

alen

**Uitvinder**

□□□

□□

□□

□□

□□□

□□

**Huidige Gevolmachtigde**

Shanghai National Engineering Research Center for Nanotechnology Co Ltd

**Wereldwijde toepassingen**2020 CN**Aanvraag CN202011031367.1A gebeurtenissen****2020-09-27**

Aanvraag ingediend door Shanghai National Engineering Research Center for Nanotechnology Co Ltd

**2020-09-27**

Prioriteit voor CN202011031367.1A

**2021-01-15**

Publicatie van CN112220919A

**Status**

In afwachting van

**Info**[Wettelijke bepalingen](#)[Vergelijkbare documenten](#)[Prioriteit en verwante toepassingen](#)**Externe links**[Espacenet](#)[Globaal Dossier](#)[Bespreek](#)**Beschrijving**

nemen als drager

Technisch gebied

De uitvinding behoort tot het gebied van de nanomaterialen en de biogeneeskunde, en heeft betrekking op de ontwikkeling van een ontwikkelingsplatform. In het bijzonder op de ontwikkeling van 2019-nCoV coronavirus nucleaire recombinante nano-. De uitvinding omvat ook het gebruik van de in dierproeven.

#### Technisch gebied

Het is een ultiem wapen voor het elimineren van belangrijke besmettelijke ziekten, heeft de voordelen van laagste kosten en meer voordelen van voorafgaande vijand dan andere therapieën, wordt ongetwijfeld hoopvol voor het publiek, de pokken wordt geëlimineerd door mensen door vaccinatie, de poliomyelitis gevallen worden verminderd met 99 procent, de besmettelijke ziekten zoals difterie zijn zeldzaam, en het incidentiecijfer van ziekten zoals mazelen, neonatale tetanus en dergelijke is opmerkelijk verminderd. Het effect van vaccins op de menselijke gezondheid is niet buitensporig, en de geboorte van elke nieuwe is een grote overwinning voor de mens om een besmettelijke ziekte te overwinnen! Tot op heden is geen enkele medische behandeling in staat geweest om zo'n belangrijk, blijvend en diepgaand effect op de menselijke gezondheid te hebben als een ; noch is er een therapeuticum beschikbaar om een ziekte van de aarde te elimineren tegen de minste kosten van een .

Na het uitbreken van de SARS-CoV-2-epidemie hebben verschillende laboratoria in China de isolatie van virusstammen voltooid, en om een grote stap voorwaarts te maken in de ontwikkeling, geloven wij dat wij spoedig een definitief wapen zullen hebben voor de uitroeiing van SARS-CoV-2, maar tot nu toe is er geen goedgekeurd of geneesmiddel voor de behandeling van CoV-infectie, en er is een grote behoefte aan de ontwikkeling van een doeltreffend geneesmiddel voor de behandeling of preventie van coronavirusinfectie en -uitbraak.

Volgens het onderzoek van coronavirusvaccins zoals tegen SARS en MERS is het belangrijkste doelwit van de bestaande coronavirussen het S-eiwit van het coronavirus. Vaccins moeten niet alleen humorale en cellulaire immuunreacties opwekken, maar ook mucosale immuunreacties, en met behulp van adjuvantia evenwichtige Th1- en Th2-pathways opwekken om echt doeltreffende vaccins te produceren. Momenteel is het onderzoek naar meer SARS- en MERS-vaccins hoofdzakelijk gericht op virale vectorvaccins en subunitvaccins, en uit een groot aantal onderzoeken blijkt dat de moeilijkheid van SARS en MERS gelegen is in het feit dat langetermijngeheugen-B-cellen niet kunnen worden gestimuleerd om te genereren, de langetermijngeheugencellen in de genezen SARS- en MERS-patiënten slechts 2-3 jaar kunnen meegaan, er geen immunologisch geheugen kan worden gegenereerd, en de ontwikkeling mislukt, en slechts 6 potentiële coronavirusvaccins komen momenteel in de klinische onderzoeksfase, maar geen 1 is effectief goedgekeurd om in de handel te worden gebracht.

#### Bekendmaking van uitvinding

De uitvinding heeft tot doel een coronavirus recombinant .

Een ander doel van de uitvinding is het verschaffen van een bereidingsmethode van het virus recombinant .

Het is nog een ander doel van de uitvinding om het gebruik van de recombinant van het virus te verschaffen.

Om de immunocompetentie van het immunogeen te verbeteren en het vermogen tot immuunreactie van het lichaam te vergroten, is de meest fundamentele methode het immunogeen te mengen met

een adjuvans, en de immuunadjuvans is een promotor die in staat is de immuunreactie van het lichaam op het immunogeen te vergroten. CpG-oligodeoxynucleotide (ODN) is een zeer veelbelovende adjuvans die de laatste jaren is ontdekt. Van CpG ODN is aangetoond dat zij een betere adjuvante activiteit hebben in vivo, in vitro en in klinische studies bij dieren, en de beste studies zijn CpG7909 en CpG 1018. 11/9.2017 is het door Dynavax Technologies van de FDA van de Verenigde Staten van Amerika goedgekeurde hepatitis B met CpG1018 als adjuvans op de markt; het is het eerste goedgekeurde CpG ODN-adjuvans ter wereld en wordt gebruikt voor de preventie van HBV-infectie van volwassenen van 18 jaar en ouder, en een veelheid van verschillende soorten CpG ODN wordt als adjuvans gebruikt in een veelheid van klinische proeven. CpG wordt gecombineerd met TLR9 om onrijpe pDC-cellen te activeren en een natuurlijke en adaptieve immuunrespons te induceren, maar een enkele CpG-structuur heeft een beperkt activeringseffect op immuuncellen en wordt gemakkelijk snel gehydrolyseerd door exonuclease, zodat de stabiliteit van het CpG in vivo onvoldoende is, en er ook bijwerkingen optreden; Het in de sequentie gesynthetiseerde CpG-oligodeoxynucleotide (ODN) kan ook het stimulerings-effect versterken, en nadat het CpG is gekoppeld aan andere eiwitten zoals antigeen en dergelijke, wordt het CpG-oligodeoxynucleotide gecombineerd, zodat het CpG-oligodeoxynucleotide een zeer duidelijk immuunactiveringseffect heeft.

is een tweedimensionaal koolstofnanomateriaal dat bestaat uit koolstofatomen in sp-hybride banen in een hexagonaal honingraatruiter. De structurele basiseenheid van het materiaal is de meest stabiele benzeen zes-ledige ring in het organische materiaal, en het materiaal is het meest ideale tweedimensionale materiaal op dit moment. (GO) is een derivaat, en is een geëxfolieerd product. Door de kenmerken van unieke SP2 hybridisatie, een perfecte tweedimensionale structuur en hoge reactiviteit van de rand, kan het behandelplatform op basis van de hybride structuur worden gebruikt als een ideale lading en entdrager in ontwerp en ontwikkeling, en speelt het een belangrijke rol in aspecten van nano-drug delivery systemen, biologische detectie, tumorbehandeling, celbeeldvorming en dergelijke.

De onderhavige uitvinding is voltooid op basis van de bovengenoemde studies.

De uitvinding onthult een gloednieuwe ontwikkelingsmethode op basis van een materiaal dat dient als kader voor het laden van CpG-moleculen en recombinante eiwitten. Op basis van het technische platform wordt een nieuwe nanokroon bereid door het recombinante eiwit van de RBD-regio van het Spike-eiwit van het SAR-CoV-2 te combineren. De bereide nano-nieuwe kroon heeft een sterkere immunogeniciteit in muizenexperimenten en kan hoge-titer antilichamen genereren.

In één aspect verstrekt de uitvinding een coronavirus dat , carnosine, CpG, en RBD omvat. In een voorkeursbelichaming van de uitvinding wordt het GO-Car-carnosine-CpG-RBD genoemd.

(GO) is een van , en na oxidatie worden de zuurstofhoudende functionele groepen op het verhoogd, zodat het actiever is dan . Zo zijn hydroxylgroepen en epoxygroepen willekeurig over een monoliet verdeeld, terwijl carboxylgroepen en carbonylgroepen aan de rand van de monoliet worden ingebracht. Gewone commerciële producten van zijn in de vorm van poeder, vlokken en oplossingen, en zijn bruin-geel van kleur.

Carnosine, bekend onder de wetenschappelijke naam  $\beta$ -alanyl-L-histidine, is een kristallijne vaste stof die bestaat uit een dipeptide bestaande uit twee aminozuren,  $\beta$ -alanine en L-histidine.

Carnosine heeft een sterke antioxidantwerking en kan reactieve zuurstofspecies (ROS) en alfa-bèta

onverzadigde aldehyden, die worden gevormd door overoxidatie van vetzuren in celmembranen tijdens oxidatieve stress, wegvangen.

CpG-motieven hebben tot gevolg dat zij het immuunsysteem van het lichaam activeren en kunnen als hulpstoffen worden gebruikt. Bij voorkeur wordt de CpG-coderende sequentie weergegeven als SEQ ID NO 1.

RBD (spike receptor binding domain), in het bijzonder een coronavirus eiwit (S-eiwit) Receptor Binding Domain (RBD) in de onderhavige uitvinding. Het RBD-eiwit kan bijvoorbeeld als volgt worden geselecteerd:

```
PNITNLCPFGEVFNATRFASVYAWNRRKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKCYGVSP TKLNDLC  
FTNVYADSFVIRGDEV RQIAPGQTGKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYNYL  
YRLF RKSNLKP FERDISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQP YRVVLSF  
ELLHAP □ SEQ ID NO 2 □ □
```

het coronavirus waarop de uitvinding betrekking heeft, wordt verkregen door carnosine, CpG en een nieuw coronavirus RBD te combineren op geactiveerde .

De dosering van GO in het coronavirus dat door de uitvinding wordt geleverd, wordt gebruikt als een kaderbasis, de dosering is gewoonlijk buitensporig, en de dosering van carnosine kan ongeveer twee keer zo hoog zijn als die van GO. CpG en nieuw coronavirus RBD worden gebruikt als biologische macromoleculen, en de dosering van CpG en nieuw coronavirus RBD is minder, en is gewoonlijk één tienduizendste van die van GO in massaverhouding. En RBD wordt gebruikt in een hoeveelheid van meer dan 2 keer die van CpG, zoals CpG: RBD = 1: 2-10, bij voorkeur, de dosering van RBD is 3-6 keer van die van CpG.

In een ander aspect voorziet de uitvinding in een methode voor de bereiding van het coronavirus , de methode die de stappen omvat van:

die CpG, RBD recombinant eiwit en carnosine verkrijgen;

toevoeging van gevriesdroogd GO-poeder aan een fosfaatbufferoplossing, en uitvoering van een ultrasone behandeling;

toevoeging van EDC en NHS om de GO-oplossing te activeren, verwijdering van de overmaat EDC/sulfo-NHS in de reactieoplossing door ultrafiltratie, en aanpassing van de pH van de reactieoplossing zodat deze neutraal is;

toevoeging van carnosine, CpG en RBD recombinante eiwitten aan de reactieoplossing, incubatie met geactiveerd GO;

Overtollig niet-geconjugerd eiwit werd uit de reactieoplossing verwijderd en voor gebruik gesteriliseerd.

De ultrasone trillingen duren bij voorkeur 2 tot 3 uur. De ultrasone omstandigheden waren 200 W, 40 kHz.

Bij voorkeur heeft de fosfaatbuffer een neutrale pH, bv. 6,8 tot 7,6, bij voorkeur 7,0 tot 7,4, of 7,2.

De methode voor het verwijderen van overtollig EDC/sulfo-NHS of niet-geconjugerd eiwit is bij voorkeur ultrafiltratie.

In een voorkeursbelichaming van de huidige uitvinding is de verhouding tussen , carnosine, CpG, en RBD: 26 mg: 40 mg: 1,2. mu.g: (3-6)  $\mu$  g.

Bij voorkeur bedraagt de reactietemperatuur 20-28 °C. Bijvoorbeeld, kamertemperatuur wordt gebruikt.

In een voorkeursbelichaming van de onderhavige uitvinding wordt de GO-Car-carnosine-CpG-RBD bereid volgens de volgende methode: GO werd aan carnosine gekoppeld met behulp van een modificatie van de EDC-NHS-reactie, 26 mg gelyofiliseerd GO-poeder werd toegevoegd aan 5,20 ml fosfaatbuffer (PBS, pH = 7,4) en 3 uur lang gesoniseerd (200 W, 40 kHz) bij 25 °C. De GO-oplossing werd geactiveerd door de toevoeging van 6,82 mg EDC (N1- ((ethylimino) methyl- een) - N3, N3-dimethylpropaan-1,3-diamine, Chinees: 1-(3-dimethylaminopropyl) -3-ethylcarbodiimide) en 7,73 mg NHS (N-N-hydroxysuccinimide) bij 25 °C. Overtollig EDC/sulfo-NHS werd door ultrafiltratie uit de reactieoplossing verwijderd en de pH van de oplossing werd vervolgens op 7,4 gebracht. Vervolgens werden 40 mg carnosine, 1,2 GB CpG en verschillende concentraties RBD-recombinanteiwit aan de oplossing toegevoegd en reageerden ze met geactiveerd GO bij 25 °C gedurende 2 uur. Vervolgens werd overtollig niet-geconjugerd eiwit door ultrafiltratie uit de reactieoplossing verwijderd. Het bereide product wordt aangeduid als GO-Car-carnosine-CpG-RBD . Ten slotte werd de GO-Car-carnosine-CpG-RBD-oplossing gecontacteerd met een steriel filter (0,22  $\mu$ m) en opgeslagen in steriele containers bij 4 °C voor latere experimenten.

De uitvinding vestigt een nano recombinant eiwitvoorbereiding technisch platform dat in staat is om snel het menselijke immuunsysteem op te wekken, en kan snel een grote hoeveelheid preventieve vaccins produceren nadat besmettelijke virussen zijn bevestigd. Het technische platform maakt volledig gebruik van het kenmerk dat de oppervlakte van is voorzien van COOH, hydroxyl en andere groepen, en maakt gebruik van de interactie tussen pi-pi bindingen om de gescreende RBD recombinant eiwit, CpG moleculen en carnosine samen te monteren om de nano recombinant eiwit te bereiden op basis van de als het kader. Het kan een organisme stimuleren tot het genereren van een hoog-titer RBD-neutraliserend antilichaam gericht tegen SAR-CoV-2, en legt een technische basis voor de preventie en behandeling van coronavirusinfectie en toekomstige grote uitbraken van soortgelijke epidemieën.

In een ander aspect voorziet de uitvinding in een toepassing van de GO-Car-carnosine-CpG-RBD , namelijk een toepassing van de GO-Car-carnosine-CpG-RBD bij de bereiding van een geneesmiddel ter voorkoming van een nieuw coronavirus.

Bij voorkeur kan de toepassing van de samenstelling de immuniteit van organismen tegen het nieuwe coronavirus verbeteren.

Bij voorkeur kan de GO-Car-carnosine-CpG-RBD specifieke antilichamen genereren die gericht zijn tegen RBD, en de specifieke antilichaamtiter is hoog. In de belichaming van de uitvinding realiseert de nano-neocorona sterkere immunogeniciteit in een muistest en kan het hoge titer antilichamen opwekken.

De uitvinding heeft de gunstige effecten dat:

er wordt een gloednieuw technisch platform ontwikkeld voor een kader geladen CpG-molecule en recombinant eiwit op basis van een materiaal en gecombineerd met het recombinant eiwit van de RBD-regio van het Spike-eiwit van SAR-CoV-2 om een nieuw nanocoronavirus voor te bereiden, een hoog-titer specifiek antilichaam gericht tegen de RBD kan in een muizenlichaam worden

gegenereerd, en er wordt een sterke ondersteuning geboden voor de preventie en behandeling van nieuw coronavirus.

## Tekeningen

Om de technische oplossingen in de belichamingen van de onderhavige toepassing duidelijker te illustreren, zullen de tekeningen die in de belichamingen moeten worden gebruikt hieronder kort worden beschreven, en het is duidelijk dat de tekeningen in de volgende beschrijving slechts sommige belichamingen van de onderhavige toepassing zijn, en het is duidelijk voor die bekwaam in de kunst om andere tekeningen zonder creatieve inspanningen te verkrijgen.

FIG. 1 is een schematische voorstelling en tijdschema van de immunisatie van muizen met GO-Car-carnosine-CpG-RBD;

FIG. 2 toont de verandering van het specifieke RBD-antilichaam in serum 28 dagen nadat de muizen waren geïmmuniseerd en de verandering van de cytokineproductie door miltcellen 42 dagen nadat de muizen waren geïmmuniseerd.

## Gedetailleerde Beschrijving

De technische oplossingen in de belichamingen van de onderhavige toepassing zullen hieronder duidelijk en volledig worden beschreven, en het moet worden begrepen dat de beschreven belichamingen slechts een deel van de belichamingen van de onderhavige toepassing zijn, en niet alle belichamingen. Alle andere belichamingen, die door een vakman uit de hierin gegeven belichamingen kunnen worden afgeleid zonder enige creatieve inspanning te leveren, vallen binnen de beschermingsomvang van de onderhavige toepassing. Methoden en technieken die niet specifiek zijn beschreven, kunnen worden uitgevoerd met behulp van in de kunst algemeen bekende technieken. Zie bijvoorbeeld het handboek voor moleculair klonen van Cold Spring Harbor.

### Voorbeeld 1

#### Bereidingsproces van (GO) -carnosine-CpG-RBD recombinant eiwitpreparaat

Selectie van een TLR9-receptor-nucleïnezuursequentie CpG ODN M362 die kruisreactie vertoont op zowel mens als muis, waarbij de specifieke sequentie als volgt is 5'-TCGTCGTCGTTTC:GAACGACGTTGAT-3' (25 mer, SEQ ID NO 1), koppeling van GO met carnosine met behulp van een modificatie van de EDC-NHS-reactie, 26 mg van een gelyofiliseerd GO-poeder werd toegevoegd aan 5,20 ml fosfaatbuffer (PBS, pH = 7,4) en gedurende 3 uur gesoniseerd (200 W, 40 kHz) bij 25 °C. De GO-oplossing werd geactiveerd door de toevoeging van 6,82 mg EDC (N1-((ethylimino) methyl- een) -N3, N3-dimethylpropan-1,3-diamine, Chinees: 1-(3-dimethylaminopropyl) -3-ethylcarbodiimide) en 7,73 mg NHS (N-N-hydroxysuccinimide) bij 25 °C. Overtollig EDC/sulfo-NHS werd door ultrafiltratie uit de reactieoplossing verwijderd en de pH van de oplossing werd vervolgens op 7,4 gebracht. Vervolgens werden 40 mg carnosine, 1,2 GB CpG en verschillende concentraties RBD-recombinanteiwit aan de oplossing toegevoegd en reageerden ze met geactiveerd GO bij 25 °C gedurende 2 uur. Vervolgens werd overtollig niet-geconjugerd eiwit door ultrafiltratie uit de reactieoplossing verwijderd. Het bereide product wordt aangeduid als GO-Car-carnosine-CpG-RBD . Ten slotte werd de GO-Car-carnosine-CpG-RBD-oplossing gecontacteerd met een steriel filter (0,22 µm) en opgeslagen in steriele containers bij 4 °C voor latere experimenten.

### Voorbeeld 2

## Test van (GO) -carnosine-CpG-RBD recombinant eiwit geïmmuniseerde muizen

6 weken oude vrouwelijke BALB/c muizen werden geïmmuniseerd door onderhuidse injectie op 0, 14 en 28 dagen, respectievelijk gedurende 28 en 42 dagen volgens het schema in FIG. 1, bloed werd afgenomen door bloedafname op , en serum werd afgescheiden en getest op specifieke antilichamen tegen RBD. Na 42 dagen werden de muizen gedood, de splenocyten geïsoleerd en getest op specifieke T-celimmunoreacties en cytokinesecretie.

Groepering en dosisbepaling van geïmmuniseerde muizen:

1. (+ carnosine) + 1.2ug cpG +3ug RBD
- (+ carnosine) + 1.2ug cpG +6ug RBD
3. Aluminiumhydroxide +6ug RBD (1: 1)
4. 6ug RBD
5. Liposoom (lipo) +6ug RBD groep

Muizenstammen: BALB/c mic (n = 6).

Het schema voor immunisatie van muizen met de GO-Car-carnosine-CpG-RBD is: bloed werd verzameld en eerst geïmmuniseerd als startpunt voor immunisatie van muizen. En (5) het verzamelen van bloed voor de tweede keer op de 7 e dag, en het inspecteren van een nieuw coronavirus toevoegend systeem om het principe onder de knie te krijgen. Het verzamelen van bloed voor de derde keer op dag 14, en het verbeteren van de immuniteit. De vierde maal bloed inzamelen op dag 28, de immuniteit versterken, antilichamen in serum opsporen, en indien positief, voorbereidingen treffen om miltcellen te verzamelen. De vijfde bloedafname op dag 42, waarna het bloed werd opgeofferd en de splenocyten werden geïsoleerd en onderworpen aan cytokine-experimenten.

Uit de testresultaten blijkt dat 3ug- en 6ug-groepen van de GO-Car-carnosine-CpG-RBD hoge-titer-specifieke antilichamen tegen RBD genereren nadat muizen zijn geïmmuniseerd, en dat de GO-Car-carnosine-CpG-RBD significant verschilt van de traditionele hulpstofgroep, de RBD-groep en de liposoomgroep (figuur 2). Verder analyseren van de specifieke immunrespons van de T-cellen gescheiden van de milt, het resultaat toont aan dat de GO-Car-carnosine-CpG-RBD kan het organisme stimuleren om specifieke IFN-gamma cytokines te genereren, verbeteren de immuniteit van het organisme en weerstaan de epidemische situatie van nieuwe coronavirus.

De bovenstaande beschrijving heeft alleen betrekking op de specifieke belichamingen van de onderhavige toepassing, maar het toepassingsgebied van de onderhavige toepassing is daartoe niet beperkt, en alle wijzigingen of vervangingen die gemakkelijk kunnen worden bedacht door vakmensen binnen het technische toepassingsgebied van de onderhavige openbaarmaking, moeten binnen het toepassingsgebied van de onderhavige toepassing vallen. Daarom is het beschermingsbereik van de onderhavige aanvraag onderworpen aan het beschermingsbereik van de claims.

## VOLGORDE-OVERZICHT

<110> Shanghai nanotechnologie en toegepast nationaal centrum voor ingenieursonderzoek Ltd

<120> nano nieuw coronavirus recombinant gebruikend als drager

<130> 20200920

<160> 2

<170> PatentIn versie 3.5

<210> 1

<211> 25

<212> DNA

<213> Kunstmatige opeenvolging

<220>

<223> Kunstmatige opeenvolging

<400> 1

tcgtcgtcgt tcgaacgacg ttgat 25

<210> 2

<211> 192

<212> PRT

<213> Kunstmatige opeenvolging

<220>

<223> Kunstmatige opeenvolging

<400> 2

Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr

1 5 10 15

Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys

20 25 30

Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe

35 40 45

Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr

50 55 60

Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln

65 70 75 80

Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu

85 90 95

Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu

100 105 110



Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg

115 120 125

Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr

130 135 140

Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr

145 150 155 160

Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr

165 170 175

Gln Pro Tyr Arg Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro

180 185 190

Claims (10)

Verberg Afhankelijke

1. Een coronavirus , waarin genoemd coronavirus bestaat uit , carnosine, CpG, en een nieuw coronavirus receptor bindend domein; bindend carnosine, CpG, en een nieuw coronavirus receptor bindend gebied op een ruggengraat van ; de CpG coderende sequentie wordt weergegeven als SEQ ID NO 1; het nieuwe coronavirus receptor bindend gebied verwijst naar een nieuw coronavirus S-eiwit receptor bindend gebied.

2. Het coronavirus van stelling 1, waarin het coronavirus wordt verkregen door carnosine, CpG en een coronavirusreceptorbindend gebied aan elkaar te koppelen op geactiveerd .

3. De methode voor het produceren van een coronavirus volgens stelling 1, die bestaat uit de volgende stappen:

het verkrijgen van CpG, een recombinant eiwit van een receptorbindend gebied en carnosine, waarbij de CpG-coderingssequentie wordt weergegeven als SEQ ID NO 1;

toevoeging van het gevriesdroogde poeder aan een fosfaatbufferoplossing, en uitvoering van een ultrasone behandeling;

toevoeging van EDC en NHS om de oplossing te activeren, verwijdering van overtollig EDC/sulfo-NHS in de reactieoplossing door ultrafiltratie, en aanpassing van de pH van de reactieoplossing zodat deze neutraal is;

toevoeging van carnosine, CpG en recombinant eiwit uit het receptorbindingsgebied aan een reactieoplossing, en incubatie met geactiveerd ;

Overtollig niet-geconjugerd eiwit werd uit de reactieoplossing verwijderd en voor gebruik gesteriliseerd.

4. De methode van bewering 3, waarin de duur van het soniceren tussen 2 en 3 uur is.

5. De methode volgens bewering 3, waarin de fosfaatbuffer een pH heeft van 6,8 tot 7,6.

6. De methode van stelling 3, waarin de methode voor het verwijderen van overtollig EDC/sulfo-NHS of het verwijderen van ontkoppelde eiwitten ultrafiltratie is.
7. De methode volgens bewering 3, waarin de hoeveelheid carnosine 1,5 maal of meer de hoeveelheid is van , de hoeveelheid van de receptor bindende regio is 2-10 maal de hoeveelheid CpG, en de hoeveelheid CpG is een tienduizendste van , gebaseerd op massaverhouding.
8. Het proces volgens een van de beweringen 3 tot en met 7, waarbij de reactietemperatuur 20 tot 28 °C bedraagt.
9. Gebruik van een coronavirus volgens stelling 1, gekenmerkt in die zin dat genoemde nieuwe corona wordt gebruikt voor de bereiding van een geneesmiddel ter voorkoming van een coronavirus.
10. Het gebruik van stelling 9, waarin het coronavirus het lichaam ertoe brengt antilichamen te produceren tegen recombinante eiwitten van het receptorbindingsdomein.

#### Vergelijkbare documenten

Publicatie Publicatiedatum Titel

[Scheerlinck et al.](#) 2006 Systemische immuunresponsen bij schapen, opgewekt door een nieuwe nano-adjuvans

[EP0812209B1](#) 2004-05-06 [Cochleaat](#) afleveringsvehikels voor biologisch relevante moleculen

[Sokolova et al.](#) 2015 Het potentieel van nanodeeltjes voor de immunisatie tegen virale infecties

[WO2004052395A1](#) 2004-06-24 [L2-peptide](#) van het humaan papillomavirus geassocieerd met virusachtige deeltjes

[WO2007113633A2](#) 2007-10-11 [Immunogene](#) samenstellingen die kattenallergeen fel dl bevatten

[CA2521038C](#) 2011-10-04 [Polypeptide](#) met een celadhesiemotief, een t-cel-epitoom en een b-cel-epitoom voor het opwekken van antilichamenproductie

[JP2003523401A](#) 2003-08-05 [Een](#) nieuwe niet-antigene mucosale adjuvante formulering die de effecten van stoffen, waaronder vaccinantigenen, moduleert door contact met het mucosale lichaamsoppervlak

[JP2017520556A](#) 2017-07-27 [Samenstellingen](#), methoden en therapieën voor het toedienen van antigene peptiden

[CA2246754C](#) 2002-10-22 [Cochleaat](#) leveringsvoertuigen

[AU2011239941B2](#) 2015-07-16 [Wijze](#) van vaccineren

[Khawaja et al.](#) 2012 Verhoogde omvang en reikwijdte van neutraliserende humorale respons op een DNA-vaccin gericht tegen het DHBV-omhullingseiwit, toegediend door middel van in vivo elektroporatie

[Osorio et al.](#) 2003 Immuunresponsen op hepatitis B-oppervlakte-antigeen na immunisatie met epidermaal poeder

[CN112220919A](#) 2021-01-15 [Nano](#) coronavirus recombinant vaccin met grafeenoxide als drager

[TW575427B](#) 2004-02-11 [Farmaceutische](#) samenstelling ter voorkoming of verbetering van Varicella of Zoster

[CN101717433A](#) 2010-06-02 [Polypeptide](#) immunogeen, bereidingsmethode en toepassing daarvan

[US9060984B2](#) 2015-06-23 [Recombinante](#) HIV-1-envelopeiwitten die stabiliserende twee-cysteïne-minidomeinen in gp41 bevatten

[JPWO2009001673A12010-08-26ATP-bevattende](#) immune hulpstof

[JP2001505763A2001-05-08HIV](#) P-17 peptidefragment, samenstelling die hetzelfde bevat, en methoden voor de productie en het gebruik van hetzelfde

[JP5960064B22016-08-02Immunogene](#) samenstellingen tegen menselijke progastrinepeptiden

Prioriteit en verwante toepassingen

Prioritaire aanvragen (1)

AanvraagPrioriteit DatumInschrijving DatumTitel

[CN202011031367.1A2020-09-2720-09-27Nano](#) coronavirus recombinant vaccin met grafeenoxide als drager

Aanvragen die aanspraak maken op voorrang (1)

Datum indiening aanvraagTitel

[CN202011031367.1A2020-09-27Nano](#) coronavirus recombinant vaccin met grafeenoxide als drager

Wettelijke Gebeurtenissen

DateCodeTitleDescription

2021-01-15PB01Publication

2021-01-15PB01Publication

2021-02-02SE01Inwerkingtreding van het verzoek om een inhoudelijk onderzoek

2021-02-02SE01Inwerkingtreding van het verzoek om een inhoudelijk onderzoek

Concepten

[machinaal geëxtraheerd](#)

[DownloadFilter](#) tabel

NameImageSectionsCountQuery wedstrijd

vaccinnaam,claims,samenvatting,beschrijving670.000

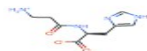
Coronaviridaetitel,claims,samenvatting,beschrijving350.000



titel koolstof, vorderingen, samenvatting, beschrijving 350.000

titel, claims, samenvatting, beschrijving310.000

carriertitel,beschrijving40.000



carnosine zwitterion claims,abstract,beschrijving240.000

Carnosineclaims,samenvatting,beschrijving230.000

Carnosineclaims,samenvatting,beschrijving230.000

antilichamenclaims,samenvatting,beschrijving110.000

antilichamenclaims,samenvatting,beschrijving110.000

receptorenclaims,samenvatting,beschrijving80.000

receptorenclaims,samenvatting,beschrijving80.000

bereidingswijzeclaims,samenvatting,beschrijving70.000

Coderende regioclaims, samenvatting, beschrijving40.000

preventieclaims,samenvatting,beschrijving40.000

oplossingclaims,beschrijving250.000

Recombinant Proteinsclaims,beschrijving160.000

Recombinant Proteinsclaims,beschrijving160.000

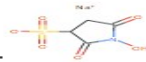
chemische reactieclaims,beschrijving160.000

proteïnen en genen, beschrijving80.000

proteïnen en genen, beschrijving80.000

ultrafiltratieclaims, beschrijving 80.000

natrium; 1-hydroxy-2,5-dioxopyrrolidine-3-sulfonaat



eisen, beschrijving 60.000

drugsclaims, beschrijving 50.000

methodeclaims, beschrijving 40.000

fosfaat bufferclaims, beschrijving 40.000

CDSNclaims, beschrijving 30.000

CDSNclaims, beschrijving 30.000

HI\_0216claims, description 30.000

MPN\_201claims, description 30.000

MPN\_285claims, description 30.000

MPN\_289claims, description 30.000

MPN\_290claims, description 30.000

MPN\_343claims, description 30.000

MPN\_365claims, description 30.000

MPN\_615claims, description 30.000

MPN\_638claims, description 30.000

neutralisatieclaims, beschrijving 30.000

poederclaims, beschrijving 30.000

prrBclaims, beschrijving 30.000

CpG

CpG

(geen details beschikbaar)

[Zoeken Toevoegen aan zoekopdracht](#)

*van machine annotatie*

Breder

[Initiator Caspases](#)

Smaller

[Caspase-1](#)

claims, beschrijving 20.000

fosfaatbufferoplossingclaims, beschrijving 20.000

therapie door ultrageluidclaims, beschrijving 20.000

coronavirus receptorclaims 40.000

sonicatieclaims 10.000

experimentele methodeabstract, beschrijving 50.000

COVID-19 virusabstract, beschrijving 40.000

nanomaterialenabstract, beschrijving 30.000

[Toon alle concepten uit de beschrijvingssectie](#)

[Over Feedback sturen Publieke Datasets Voorwaarden Privacybeleid](#)