

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成31年2月28日 (2019.2.28)

【公開番号】特開2018-197237(P2018-197237A)

【公開日】平成30年12月13日 (2018.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-048

【出願番号】特願2018-126516(P2018-126516)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/195 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/31 (2006.01)

A 6 1 K 39/085 (2006.01)

A 6 1 K 47/65 (2017.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/195 Z N A

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/31

A 6 1 K 39/085

A 6 1 K 47/65

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/04

C 1 2 N 15/09 Z

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月18日 (2019.1.18)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

配列番号：1 または配列番号：15 に対して少なくとも 85% 同一性を有するアミノ酸配列を含む可溶性ビオチン結合タンパク質と、

抗原性タンパク質またはペプチドと

を含み、野生型リズアビジンタンパク質のアミノ酸 1 ~ 44 を含まない、融合タンパク質を含む、免疫原性組成物。

【請求項 2】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1 に対して少なくとも 85% 同一性を有するアミノ酸配列からなり、かつ前記融合タンパク質が、前記抗原性タンパク質またはペプチドと前記ビオチン結合タンパク質との間にペプチドリinkerを含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 3】

前記ペプチドリinkerが、配列番号：22 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 に記載の免

疫原性組成物。

【請求項 4】

前記抗原性ポリペプチドまたはペプチドが、肺炎球菌抗原、結核抗原、炭疽菌抗原、HIV 抗原、季節性または流行性インフルエンザ抗原、インフルエンザ抗原、百日咳抗原、黄色ブドウ球菌 (*staphylococcus aureus*) 抗原、髄膜炎菌抗原、ヘモフィルス (*Haemophilus*) 抗原、HPV 抗原、大腸菌 (*E. coli*) 抗原、サルモネラ (*Salmonella*) 抗原、エンテロバクター (*Enterobacter*) 抗原、シュードモナス (*Pseudomonas*) 抗原、クレブシエラ (*Klebsiella*) 抗原、シトロバクター (*Citrobacter*) 抗原、クロストリジウム (*Clostridia*) 抗原、腸内病原体抗原、癌もしくは腫瘍抗原、トキシイド、毒素、もしくは毒素の部分、およびそれらの組み合わせから成る群より選択される抗原である、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 5】

前記抗原性ポリペプチドまたはペプチドが、黄色ブドウ球菌 溶血素の変種を含み、黄色ブドウ球菌 溶血素の変種が、等しい力価の野生型 溶血素 (H1a) より低い溶血活性を有する、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 6】

前記黄色ブドウ球菌 溶血素の変種が、

(a) 野生型黄色ブドウ球菌 溶血素のアミノ酸残基 205、213、および 209～211 の 1 つまたは複数における突然変異を含む；または

(b) 野生型黄色ブドウ球菌 溶血素における以下の突然変異：

(i) 残基 205 W A、

(ii) 残基 213 W A、または

(iii) 残基 209～211 DRD AAA

のうちの少なくとも 1 つを含む；または

(c) 配列番号：23、配列番号：24、または配列番号：25 のアミノ酸配列を含む；または

(d) 黄色ブドウ球菌の野生型 溶血素のアミノ酸 27～319 のアミノ酸配列から成る、

請求項 5 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 7】

前記融合タンパク質が、等しい力価の野生型 溶血素 (H1a) より少なくとも 25 % 低い溶血活性を有する、請求項 5 または 6 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 8】

前記融合タンパク質が、N 末端において細菌シグナル配列を含む、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 9】

前記融合タンパク質が、配列番号：26、配列番号：27、または配列番号：28 のアミノ酸配列を含む、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 10】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1 または配列番号：15 に対して少なくとも 90 % 同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 11】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1 または配列番号：15 に対して少なくとも 95 % 同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 12】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1 または配列番号：15 に対して少なくとも 98 % 同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1～8 のいずれか一項に記載

の免疫原性組成物。

【請求項 13】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1または配列番号：15に対して少なくとも99%同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 14】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1または配列番号：15に対して100%同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 15】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1に対して少なくとも90%同一性を有するアミノ酸配列からなり、かつ前記融合タンパク質が、前記抗原性タンパク質またはペプチドと前記可溶性ビオチン結合タンパク質との間にペプチドリinkerを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 16】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1に対して少なくとも95%同一性を有するアミノ酸配列からなり、かつ前記融合タンパク質が、前記抗原性タンパク質またはペプチドと前記可溶性ビオチン結合タンパク質との間にペプチドリinkerを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 17】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1に対して少なくとも98%同一性を有するアミノ酸配列からなり、かつ前記融合タンパク質が、前記抗原性タンパク質またはペプチドと前記可溶性ビオチン結合タンパク質との間にペプチドリinkerを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 18】

前記可溶性ビオチン結合タンパク質が、配列番号：1に対して少なくとも99%同一性を有するアミノ酸配列からなり、かつ前記融合タンパク質が、前記抗原性タンパク質またはペプチドと前記可溶性ビオチン結合タンパク質との間にペプチドリinkerを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 19】

前記融合タンパク質が、配列番号：26、または配列番号：27、または配列番号：28に対して少なくとも90%同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 20】

前記融合タンパク質が、配列番号：26、または配列番号：27、または配列番号：28に対して少なくとも95%同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 21】

前記融合タンパク質が、配列番号：26、または配列番号：27、または配列番号：28に対して少なくとも98%同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 22】

前記融合タンパク質が、配列番号：26、または配列番号：27、または配列番号：28に対して少なくとも99%同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 23】

アジュバントをさらに含む、請求項1～22のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

【請求項 24】

ビオチンを含む抗原性多糖をさらに含む、請求項1～23のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 25】**

前記ビオチンが、CDAP (1 - シアノ - 4 - ジメチルアミノピリジニウムテトラフルオロボレート) を用いて抗原性多糖に架橋される、請求項 24 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 26】**

前記抗原性多糖が、分岐鎖多糖または直鎖多糖である、請求項 24 または 25 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 27】**

前記抗原性多糖が、デキストラン、Vi 多糖、肺炎球菌莢膜多糖、肺炎球菌細胞壁多糖、ヘモフィルスインフルエンザ b 型多糖、髄膜炎菌多糖、ウイルス、原核生物、または真核起源の多糖、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 24 ~ 26 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 28】**

前記抗原性多糖が、少なくとも 1 つの共刺激因子をさらに含む、請求項 24 ~ 27 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 29】**

前記共刺激因子が、Toll 様受容体リガンドまたはアゴニスト、NOD リガンドまたはアゴニスト、およびインフラマソームの活性剤 / アゴニストからなる群より選択される、請求項 28 に記載の免疫原性組成物。

**【請求項 30】**

対象において免疫応答を誘導するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の免疫原性組成物の使用であって、該免疫応答が、抗原性ポリペプチドもしくはペプチドおよび / または抗原性多糖に対するものである、前記使用。

**【請求項 31】**

前記免疫応答が抗体応答または B 細胞応答である、請求項 30 に記載の使用。

**【請求項 32】**

前記免疫応答が、CD4 + T 細胞応答であるか、または CD8 + T 細胞応答である、請求項 30 に記載の使用。

**【請求項 33】**

前記 CD4 + T 細胞応答が、Th1、Th2、または Th17 応答を含む、請求項 32 に記載の使用。

**【請求項 34】**

前記免疫応答が、  
抗体応答、または  
B 細胞応答および T 細胞応答  
である、請求項 30 に記載の使用。