출원	-	출원	-	-
등급분류	S	기술분류	1.1.2-a				
요약	본 개시내용은 변형된 바이러스 게놈 또는 레플리콘을 포함하는 핵산 분자, 이를 함유하는 약학적 조성물, 및 세포 배양물 또는 생체 내에서 원하는 생물체의 생성을 위한 이러한 핵산 분자 및 조성물의 용도를 포함하는 분자 바이러스학 분야에 관한 것이다. 또한, 면역 반응 유도를 필요로 하는 대상체에서 면역 반응을 유도하기 위한 방법 뿐만 아니라 다양한 건강 상태를 예방 및/또는 치료하기 위한 방법이 제공된다.						
주요청구항	변형된 치쿱구냐 바이러스(Chikungunya virus)(CHIKV) 게놈 또는 레플리콘 RNA(replicon RNA)를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 핵산 작제물로서, 상기 변형된 CHIKV 게놈 또는 레플리콘 RNA는 하나 이상의 바이러스 구조 단백질을 인코딩하는 핵산 서열의 적어도 일부가 결여된, 핵산 작제물.						

» A급 특허 요약 12건

1	METHODS AND COMPOSITIONS FOR ALPHAVIRUS VACCINE						
문헌번호	US 2021-0268098 A1 (2021.09.02)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	17/264377 (2019.08.02)	출원인 (국적)	UAB Research Foundation(US)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	5	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	심사중	심사중	-	-
등급분류	A	기술분류	1.1.2-a				
요약	The present invention provides an attenuated Old World alphavirus particle and methods of making same and using same as a vaccine and in gene therapy and immunotherapy methods.						
주요청구항	1. An alphavirus nsP2 protein comprising one or more amino acid substitutions that disrupts the ability of nsP2 to induce RPB1 degradation and inhibition of cellular transcription, comprising at least a substitution at: a) amino acid 674 in chikungunya virus (CHIKV);b) amino acid 675 in CHIKV;c) amino acid 676 in CHIKV; and/or d) amino acid 677 in CHIKV,or at the corresponding amino acid positions in Sindbis virus (SINV, amino acid residues 683, 684 and/or 685), Aura virus (AURV, amino acid residues 682, 683 and/or 684), Mayaro virus (MAYV, amino acid residues 673, 674, 675 and/or 676), Ross River virus (RRV, amino acid residues 673, 674, 675 and/or 676), Semliki Forest virus (SFV, amino acid residues 674, 675, 676 and/or 677), Getah virus (GETV, amino acid residues 673, 674, 675 and/or 676), O's Nyong Nyong virus (ONNV, amino acid residues 674, 675, 676 and/or 677), or any new emerging Old World alphaviruses.						

2		Nanocapsules carrying chikungunya-associated peptides					
문헌번호	US 10420830 B2 (2019.09.24)	현재권리자 (국적)	AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG). NANYANG TECHNOLOGICAL UNIVERSITY(SG)				
출원번호	15/547476 (2016.01.29)	출원인 (국적)	AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH(SG). NANYANG TECHNOLOGICAL UNIVERSITY(SG)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.01.29				
패밀리 국가 수	5	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	취하	-	취하
등급분류	A	기술분류	1.1.2-a				
요약	The present invention refers to a composition comprising a viral protein or fragment thereof, wherein the viral protein or fragment thereof is enclosed within a self-assembling protein nanocapsule, preferably ferritin, and wherein the viral protein, or fragment thereof is selected from a virus of the Togaviridae family. The viral protein or fragment thereof may also further be selected from a virus of the alphavirus subfamily.						
주요청구항	1. A composition comprising a viral protein or fragment thereof, wherein the viral protein, or fragment thereof is enclosed within a nanocapsule, and wherein the viral protein, or fragment thereof is selected from a virus of the Togaviridae family, wherein the nanocapsule is formed by a scaffold protein, wherein the scaffold protein is a mutated ferritin protein encoded by SEQ ID NO. 13 or SEQ ID NO. 14.						

3	Compositions and methods for alphavirus vaccination						
문헌번호	US 11104916 B2 (2021.08.31)	현재권리자 (국적)	Etubics Corporation(US)				
출원번호	16/317747 (2017.07.14)	출원인 (국적)	Etubics Corporation(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2037.07.14				
패밀리 국가 수	8	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			거절	등록	-	등록	거절
등급분류	A	기술분류	1.1.2-a				
요약	Compositions of a recombinant adenovirus based vector vaccine containing one or more alphavirus antigen genes are disclosed herein. Methods for constructing and producing such vaccines and methods of using these vaccines to generate broad based immune responses against alphaviruses are also described. Compositions described herein allow for vaccinations in individuals with preexisting immunity to adenovirus.						
주요청구항	1. A composition comprising a replication defective adenovirus 5 (Ad5) vector wherein the Ad5 vector comprises an E1 gene region deletion and E2b gene region deletion, and wherein the Ad5 vector further comprises a sequence encoding an antigen, wherein the antigen has at least 85% sequence identity to SEQ ID NO:2 or SEQ ID NO:5.						

4		Treatment method utilizing chikungunya virus (CHIKV) virus-like particles (VLPS) comprising the C, E2 and E1 structural proteins					
문헌번호	US 11369674 B2 (2022.06.28)	현재권리자 (국적)	The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services(US)				
출원번호	16/520113 (2019.07.23)	출원인 (국적)	The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2029.11.24				
패밀리 국가 수	9	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	등록	-	심사중
등급분류	A	기술분류	1.1.2-b				
요약	The invention features compositions and methods for the prevention or treatment of one or more strains of Chikungunya virus, as well as other alphavirus-mediated diseases.						
주요청구항	1. A method for treating or preventing a Chikungunya virus (CHIKV) infection in a subject, comprising administering to the subject a virus-like particle (VLP) comprising CHIKV strain 37997 structural proteins, wherein the CHIKV strain 37997 structural proteins comprise at least CHIKV capsid (C) protein, CHIKV E2 protein, and CHIKV E1 protein, and wherein the VLP does not carry genetic information encoding the VLP proteins.						

5		DNA 항체 구축물 및 그 사용 방법					
문헌번호	JP 2022-121440 A (2022.08.19)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	2022-089687 (2022.06.01)	출원인 (국적)	DAVID B WEINER(US), KARUPPIAH MUTHUMANI(US), SELEEKE FLINGAI(US), NIRANJAN SARDESAI(US), SARAH ELLIOTT(US), YAN JIAN(US), AMI PATEL(US)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	13	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			심사중	등록	취하	심사중	심사중
등급분류	A	기술분류	1.1.3-a				
요약	<p>【요약】 【과제】안전하고 비용 유효적으로 대상으로 전달할 수 있는 합성 항체 분자의 필요성이 당해 기술에 있어서 여전히 존재한다. 【해결 수단】포유동물에 있어서 면역 반응을 유발하는 원하는 폴리펩타이드를 코딩하는 핵산 서열과 항체를 코딩하는 핵산 서열, 그 단편, 그 변이체, 또는 이들의 조합과의 조합을 포함하는 조성물이 본 명세서에 개시되어 있다.</p> <p style="text-align: center;">【선택도】도 7</p>						
주요청구항	<p>【청구항1】 a) 항원을 코딩하는 제1 핵산 서열과 b) 하나 이상의 항체 또는 그 단편을 코딩하는 제2 핵산 서열과 (을)를 포함하는 조성물.</p>						

6	융합 단백질 및 그의 용도						
문헌번호	KR 10-1875055 B1 (2018.06.29)	현재권리자 (국적)	UNIVERSITY INDUSTRY FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY WONJU CAMPUS(KR)				
출원번호	10-2016-0135596 (2016.10.19)	출원인 (국적)	UNIVERSITY INDUSTRY FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY WONJU CAMPUS(KR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.10.19				
패밀리 국가 수	1	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR 등록	US -	EP -	JP -	CN -
등급분류	A	기술분류	1.3.2-b				
요약	본 발명은 치쿤구니야 바이러스 항원 단백질 및 톨-유사수용체 5(Toll like receptor 5)자극 단백질인 플라젤린 융합 단백질에 관한 것으로, 본 발명에 따른 상기 융합 단백질은 치쿤구니야 바이러스 항원 단백질 단독으로 접종된 경우에 비하여, 백신을 통한 면역 유도 과정에서 현저한 시너지 효과를 발휘할 수 있다.						
주요청구항	<ul style="list-style-type: none"> 서열번호 1로 표시되는 치쿤구니야 바이러스(chikungunya virus) 외피 항원 단백질 및 서열번호 2 또는 서열번호 3으로 표시되는 바실러스 시리우스(Bacillus cereus) 또는 살모넬라 더블린(salmonella dublin)의 플라젤린(flagellin)을 포함하는 융합 단백질을 유효성분으로 포함하는, 치쿤구니야 바이러스용 백신. 						

7	치쿤구니야 바이러스 유사 입자 백신 및 이의 사용 방법						
문헌번호	KR 10-2022-0097422 A (2022.07.07)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	10-2022-7017331 (2020.10.26)	출원인 (국적)	Emergent Travel Health Inc.(US)				
상태정보	출원	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	14	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR 출원	US 심사중	EP 심사중	JP 출원	CN 심사중
등급분류	A	기술분류	1.1.2-b				
요약	본 발명은, 예를 들어, 대상체에서 조성물 또는 백신의 단일 용량을 투여한 후 7 일 이내에 CHIKV에 대한 중화 항체 반응을 유도함으로써, 대상체에서 치쿤구니야 바이러스 (CHIKV) 감염에 대한 면역 반응 및/또는 보호 면역을 유도하는 데 사용하기 위한 개선된 바이러스 유사 입자 (VLP) 조성물 및 백신에 관한 것이다.						
주요청구항	<ul style="list-style-type: none"> 다음을 포함하는 조성물 또는 백신: (a) 치쿤구니야 바이러스 (Chikungunya virus, CHIKV)로부터 유래된 캡시드(capsid) 단백질 및 외피(envelope) 단백질을 포함하는 바이러스 유사 입자 (virus-like particle, VLP); (b) 알루미늄 하이드록사이드 보조제(aluminum hydroxide adjuvant); (c) 당; (d) 완충제 및/또는 pH 조절제; 및 (e) 담체. 						

8	5'-triphosphate oligoribonucleotides						
문헌번호	US 11028397 B2 (2021.06.08)	현재권리자 (국적)	Oregon Health & Science University(US)				
출원번호	16/217735 (2018.12.12)	출원인 (국적)	Oregon Health & Science University(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2035.07.17				
패밀리 국가 수	3	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	취하	-	-
등급분류	A	기술분류	1.1.3-b				
요약	Disclosed herein are synthetic oligoribonucleotides that form hairpin loop structures. The oligoribonucleotides can be used in the treatment of viral infection including prophylactic treatments. The oligoribonucleotides can also be used as adjuvants.						
주요청구항	1. A synthetic oligoribonucleotide at least 41 nucleotides in length that can form a hairpin structure comprising at least 17 base pairs, the synthetic oligoribonucleotide comprising a 5' end triphosphate group, wherein the synthetic oligoribonucleotide comprises SEQ ID NO: 17.						

9		LIVE-ATTENUATED RNA HYBRID VACCINE TECHNOLOGY					
문헌번호	EP 4208195 A1 (2023.07.12)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	2021-748730 (2021.07.04)	출원인 (국적)	Access to Advanced Health Institute(US)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	5	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	-	심사중	-	-
등급분류	A	기술분류	1.1.3-b				
요약	<p>This disclosure provides ribonucleic acid (RNA) polynucleotides encoding replication-competent viral genomes that, when introduced to a subject, induce an active viral replication. The RNA may be provided naked or with an artificial RNA delivery system. The viral genome may be a full-length genome of an attenuated viral strain. For example, the RNA may encode an attenuated Chikungunya or yellow fever virus. The artificial RNA delivery system may be a lipid particle such as a lipid nanoparticle (LNP), a nanostructure lipid carrier (NLC), or a cationic nanoemulsion (CNE). This disclosure also provides methods of inducing an immune response, including protective immunity, by administering to a subject an RNA polynucleotide that encodes a replication-competent viral genome in an amount sufficient to cause viral replication in the subject. The immune response may include inducing the production of neutralizing antibodies at a level comparable to inoculation with a live-attenuated virus.</p>						
주요청구항	<p>1. A composition for causing viral infection in a subject, the composition comprising: a. a ribonucleic acid (RNA) polynucleotide encoding a replication-competent viral genome; and b. an artificial RNA delivery system, wherein the RNA is present in an amount sufficient to cause to viral replication in the subject.</p>						

10	INACTIVATED VACCINE FOR CHIKUNGUNYA VIRUS						
문헌번호	US 2022-0347286 A1 (2022.11.03)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	17/851813 (2022.06.28)	출원인 (국적)	The Government of the United States, as Represented by the Secretary of the Army(US)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	2	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	심사중	-	-	-
등급분류	A	기술분류	1.1.1-b				
요약	The disclosure generally provides a purified inactivated chikungunya virus (CHIKV), methods for producing the purified inactivated CHIKV, immunogenic compositions and vaccines comprising the purified inactivated CHIKV and methods for the prevention and/or treatment of infection by CHIKV.						
주요청구항	1. A method for immunizing a mammal against a CHIKV, wherein the method comprises administering to the mammal an effective amount of the a composition comprising a purified inactivated chikungunya virus (CHIKV).						

11	단일 샷 치쿤구니아 바이러스 백신						
문헌번호	KR 10-2022-0044734 A (2022.04.11)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	10-2022-7004010 (2020.08.10)	출원인 (국적)	VALNEVA SE(FR)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	9	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			심사중	심사중	심사중	-	-
등급분류	A	기술분류	1.1.1-b				
요약	본 발명은 내약성이 높고 성인 인간 대상체에서 오래 지속하는 보호 면역을 유도하는 치쿤구니아 바이러스에 대한 단일-샷 약독화 생백신에 관한 것이다.						
주요청구항	i) 약독화된 치쿤구니아 바이러스(attenuated chikungunya virus); 및 ii) 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 단위 투여량 조성물(pharmaceutical unit dosage composition)로서, 상기 약제학적 조성물은 단일 투여량 후 인간에서 치쿤구니아 바이러스에 대한 지속적인 보호 면역 반응을 유도할 수 있으며, 상기 단위 투여량 조성물은 약 103 내지 5×104 TCID50/용량, 바람직하게는, 약 103 내지 2×104 TCID50/용량을 포함하는 것을 특징으로 하는 약제학적 조성물.						

12		치쿤구니야 백신 제형					
문헌번호	KR 10-2022-0045154 A (2022.04.12)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	10-2022-7004009 (2020.08.10)	출원인 (국적)	VALNEVA SE(FR)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	9	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			심사중	심사중	심사중	-	-
등급분류	A	기술분류	1.2.5				
요약	본 발명은 백신으로서 유용한 치쿤구니야 바이러스의 신규한 액체 및 동결건조된 제형, 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.						
주요청구항	액체 냉동된 또는 동결건조된 생치쿤구니야 백신 제형(live chikungunya vaccine formulation)으로서, a) 유효량의 생치쿤구니야 바이러스 중 적어도 하나의 균주; b) 약 1 내지 50%(w/v) 당; c) 약 1mM 내지 약 20mM 포스페이트; d) 약 1mM 내지 약 50mM의 적어도 하나의 카복실레이트 완충제; e) 선택적으로, 약 1mM 내지 약 10mM MgCl ₂ ; f) 선택적으로, 약 0.1% 내지 약 5%(w/v) D-소르비톨; g) 선택적으로, 약 1mM 내지 20mM L-메티오닌; 및 h) 선택적으로, 약 0.001% 내지 약 0.1%(w/v) 인간 혈청 알부민을 포함하는, 액체 냉동된 또는 동결건조된 생치쿤구니야 백신 제형.						

» B급 특허 요약 12건

1		Vaccine compositions comprising a water-in-oil emulsion, immunogen-loaded hydrogel particles, and cationic polymer					
문헌번호	US 11351249 B2 (2022.06.07)	현재권리자 (국적)	CAPSULAR TECHNOLOGIES PTY LTD(AU)				
출원번호	16/979780 (2019.03.13)	출원인 (국적)	CAPSULAR TECHNOLOGIES PTY LTD(AU)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2038.03.13				
패밀리 국가 수	5	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	심사중	-	심사중
등급분류	B	기술분류	1.1.2-b				
요약	The invention relates generally to vaccine compositions that are capable of eliciting and sustaining an immune response in a subject. The vaccine composition comprises a water-in-oil emulsion and a plurality of immunogen loaded hydrogel particles surrounded with a cationic polymer shell dispersed in the aqueous phase of the emulsion.						
주요청구항	1. A vaccine composition comprising: a water-in-oil emulsion; a plurality of hydrogel particles loaded with an immunogen dispersed in the aqueous phase of the water-in-oil emulsion, and a biocompatible cationic polymer attached to the hydrogel particles; wherein a portion of the immunogen is partitioned within the hydrogel particles to provide for a persistent dose and a portion of the immunogen is partitioned within the biocompatible cationic polymer attached to the hydrogel particles to provide for an initial priming dose.						

2	Replication competent adenoviral vectors						
문헌번호	US 11268108 B2 (2022.03.08)	현재권리자 (국적)	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA(BE)				
출원번호	16/756376 (2018.10.16)	출원인 (국적)	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA(BE)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2038.10.16				
패밀리 국가 수	15	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			취하	등록	심사중	등록	심사중
등급분류	B	기술분류	1.1.2-a				
요약	Replication competent simian adenoviral vectors are provided for the delivery of exogenous immunogens. Vectors of the invention demonstrate superior replication and expression of exogenous immunogens. They are useful as prophylactic and therapeutic vaccines as well as in gene therapy.						
주요청구항	1. A replication competent simian adenoviral vector comprising an expression cassette which comprises a promoter and a transgene, wherein the expression cassette is inserted in the E3 region, the HE1 site or the HE2 site of the vector and wherein the simian is a chimpanzee or a bonobo.						

3		RNA virus attenuation by alteration of mutational robustness and sequence space					
문헌번호	US 10206994 B2 (2019.02.19)	현재권리자 (국적)	INSTITUT PASTEUR(FR)				
출원번호	15/545481 (2016.01.28)	출원인 (국적)	INSTITUT PASTEUR(FR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.01.28				
패밀리 국가 수	4	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	등록	-	-
등급분류	B	기술분류	1.1.1-a				
요약	<p>The application generally relates to the attenuation of a RNA virus or of a clone thereof and involves the alteration of sequence space, more particularly the reduction, of mutational robustness of said RNA virus or clone. The means of the application are more particularly dedicated to the attenuation of an infectious RNA virus or clone, for the production of immunogenic composition or vaccine. More particularly, the means of the application involve the replacement of codon(s) by different codon(s), which is(are) selected to differ by only one nucleotide from a codon STOP, more particularly by different but synonymous codon(s), which is(are) selected to differ by only one nucleotide from a codon STOP.</p>						
주요청구항	<p>1. A process for producing an attenuated RNA virus or a cDNA clone thereof comprising a RNA-dependent RNA polymerase or a RNA-dependent DNA polymerase, the process comprising: providing an infectious RNA virus or a cDNA clone thereof comprising the retrotranscript of the CDS of the genome of the RNA virus; and modifying the RNA genome of the infectious RNA virus or the retrotranscript of the CDS of the genome of the RNA virus, respectively; wherein the modification comprises changing at least one codon that codes for an amino acid selected from Leu, Ser, Arg and Gly in the infectious RNA virus or cDNA clone thereof to a different but synonymous codon, wherein said different but synonymous codon differs by only one nucleotide from a STOP codon.</p>						

4		Inactivating pathogens and producing highly immunogenic inactivated vaccines using a dual oxidation process					
문헌번호	US 11633470 B2 (2023.04.25)	현재권리자 (국적)	Najit Technologies, Inc.(US)				
출원번호	17/497810 (2021.10.08)	출원인 (국적)	Najit Technologies, Inc.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2037.05.10				
패밀리 국가 수	8	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	등록	등록	-
등급분류	B	기술분류	1.1.1-b				
요약	<p>Provided are surprisingly effective methods for inactivating pathogens, and for producing highly immunogenic vaccine compositions containing an inactivated pathogen rendered noninfectious by exposure to a Fenton reagent, or by exposure to a Fenton reagent or a component thereof in combination with a methisazone reagent selected from the group consisting of methisazone, methisazone analogs, functional group(s)/substructure(s) of methisazone, and combinations thereof. The methods efficiently inactivate pathogens, while substantially retaining pathogen antigenicity and/or immunogenicity, and are suitable for inactivating pathogens, or for the preparation of vaccines for a wide variety of pathogens with genomes comprising RNA or DNA, including viruses and bacteria. Also provided are highly immunogenic inactivated vaccine compositions prepared by using any of the disclosed methods, and methods for eliciting an immune response in a subject by administering such vaccine compositions.</p>						
주요청구항	<p>1. A method for inactivating a pathogen, the method comprising contacting a pathogen having an RNA or DNA genome with hydrogen peroxide, or with a Fenton reagent containing hydrogen peroxide in combination with at least one transition metal selected from the group consisting of Cu and Fe, and in either case with a methisazone reagent, in an amount and for a time-period sufficient to render the pathogen noninfectious, wherein inactivation of the pathogen proceeds at an increased rate relative to that produced by contacting the pathogen with either the hydrogen peroxide or the Fenton reagent alone.</p>						

5		Compositions and methods for stabilizing alphaviruses with improved formulations					
문헌번호	US 10632184 B2 (2020.04.28)	현재권리자 (국적)	TAKEDA VACCINES, INC.(US)				
출원번호	16/088816 (2017.03.27)	출원인 (국적)	TAKEDA VACCINES, INC.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2037.03.27				
패밀리 국가 수	20	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			거절	등록	취하	취하	-
등급분류	B	기술분류	1.1.1-a				
요약	Embodiments herein relate to compositions and methods for stabilizing live alphaviruses. Other embodiments relate to compositions and methods for reducing degradation of live, attenuated alphaviruses. Certain embodiments relate to providing a stabilizing composition while reducing immune reaction in a subject to excipients that stabilize the live alphaviruses by providing improved formulations. Yet other embodiments relate to uses of compositions disclosed herein in kits for portable applications and methods wherein the compositions reduce degradation of the live alphaviruses.						
주요청구항	1. A live attenuated alphavirus composition comprising: one or more live alphaviruses; one or more amino acids that include histidine; two or more carbohydrate agents; and wherein the composition does not include serum or gelatin and wherein the composition stabilizes live alphaviruses.						

6		Flavivirus and alpha virus virus-like particles (VLPs)					
문헌번호	US 11389522 B2 (2022.07.19)	현재권리자 (국적)	TECHNOVAX, INC.(US)				
출원번호	17/013156 (2020.09.04)	출원인 (국적)	TECHNOVAX, INC.(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2036.06.23				
패밀리 국가 수	3	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	-	-	-
등급분류	B	기술분류	1.1.2-b				
요약	Flavivirus virus-like particles (VLPs) are provided that display on their surfaces antigenic flavivirus proteins. The VLPs include at least one flavivirus structural protein and at least one non-structural flavivirus protein. A DNA construct that includes sequences encoding flavivirus viral proteins used to assemble the flavivirus VLP is also provided. A method of producing flavivirus VLPs by introducing one or more the DNA constructs into a host cell is also provided. An immunogenic composition that includes the flavivirus VLP is also provided.						
주요청구항	1. A virus-like particle (VLP) comprising at least one flavivirus structural protein; and at least one non-structural flavivirus protein, wherein the at least one non-structural flavivirus protein comprises a truncated NS3 protein co-expressed with a truncated NS2B protein.						

7		Virus-like particles and methods of use					
문헌번호	US 11098084 B2 (2021.08.24)	현재권리자 (국적)	The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services(US)				
출원번호	16/199671 (2018.11.26)	출원인 (국적)	The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services(US)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2032.04.18				
패밀리 국가 수	3	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	-	-	-
등급분류	B	기술분류	1.1.2-b				
요약	The invention features modified alphavirus or flavivirus virus-like particles (VLPs). The invention provides methods, compositions, and kits featuring the modified VLPs. The invention also features methods for enhancing production of modified VLPs for use in the prevention or treatment of alphavirus and flavivirus-mediated diseases. The invention also provides methods for delivering agents to a cell using the modified VLPs.						
주요청구항	1. An immunogenic composition comprising a virus-like particle (VLP) comprising at least one altered viral protein selected from the group consisting of: a. an alphavirus E2 protein comprising one or more alterations, relative to the wild-type amino acid sequence, at one or more amino acid locations corresponding to one or more amino acid locations selected from the group consisting of amino acid 170, amino acid 200, amino acid 233, amino acid 234, amino acid 251, and amino acid 256 of Chikungunya virus (CHIKV) E2 protein; and b. an alphavirus capsid protein comprising one or more alterations, relative to the wild-type amino acid sequence, at a charged amino acid residue in the Nuclear Localization Signal (NLS); wherein the at least one altered viral protein is capable of self-assembling into a VLP; and, wherein the one or more alterations enhance VLP production.						

8		Method for rapid generation of an attenuated RNA virus					
문헌번호	US 10619137 B2 (2020.04.14)	현재권리자 (국적)	UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE(FR), INSERM(FR)				
출원번호	15/315687 (2015.06.19)	출원인 (국적)	UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE(FR), INSERM(FR)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2035.06.19				
패밀리 국가 수	7	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			-	등록	등록	등록	취하
등급분류	B	기술분류	1.1.1-a				
요약	The present invention harnesses the power of mutagenesis to produce an attenuated RNA virus in a very short period, i.e. as soon as the complete sequence of the target virus is known and an infectious genome can be produced.						
주요청구항	<p>1. A method for generating an attenuated RNA virus comprising: A) re-encoding the viral genome of an infectious RNA virus by randomly substituting a part of the nucleotide codons of the entire viral genome of said infectious RNA virus by another nucleotide codon encoding for the same amino acid, with the proviso that: i) the number and position of rare nucleotide codons present in said viral genome are not modified, said rare nucleotide codons being CGU, CGC, CGA, CGG, UCG, CCG, GCG and ACG; and ii) the regions of said viral genome which are involved with RNA secondary structure are not modified; B) generating an attenuated RNA virus by: i) introducing a promoter of DNA-dependent RNA polymerase in position 5' and optionally a terminator and a RNA polyadenylation sequence in position 3' of the re-encoded viral genome as obtained in step A; ii) amplifying the re-encoded viral genome as prepared in sub-step B) i) including said promoter and optionally said terminator and RNA polyadenylation sequence, in at least 2 overlapping cDNA fragments; iii) transfecting said cDNA fragments into a host cell; iv) incubating said host cell of sub-step B) iii); and v) recovering the attenuated RNA virus from said incubated host cell.</p>						

9		ANTIBODY-MEDIATED NEUTRALIZATION OF CHIKUNGUNYA VIRUS																																																																															
문헌번호	EP 3735589 A2 (2020.11.11)	현재권리자 (국적)	-																																																																														
출원번호	2019-727754 (2019.01.04)	출원인 (국적)	Vanderbilt University (US)																																																																														
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-																																																																														
패밀리 국가 수	3	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN																																																																										
			-	심사중	심사중	-	-																																																																										
등급분류	B	기술분류	1.2.1-a																																																																														
요약	The present disclosure is directed to antibodies binding to and neutralizing Chikungunya virus (CHIKV) and methods for use thereof.																																																																																
주요청구항	<p>1. A method of detecting a Chikungunya virus infection in a subject comprising: (a) contacting a sample from said subject with an antibody or antibody fragment having clone-paired heavy and light chain CDR sequences from Tables 3 and 4, respectively; and (b) detecting Chikungunya virus in said sample by binding of said antibody or antibody fragment to a Chikungunya virus antigen in said sample.</p>																																																																																
	<p style="text-align: center;">TABLE 3 – CDR HEAVY CHAIN SEQUENCES</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Antibody</th> <th>CDRH1 (SEQ ID NO:)</th> <th>CDRH2 (SEQ ID NO:)</th> <th>CDRH3 (SEQ ID NO:)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ChikV-1_VH</td> <td>ESTFSGYA (75)</td> <td>TSYDGSSN (76)</td> <td>VREYYGLDV (77)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-4_VH</td> <td>GYTLTDLS (78)</td> <td>FDPEDESET (79)</td> <td>ATENFDTLIGHYKDFD (80)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-8_VH</td> <td>GFTFDDYA (81)</td> <td>ISWKSGLI (82)</td> <td>TKDAIPSYCDSISCYRANGNYDFGMDA (83)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-9_VH</td> <td>GVTFSGFR (84)</td> <td>INQDGGSET (85)</td> <td>ARVVGLVAFDV (86)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-12_VH</td> <td>GFMFDDCA (87)</td> <td>INWDSARI (88)</td> <td>VKASDRGYTGYDTSFDY (89)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-13_VH</td> <td>GFSFSNFA (90)</td> <td>ISGSGSST (91)</td> <td>TKDAENQLLYWFDP (92)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-19_VH</td> <td>GGSISSYDW (93)</td> <td>IYHSGST (94)</td> <td>ARGNLQRPGVYFGLDV (95)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-22B_VH</td> <td>GGSISSYDW (96)</td> <td>IYHSGST (97)</td> <td>ARGNLQRPGVYFGLDV (98)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-23_VH</td> <td>GGSISSSW (99)</td> <td>IYWSGRT (100)</td> <td>AKTPDTAMGEDVFDI (101)</td> </tr> <tr> <td>ChikV-24_VH</td> <td>GFTFRNYG (102)</td> <td>ISYDGTHK (103)</td> <td>AKELATSGVVEPLDS (104)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-27_VH</td> <td>GYNFIDYA (105)</td> <td>INAANDNR (106)</td> <td>ARDRGTMVRGVGGWFDP (107)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-29_VH</td> <td>GNFDDYT (108)</td> <td>ITWDGLST (109)</td> <td>VRDMGPGAVHFYFYGMDV (110)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-31_VH</td> <td>GFTFSNYA (111)</td> <td>ISGSGRTT (112)</td> <td>VKDRAGWFGNYFDY (113)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-32_VH</td> <td>GYFTTFA (114)</td> <td>INTANGYT (115)</td> <td>ARVQDFGHYEGGYGY (116)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-35_VH</td> <td>GFTLRSYV (117)</td> <td>ISGDGDHT (118)</td> <td>VKDWGIRGIYPSGMDV (119)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-48_VH</td> <td>GGSISSGGYS (120)</td> <td>IYYSGST (121)</td> <td>ATDYCSSTSCNTGAPVN (122)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-50_VH</td> <td>GFTFDDYA (123)</td> <td>ISWNSGFI (124)</td> <td>AKDLGRAYSSGWYLFYD (125)</td> </tr> <tr> <td>CHKV-53_VH</td> <td>GGSISSSHY (126)</td> <td>IYYSGST (127)</td> <td>ARVVVGGYYDNRYGRPPTPLYFYD (128)</td> </tr> </tbody> </table>						Antibody	CDRH1 (SEQ ID NO:)	CDRH2 (SEQ ID NO:)	CDRH3 (SEQ ID NO:)	ChikV-1_VH	ESTFSGYA (75)	TSYDGSSN (76)	VREYYGLDV (77)	ChikV-4_VH	GYTLTDLS (78)	FDPEDESET (79)	ATENFDTLIGHYKDFD (80)	ChikV-8_VH	GFTFDDYA (81)	ISWKSGLI (82)	TKDAIPSYCDSISCYRANGNYDFGMDA (83)	ChikV-9_VH	GVTFSGFR (84)	INQDGGSET (85)	ARVVGLVAFDV (86)	ChikV-12_VH	GFMFDDCA (87)	INWDSARI (88)	VKASDRGYTGYDTSFDY (89)	ChikV-13_VH	GFSFSNFA (90)	ISGSGSST (91)	TKDAENQLLYWFDP (92)	ChikV-19_VH	GGSISSYDW (93)	IYHSGST (94)	ARGNLQRPGVYFGLDV (95)	ChikV-22B_VH	GGSISSYDW (96)	IYHSGST (97)	ARGNLQRPGVYFGLDV (98)	ChikV-23_VH	GGSISSSW (99)	IYWSGRT (100)	AKTPDTAMGEDVFDI (101)	ChikV-24_VH	GFTFRNYG (102)	ISYDGTHK (103)	AKELATSGVVEPLDS (104)	CHKV-27_VH	GYNFIDYA (105)	INAANDNR (106)	ARDRGTMVRGVGGWFDP (107)	CHKV-29_VH	GNFDDYT (108)	ITWDGLST (109)	VRDMGPGAVHFYFYGMDV (110)	CHKV-31_VH	GFTFSNYA (111)	ISGSGRTT (112)	VKDRAGWFGNYFDY (113)	CHKV-32_VH	GYFTTFA (114)	INTANGYT (115)	ARVQDFGHYEGGYGY (116)	CHKV-35_VH	GFTLRSYV (117)	ISGDGDHT (118)	VKDWGIRGIYPSGMDV (119)	CHKV-48_VH	GGSISSGGYS (120)	IYYSGST (121)	ATDYCSSTSCNTGAPVN (122)	CHKV-50_VH	GFTFDDYA (123)	ISWNSGFI (124)	AKDLGRAYSSGWYLFYD (125)	CHKV-53_VH	GGSISSSHY (126)	IYYSGST (127)
Antibody	CDRH1 (SEQ ID NO:)	CDRH2 (SEQ ID NO:)	CDRH3 (SEQ ID NO:)																																																																														
ChikV-1_VH	ESTFSGYA (75)	TSYDGSSN (76)	VREYYGLDV (77)																																																																														
ChikV-4_VH	GYTLTDLS (78)	FDPEDESET (79)	ATENFDTLIGHYKDFD (80)																																																																														
ChikV-8_VH	GFTFDDYA (81)	ISWKSGLI (82)	TKDAIPSYCDSISCYRANGNYDFGMDA (83)																																																																														
ChikV-9_VH	GVTFSGFR (84)	INQDGGSET (85)	ARVVGLVAFDV (86)																																																																														
ChikV-12_VH	GFMFDDCA (87)	INWDSARI (88)	VKASDRGYTGYDTSFDY (89)																																																																														
ChikV-13_VH	GFSFSNFA (90)	ISGSGSST (91)	TKDAENQLLYWFDP (92)																																																																														
ChikV-19_VH	GGSISSYDW (93)	IYHSGST (94)	ARGNLQRPGVYFGLDV (95)																																																																														
ChikV-22B_VH	GGSISSYDW (96)	IYHSGST (97)	ARGNLQRPGVYFGLDV (98)																																																																														
ChikV-23_VH	GGSISSSW (99)	IYWSGRT (100)	AKTPDTAMGEDVFDI (101)																																																																														
ChikV-24_VH	GFTFRNYG (102)	ISYDGTHK (103)	AKELATSGVVEPLDS (104)																																																																														
CHKV-27_VH	GYNFIDYA (105)	INAANDNR (106)	ARDRGTMVRGVGGWFDP (107)																																																																														
CHKV-29_VH	GNFDDYT (108)	ITWDGLST (109)	VRDMGPGAVHFYFYGMDV (110)																																																																														
CHKV-31_VH	GFTFSNYA (111)	ISGSGRTT (112)	VKDRAGWFGNYFDY (113)																																																																														
CHKV-32_VH	GYFTTFA (114)	INTANGYT (115)	ARVQDFGHYEGGYGY (116)																																																																														
CHKV-35_VH	GFTLRSYV (117)	ISGDGDHT (118)	VKDWGIRGIYPSGMDV (119)																																																																														
CHKV-48_VH	GGSISSGGYS (120)	IYYSGST (121)	ATDYCSSTSCNTGAPVN (122)																																																																														
CHKV-50_VH	GFTFDDYA (123)	ISWNSGFI (124)	AKDLGRAYSSGWYLFYD (125)																																																																														
CHKV-53_VH	GGSISSSHY (126)	IYYSGST (127)	ARVVVGGYYDNRYGRPPTPLYFYD (128)																																																																														

TABLE 4 – CDR LIGHT CHAIN SEQUENCES

Antibody	CDRL1 (SEQ ID NO:)	CDRL2 (SEQ ID NO:)	CDRL3 (SEQ ID NO:)
ChikV-1_VL	QGISRY (129)	VPS (130)	QHLNGYPYS (131)
ChikV-4_VL	QDISNY (132)	DAS (133)	QQYDNLPR (134)
ChikV-8_VL-1	QDISNY (135)	DAS (136)	QQYDNLPR (137)
ChikV-8_VL-2	KLGDYK (138)	QDS (139)	QAWDSSV (140)
ChikV-9_VL	TIGSKT (141)	DDS (142)	QVWDSVSDHAV (143)
ChikV-12_VL	SSNIGRNT (144)	SNN (145)	AAWDDSLSGYV (146)
ChikV-13_VL	RSISMY (147)	AAS (148)	QQTYTNPT (149)
ChikV-19_VL	SSDVGGYKY (150)	EVT (151)	SSYAANNLL (152)
ChikV-22B_VL	SFNIENNY (153)	HND (154)	ATWDDSLSGWV (155)
ChikV-23_VL	NSNLGSNY (156)	RNN (157)	ATWDDSLSGRV (158)
ChikV-24_VL	QSLVSSY (159)	AAS (160)	QQYGNTPFT (161)
CHKV-27_VL	NIGSKS (162)	DDS (163)	QVWDSSSNHPV (164)
CHKV-29_VL	SSDVGNYNL (165)	EVS (166)	CSYAGSSGV (167)
CHKV-31_VL	QGISNY (168)	AAS (169)	QQYNTYPPT (170)
CHKV-32_VL	SSNIGAGYD (171)	GNS (172)	QSHDSSLNDFNV (173)
CHKV-35_VL	GLPQAY (174)	KDT (175)	QSADSIGTNVI (176)
CHKV-48_VL	QGISSY (177)	AAS (178)	QQFNAYPYT (179)
CHKV-50_VL	NIGSKS (180)	DDS (181)	QVWDSTSDHACV (182)
CHKV-53_VL	PGISTW (183)	AVS (184)	QQANLSWT (185)

10		감소된 용량의 불활성화된 폴리오바이러스를 포함하는 조합 백신 조성물 및 그의 제조 방법					
문헌번호	KR 10-2021-0091158 A (2021.07.21)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	10-2021-7014281 (2019.10.04)	출원인 (국적)	Serum Institute of India Private Limited(IN)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	22	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			심사중	심사중	심사중	심사중	심사중
등급분류	B	기술분류	1.1.1-a				
요약	본 개시내용은 항원/면역원의 조합을 포함하는 완전 액상 면역원성 조성물에 관한 것이다. 면역원성 조성물은 수많은 질환에 대한 보호를 부여하기 위해 최적의 양의 항원/면역원을 포함한다. 조성물은 개선된 면역원성 및 안정성을 나타낸다. 백신 조성물의 제조 방법이 또한 개시되어 있다.						
주요청구항	(i) 디프테리아 독소이드 (D); (ii) 파상풍 독소이드 (T); (iii) 불활성화 전세포 퍼투시스 (wP) 또는 무세포 퍼투시스 (aP);(iv) B형 간염 바이러스 표면 항원 (HBsAg); (v) 헤모필루스 인플루엔자(Haemophilus influenzae) 유형 b 항원 (Hib);(vi) 불활성화 폴리오 바이러스 항원 (IPV) (여기서, 0.5 ml 당 1 - 50 DU 양의 IPV 유형 1 및 0.5 ml 당 1 - 50 DU 양의 IPV 유형 3); 및 (vii) 2-페녹시에탄올 및 적어도 하나의 다른 보존제의 조합을 포함하는 완전 액상 다중-용량 면역원성 조성물.						

11	아데노바이러스 벡터						
문헌번호	KR 10-2205908 B1 (2021.01.15)	현재권리자 (국적)	Oxford University Innovation Limited(GB)				
출원번호	10-2019-7002318 (2017.06.23)	출원인 (국적)	Oxford University Innovation Limited(GB)				
상태정보	등록	존속기간 (예상)만료일	2037.06.23				
패밀리 국가 수	14	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			등록	등록	등록	등록	심사중
등급분류	B	기술분류	1.1.2-a				
요약	본 발명은 재조합 아데노바이러스 벡터, 이의 면역원성 조성물 및 이들의 의약에서의 용도를 제공한다. 특히, 본 발명은 AdHu5와 AdY25 외의 아데노바이러스의 게놈을 포함한 아데노바이러스 벡터로서, 상기 벡터가 아데노바이러스의 고유(native) E4 좌위를 결핍하고 AdY25로부터의 비상동성 E4Orf1, E4Orf2 및 E4Orf3 암호화 영역을 포함하도록 상기 아데노바이러스의 유전체가 변형된 것인, 아데노바이러스 벡터를 제공한다.						
주요청구항	<ul style="list-style-type: none"> 아데노바이러스 C68의 게놈(genome)을 포함한 아데노바이러스 벡터로서, 상기 아데노바이러스는 AdHu5 및 AdY25로부터 유래한 것은 아니고, 상기 벡터가 상기 아데노바이러스의 고유(native) E4 좌위를 결핍하고 AdY25로부터의 E4Orf1, E4Orf2 및 E4Orf3 암호화 영역을 포함하도록 상기 아데노바이러스의 게놈이 변형된 것인, 아데노바이러스 벡터. 						

12	백신 전달을 위한 세포외 소포						
문헌번호	KR 10-2022-0004035 A (2022.01.11)	현재권리자 (국적)	-				
출원번호	10-2021-7034252 (2020.03.20)	출원인 (국적)	Codiak BioSciences, Inc.(US)				
상태정보	심사중	존속기간 (예상)만료일	-				
패밀리 국가 수	16	패밀리국가 (IP5국가기준)	KR	US	EP	JP	CN
			심사중	심사중	심사중	심사중	심사중
등급분류	B	기술분류	1.3.1-a				
요약	본 개시내용은 페이로드(예를 들어, 항원, 아주반트 및/또는 면역 조절제) 및/또는 표적화 모이어터를 포함하는 세포외 소포체(EV), 예를 들어 엑소솜에 관한 것이다. 본원에는 또한 EV(예를 들어, 엑소솜)를 제조하는 방법 및 질환 또는 장애, 예를 들어 암, 이식편 대 숙주 질환(GvHD), 자가면역 질환, 감염성 질환 또는 섬유증 질환을 치료하고/하거나 예방하기 위해 EV(예를 들어, 엑소솜)를 사용하는 방법이 제공된다.						
주요청구항	<ul style="list-style-type: none"> 단리된 세포외 소포체(EV: extracellular vesicle)로서, (i) 적어도 하나의 항원 및 (ii) 적어도 하나의 아주반트를 포함하는 단리된 세포외 소포체. 						

2023년 신종 감염병 백신 R&D 및 특허 전략 분석 - 치쿤구니아 바이러스 -

- 발 행 일 2023년 10월
- 발 행 인 장희창
- 편집위원장 이기은
- 편 집 위 원 이유경, 우인욱, 임희지, 김미영, 김병철, 손민영, 인현주, 원건호, 이혜원
- 발 행 처 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터
28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 212
국립보건연구원 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터 백신연구개발총괄과

이 보고서는 「2023년 신종 감염병 백신 R&D 및 특허 전략 분석」에 최신 특허 등 과학적 정보에 대하여 기술한 것입니다.

또한, 본 보고서는 2023년 10월까지 현재의 과학적·기술적 사실 등을 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 내용 및 구체적인 연구내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ 본 보고서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 공공백신개발지원센터 백신연구개발총괄과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : 043-913-4157