

【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24年6月21日 (2012.6.21)

【公開番号】特開2011-144177(P2011-144177A)

【公開日】平成23年7月28日 (2011.7.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-030

【出願番号】特願2011-23799(P2011-23799)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(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)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	37/02	
C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	14/705	
C 0 7 K	19/00	
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
C 1 2 P	21/02	C
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	21/00	

A 6 1 P 37/02  
A 6 1 P 37/06  
A 6 1 P 37/08  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 21/04  
A 6 1 P 1/04  
A 6 1 P 19/00  
A 6 1 P 17/04  
A 6 1 P 19/02  
A 6 1 P 29/00 1 0 1  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 31/18

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月8日(2012.5.8)

【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】

樹状細胞、T細胞および／またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる疾患または病状の治療または予防のための医薬組成物であって、配列番号：2の20から144のアミノ酸残基を含むCD83ファミリーを構成する可溶性タンパク質（可溶性CD83タンパク質）、その断片、二量体型および／または機能誘導体を含む、医薬組成物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の医薬組成物であって、可溶性CD83タンパク質がさらに、

(a) そのC-末端で隣接する細胞内ドメインに由来する一つ以上のアミノ酸残基を有し、好ましくは可溶性CD83タンパク質が配列番号：2の20から145のアミノ酸残基を含む；および／または、

(b) そのN-末端についての機能配列、好ましくは10アミノ酸残基までの機能配列を有し、最も好ましくは、N-末端で付加的なアミノ酸Gly-Ser-Pro-Glyを有する、医薬組成物。

【請求項 3】

CD83タンパク質の可溶性が配列番号：8の1から130のアミノ酸残基を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

可溶性CD83タンパク質が二量体、好ましくは、可溶性CD83タンパク質の単量体型の一つ以上のシステインを介して結合するホモ二量体である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

可溶性CD83タンパク質が請求項 2 または 3 に定義されるようであり、および／または、ホモ二量体が可溶性CD83タンパク質の単量体の5番目のシステインを介して結合している、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

可溶性CD83タンパク質が単量体CD83タンパク質、好ましくは、請求項 2 または 3 に定義される可溶性CD83タンパク質である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、

(a) 麻痺の治療または予防、好ましくは、進行性多発性硬化症に伴う麻痺の治療または予

防に適し、および／または

(b)特定の抗原とともに経皮、皮内、皮下または全身投与に適している、医薬組成物。

【請求項 8】

樹状細胞、T細胞および／またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる疾患または病状の治療または予防のための医薬組成物であって、請求項 1 から 6 のいずれか一項に定義されるCD83タンパク質をコードするDNA断片を有する核酸またはベクターを含有する、医薬組成物。

【請求項 9】

DNA断片が配列番号：1の58から432のヌクレオチドを含有する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

哺乳動物におけるCD83の発現の際のRNA量またはタンパク質量の下方制御に適している、請求項 8 または 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

樹状細胞、T細胞および／またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる前記疾患または病状が、アレルギー、喘息、組織または臓器移植の拒絶、筋無力症のような自己免疫症候群、多発性硬化症、脈管炎、クローン病または潰瘍性大腸炎のような慢性炎症性大腸炎、強直性脊椎炎（Bechterew病）および全身性エリテマトーデスのようなHLA B27関連自己免疫疾患、乾癬のような皮膚病、関節リウマチ、インスリン依存性糖尿病およびAIDSからなる群から選択される、請求項 1 または 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

配列番号：2の20から144のアミノ酸を含有する、CD83ファミリーを構成する可溶性タンパク質（可溶性CD83タンパク質）、その断片、二量体型および／または機能誘導体。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の可溶性CD83タンパク質であって、タンパク質がさらに、そのN-末端についた機能配列、好ましくは10アミノ酸残基までの機能配列を有し、最も好ましくは、N-末端で付加的なアミノ酸Gly-Ser-Pro-Glyを有する、可溶性CD83タンパク質。

【請求項 14】

請求項 12 または 13 に記載のCD83タンパク質をコードする核酸または組換え発現ベクターであって、前記核酸または組換え発現ベクターが好ましくは配列番号：7の37から417を含有する、核酸または組換え発現ベクター。

【請求項 15】

請求項 12 または 13 に記載の可溶性CD83タンパク質、または請求項 14 に記載の核酸またはベクターを含有する、医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 14 に記載の核酸またはベクターで形質転換／トランスフェクトされた原核生物または真核生物の宿主細胞。

【請求項 17】

請求項 12 または 13 に記載の可溶性CD83タンパク質の製造方法であって、請求項 16 の形質転換／トランスフェクトされた原核生物または真核生物の宿主細胞を培養する工程を含む、製造方法。

【請求項 18】

樹状細胞、T細胞および／またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる疾患または病状の治療または予防のための医薬組成物であって、請求項 1 ～ 6 または 12 ～ 13 のいずれか一項に記載の可溶性CD83タンパク質、または請求項 8 ～ 9 もしくは 14 のいずれか一項に記載の核酸またはベクターを薬学的に適量含有する、医薬組成物。

**【請求項 19】**

CD83タンパク質ファミリーを構成する単量体可溶性CD83タンパク質であって、1つ以上のシステイン残基が同一のまたは異なる小さいおよび/または極性のアミノ酸残基によって置換されている、タンパク質。

**【請求項 20】**

請求項 19 に記載の単量体可溶性CD83タンパク質であって、

- (i) 小さいおよび/または極性のアミノ酸残基がセリン、アラニン、グリシン等から選択され、好ましくはセリンであり；および/または、
- (ii) 可溶性CD83が、そのC-末端で隣接する細胞内ドメインに由来する1つ以上のアミノ酸残基をさらに有し、好ましくは可溶性CD83タンパク質が配列番号：2の20から145のアミノ酸残基を含有し；および/または、
- (iii) 単量体可溶性CD83がそのN-末端についた機能配列、好ましくは10アミノ酸残基までの機能配列を有し、最も好ましくは、N-末端で付加的なアミノ酸Gly-Ser-Pro-Glyを有し、および/または、
- (iv) 可溶性CD83タンパク質が、配列番号：8の1～130のアミノ酸残基を含有し、および/または、
- (v) 一つのシステイン残基、好ましくは5番目のシステイン残基が置換されている、単量体可溶性CD83タンパク質。

**【請求項 21】**

請求項 19 または 20 に記載の単量体可溶性CD83タンパク質であって、配列番号：2の20～144のアミノ酸残基を含有し、129位のシステイン残基がセリン残基で置換されているか、または配列番号：10のアミノ酸残基1～130を含有する、単量体可溶性CD83タンパク質。

**【請求項 22】**

請求項 19 ～ 21 のいずれか一項に記載のCD83タンパク質をコードする核酸または組換え発現ベクター。

**【請求項 23】**

請求項 22 に記載の核酸またはベクターで形質転換/トランスフェクトされた原核生物または真核生物の宿主細胞。

**【請求項 24】**

請求項 19 ～ 21 のいずれか一項に記載の可溶性CD83タンパク質の製造方法であって、請求項 23 に記載の形質転換/トランスフェクトされた原核生物または真核生物の宿主細胞を培養する工程を含む、製造方法。

**【請求項 25】**

請求項 19 ～ 21 のいずれか一項に記載の可溶性CD83タンパク質、または請求項 22 に記載の核酸またはベクターを含有する、医薬組成物。

**【請求項 26】**

樹状細胞、T細胞および/またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる疾患または病状の治療または予防のための医薬組成物であって、請求項 19 ～ 21 のいずれか一項に記載の単量体可溶性CD83または請求項 22 に記載の核酸もしくはベクターを含有する、医薬組成物。

**【請求項 27】**

請求項 26 に記載の医薬組成物であって、

前記樹状細胞、T細胞および/またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる疾患または病状が、樹状細胞、T細胞および/またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる前記疾患または病状がアレルギー、喘息、組織または臓器移植の拒絶、筋無力症のような自己免疫症候群、多発性硬化症、脈管炎、クローン病または潰瘍性大腸炎のような慢性炎症性大腸炎、強直性脊椎炎（Bechterew病）および全身性エリテマトーデスのようなHLA B27関連自己免疫疾患、乾癬のような皮膚病、関節リウマチ、インスリン依存性糖尿病お

よびAIDSからなる群から選択される、医薬組成物。

【請求項 28】

樹状細胞、T細胞および/またはB細胞に関連する細胞免疫応答の機能不全または好ましくない機能により引き起こされる疾患または病状の治療または予防のための医薬組成物であって、請求項 19～21のいずれか一項に記載の可溶性CD83タンパク質、または請求項 22に記載の核酸またはベクターを薬学的に適量含有する、医薬組成物。

【請求項 29】

i) 配列番号：2のアミノ酸残基20～144からなる可溶性CD83タンパク質；および

i i) 配列番号：2のアミノ酸残基20～145からなる可溶性CD83タンパク質

からなる群から選択されるタンパク質のCD83ファミリーの単量体可溶性CD83タンパク質をコードする配列に操作できるようにつけた開始コドンを含む核酸であって、

i) および i i) の各々において、3番目または5番目のシステイン残基がセリン、アラニン、グリシン、バリン、スレオニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アルギニン、リジン、ヒスチジン、アスパラギン、グルタミン、およびチロシンからなる群から選択されるアミノ酸残基で置換されており；前記3番目のシステイン残基が配列番号：2の残基100に対応し、前記5番目のシステイン残基が配列番号：2の残基129に対応する、核酸。

【請求項 30】

前記配列が配列番号：2のアミノ酸残基20～144からなり、配列番号：2の残基100に対応する前記コードされた単量体可溶性CD83タンパク質の前記3番目のシステイン残基がセリン残基で置換されている、請求項 29に記載の核酸。

【請求項 31】

前記配列が配列番号：2のアミノ酸残基20～145からなり、配列番号：2の残基129に対応する前記コードされた単量体可溶性CD83タンパク質の前記5番目のシステイン残基がセリン残基で置換されている、請求項 29に記載の核酸。

【請求項 32】

前記配列が配列番号：2のアミノ酸残基20～145からなり、配列番号：2の残基100に対応する前記コードされた単量体可溶性CD83タンパク質の前記3番目のシステイン残基がセリン残基で置換されている、請求項 29に記載の核酸。

【請求項 33】

請求項 29～32のいずれか一項に記載の核酸によってコードされるタンパク質。

【請求項 34】

前記タンパク質が天然のグリコシル化パターンを有する、請求項 33に記載のタンパク質。

【請求項 35】

請求項 33または請求項 34に記載の単量体可溶性CD83タンパク質を含む医薬組成物。

【請求項 36】

請求項 29～32のいずれか一項に記載の核酸を含有する宿主細胞。

【請求項 37】

前記細胞が大腸菌である、請求項 36に記載の宿主細胞。

【請求項 38】

請求項 36に記載の宿主細胞を培養する工程を含む、可溶性CD83タンパク質を産生する方法。

【請求項 39】

前記宿主細胞が大腸菌である原核生物宿主細胞である、請求項 38に記載の方法。