

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成28年2月18日 (2016.2.18)

【公表番号】特表2015-508284(P2015-508284A)

【公表日】平成27年3月19日 (2015.3.19)

【年通号数】公開・登録公報2015-018

【出願番号】特願2014-548019(P2014-548019)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/025 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 14/025

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/12

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月18日 (2015.12.18)

【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】

2 本の同一のアミノ酸鎖のホモ二量体タンパク質であって、各アミノ酸鎖が、(1) シグナルペプチド、(2) 標的化ユニット、(3) 二量体化モチーフ、及び(4) 抗原性ユ

ニットを含んでなり、該標的化ユニットが、配列番号 1 のアミノ酸配列 24 - 93 に対する少なくとも 80 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、そして、該抗原性ユニットが、ヒトパピローマウイルス (HPV) のアミノ酸配列を含んでなる、ホモ二量体タンパク質。

【請求項 2】

前記抗原性ユニットが HPV 16 及び / 又は HPV 18 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 3】

前記抗原性ユニットが HPV 16 及び / 又は HPV 18 の初期タンパク質 E6 及び / 又は E7 に由来する、請求項 1 に記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 4】

前記シグナルペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸配列 1 - 23 に対し少なくとも 80 % の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 5】

HPV 16 E6 及び E7 に由来する抗原性ユニットを含んでなる、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 6】

前記抗原ユニットが発癌特性を中和するための変異を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 7】

前記抗原ユニットが、配列番号 22 の F47、L50、C63、C106 及び I128 及び / 又は配列番号 23 の C24、E26、C58、C61、C91、及び C94 からなるリストから選択された位置に 1 若しくは複数のアミノ酸置換、又は配列番号 22 の Y43 - L50 及び / 又は配列番号 23 の L22 - E26 及び / 若しくは C58 - C61 及び / 若しくは C91 - S95 からなるリストから選択された 1 若しくは複数のアミノ酸が関与する欠失を含んでなる、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 8】

二量体化モチーフが、リンカーを通じてヒト IgG3 の CH3 ドメインへ結合されたヒンジエクソン h1 及び h4 からなる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 9】

任意のシグナルペプチド配列を伴わない、その成熟型である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質。

【請求項 10】

(1) シグナルペプチド、(2) 標的化ユニット、(3) 二量体化モチーフ、及び (4) 抗原性ユニットを含んでなるアミノ酸鎖であって、該標的化ユニットが、配列番号 1 のアミノ酸配列 24 - 93 に対する少なくとも 80 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、そして、該抗原性ユニットが、ヒトパピローマウイルス (HPV) のアミノ酸配列を含み、そのアミノ酸鎖が、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質を形成することができる、アミノ酸鎖。

【請求項 11】

前記抗原性ユニットが HPV 16 及び / 又は HPV 18 のアミノ酸配列を含む、請求項 10 に記載のアミノ酸鎖。

【請求項 12】

前記抗原性ユニットが HPV 16 及び / 又は HPV 18 の初期タンパク質 E6 及び / 又は E7 に由来する、請求項 10 に記載のアミノ酸鎖。

【請求項 13】

請求項 10 ~ 12 のいずれか一項記載のアミノ酸鎖をコードしている、核酸分子。

【請求項 14】

(1) 配列番号 1 のアミノ酸配列 1 - 2 3 に対して少なくとも 8 5 %、少なくとも 8 6 %、少なくとも 8 7 %、少なくとも 8 8 %、少なくとも 8 9 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、又は 1 0 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列からなるシグナルペプチド；(2) 配列番号 1 のアミノ酸配列 2 4 - 9 3 に対して少なくとも 8 5 %、少なくとも 8 6 %、少なくとも 8 7 %、少なくとも 8 8 %、少なくとも 8 9 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、又は 1 0 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる標的化ユニット；(3) リンカーを通じてヒト I g G 3 の C H 3 ドメインへ結合されたヒンジエクソン h 1 及び h 4 からなる二量体化モチーフ；及び(4) 発癌特性を中和するための変異を含む、H P V 1 6 E 6 及び E 7 に由来する抗原性ユニット、を含んでなるアミノ酸鎖をコードする、請求項 1 3 に記載の核酸分子。

【請求項 1 5】

前記核酸分子が、ヒトコドンに最適化されている、請求項 1 3 又は 1 4 記載の核酸分子。

【請求項 1 6】

D N A 又は R N A である、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれ一項記載の核酸分子。

【請求項 1 7】

配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 1 0、配列番号 1 2、配列番号 1 4、配列番号 1 6、配列番号 1 8、配列番号 2 0、配列番号 3 1 及び配列番号 3 3 からなるリストから選択されたヌクレオチド配列、又はそれらの変種のいずれか一つを含んでなる、請求項 1 3 記載の核酸分子。

【請求項 1 8】

ベクターにより構成される、請求項 1 3 ~ 1 7 のいずれか一項記載の核酸分子。

【請求項 1 9】

医薬品として使用するための、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質、又は請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項記載のアミノ酸鎖、又は請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか一項記載の核酸分子。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質、又は請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項記載のアミノ酸鎖、又は請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか一項記載の核酸分子を含む、医薬組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか一項記載の核酸分子を含む、宿主細胞。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質、又は請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項記載のアミノ酸鎖を調製する方法であって：

a) 請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか一項記載の核酸分子を、細胞集団へトランスフェクトする工程；

b) この細胞集団を培養する工程；

c) この細胞集団から発現されたホモ二量体タンパク質、又はアミノ酸鎖を収集し、且つ精製する工程：を含んでなる、方法。

【請求項 2 3】

請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか一項記載の核酸分子の免疫学的有効量を含む、ワクチンを調製する方法であって：

a) 請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか一項記載の核酸分子を調製する工程；

b) 工程 a) で得られた核酸分子を、医薬的に許容し得る担体、希釈剤、又は緩衝液中に溶解する工程：を含んでなる、方法。

【請求項 24】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載のホモ二量体タンパク質、又は請求項 10 ~ 12 のいずれか一項記載のアミノ酸鎖、又は請求項 13 ~ 18 のいずれか一項記載の核酸分子の免疫学的有効量、ならびに医薬的に許容される担体及び / 又はアジュバントを含有する、H P V に対するワクチン。