

【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21年9月3日(2009.9.3)

【公表番号】特表2009-526526(P2009-526526A)

【公表日】平成21年7月23日(2009.7.23)

【年通号数】公開・登録公報2009-029

【出願番号】特願2008-554442(P2008-554442)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/145	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
C 0 7 K	14/285	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	39/145	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 K	39/39	
C 0 7 K	14/285	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 N	5/00	C
C 0 7 K	19/00	

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月3日(2009.7.3)

【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】

熱安定性タンパク質と融合させたA型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含む単離された抗原であって、

該内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素(HA)、ノイラミニダーゼ(NA)ドメインおよびM2ドメインからなる群より選択される少なくとも1つのドメインを含む、単離された抗原。

【請求項2】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号1、配列番号3、配列番号7、配列番号8、配列番号33、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号20および配列番号24からなる群より選択される少なくとも1つの血球凝集素(HA)ドメインからなる、請求項1に記載の単離された抗原。

【請求項3】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号2、配列番号4、配列番号16および配列番号18からなる群より選択される少なくとも1つのノイラミニダーゼ(NA)ドメインからなる、請求項1に記載の単離された抗原。

**【請求項 4】**

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 または配列番号 3 から選択される完全長血球凝集素（H A）からなる、請求項 1 に記載の単離された抗原。

**【請求項 5】**

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 または配列番号 4 から選択される完全長ノイラミニダーゼ（N A）からなる、請求項 1 に記載の単離された抗原。

**【請求項 6】**

前記熱安定性タンパク質が修飾リケナーゼタンパク質の配列を含む、請求項 1 に記載の単離された抗原。

**【請求項 7】**

前記リケナーゼのコード配列が植物におけるタンパク質発現のために最適化されている、請求項 6 に記載の単離された抗原。

**【請求項 8】**

前記リケナーゼタンパク質の配列が、リケナーゼ L i c B の N 末端ドメイン、C 末端ドメインおよび表面ループドメインを含む、請求項 6 に記載の単離された抗原。

**【請求項 9】**

前記リケナーゼに融合させた内在性膜タンパク質成分が、N 末端融合タンパク質、C 末端融合タンパク質または表面ループ挿入融合タンパク質のいずれか 1 つである、請求項 8 に記載の単離された抗原。

**【請求項 10】**

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 、配列番号 3 、配列番号 7 、配列番号 8 、配列番号 3 3 、配列番号 1 1 、配列番号 1 2 、配列番号 1 3 、配列番号 2 0 、配列番号 2 4 、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 1 6 および配列番号 1 8 からなる群より選択される少なくとも 2 つのドメインを含む、請求項 1 に記載の単離された抗原。

**【請求項 11】**

前記内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメインおよびノイラミニダーゼ（N A）ドメインを含む、請求項 1 0 に記載の単離された抗原。

**【請求項 12】**

熱安定性タンパク質に融合させた A 型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含む抗原、および薬学的に許容され得る担体を含むワクチン組成物であって、

該内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメイン、ノイラミニダーゼ（N A）ドメインおよび M 2 ドメインからなる群より選択される少なくとも 1 つのドメインを含む、

被験体に投与されると免疫応答を惹起し得る、ワクチン組成物。

**【請求項 13】**

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 、配列番号 3 、配列番号 7 、配列番号 8 、配列番号 3 3 、配列番号 1 1 、配列番号 1 2 、配列番号 1 3 、配列番号 2 0 および配列番号 2 4 からなる群より選択される少なくとも 1 つの血球凝集素（H A）ドメインからなる、請求項 1 2 に記載のワクチン組成物。

**【請求項 14】**

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 1 6 および配列番号 1 8 からなる群より選択される少なくとも 1 つのノイラミニダーゼ（N A）ドメインからなる、請求項 1 2 に記載のワクチン組成物。

**【請求項 15】**

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 または配列番号 3 から選択される完全長血球凝集素（H A）からなる、請求項 1 2 に記載のワクチン組成物。

**【請求項 16】**

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 または配列番号 4 から選択される完全長ノイラミニダーゼ（N A）からなる、請求項 1 2 に記載のワクチン組成物。

**【請求項 17】**

前記熱安定性タンパク質が修飾リケナーゼタンパク質の配列を含む、請求項12に記載のワクチン組成物。

【請求項18】

前記熱安定性タンパク質が、クロストリディウム・サーモセラム由来の修飾リケナーゼタンパク質の配列を含む、請求項12に記載のワクチン組成物。

【請求項19】

前記リケナーゼのコード配列が植物におけるタンパク質発現のために最適化されている、請求項17に記載のワクチン組成物。

【請求項20】

前記リケナーゼタンパク質の配列が、リケナーゼのN末端ドメイン、C末端ドメインおよび表面ループドメインを含む、請求項17に記載のワクチン組成物。

【請求項21】

前記リケナーゼに融合させた内在性膜タンパク質成分が、N末端融合タンパク質、C末端融合タンパク質または表面ループ挿入融合タンパク質のいずれか1つである、請求項20に記載のワクチン組成物。

【請求項22】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号1、配列番号3、配列番号7、配列番号8、配列番号33、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号20、配列番号24、配列番号2、4、配列番号16および配列番号18からなる群より選択される少なくとも2つのドメインを含み、被験体に投与されると免疫応答を惹起し得る、請求項12に記載のワクチン組成物。

【請求項23】

前記内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素(HA)ドメインおよびノイラミニダーゼ(NA)ドメインを含む、請求項22に記載のワクチン組成物。

【請求項24】

前記内在性膜タンパク質成分が、完全長血球凝集素(HA)および完全長ノイラミニダーゼ(NA)を含む、請求項22に記載のワクチン組成物。

【請求項25】

さらに第2の抗原を含み、動物に投与されると免疫応答を惹起し得る、請求項12に記載のワクチン組成物。

【請求項26】

前記第2の抗原が、熱安定性タンパク質および薬学的に許容され得る担体に融合させたA型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含み、

第1の抗原の内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素(HA)ドメイン、ノイラミニダーゼ(NA)ドメインおよびM2ドメインからなる群より選択される少なくとも1つのドメインを含み、前記第2の抗原の内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素(HA)ドメイン、ノイラミニダーゼ(NA)ドメインおよびM2ドメインからなる群より選択される該第1の抗原とは異なる少なくとも1つのドメインを含む、

被験体に投与されると免疫応答を惹起し得る、請求項25に記載のワクチン組成物。

【請求項27】

前記第1の抗原の内在性膜タンパク質成分が血球凝集素(HA)ドメインを含み、前記第2の抗原の内在性膜タンパク質成分がノイラミニダーゼ(NA)ドメインを含む、請求項26に記載のワクチン組成物。

【請求項28】

前記抗原が、トランスジェニック植物および該抗原を一過的に発現する植物から選択される植物において産生される、請求項12に記載のワクチン組成物。

【請求項29】

植物細胞、植物、種子、果実またはその抽出物から精製された、一部精製された、または未精製の抗原を含む、請求項12に記載のワクチン組成物。

【請求項30】

さらに少なくとも 1 種類のワクチンアジュバントを含む、請求項 1 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 1】

前記アジュバントが、ミョウバン、M F 5 9、サポニンおよびM A L P 2 からなる群より選択される、請求項 3 0 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 2】

各々が A 型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含む少なくとも 2 種類の抗原を含むワクチン組成物であって、該内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素 (H A ) ドメイン、ノイラミニダーゼ (N A ) ドメインおよび M 2 ドメインからなる群より選択される少なくとも 1 つのドメインを含み、少なくとも 1 種類の抗原が、熱安定性タンパク質および薬学的に許容され得る担体に融合され、被験体に投与されると免疫応答を惹起し得る、ワクチン組成物。

【請求項 3 3】

少なくとも 1 種類の内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 、配列番号 3 、配列番号 7 、配列番号 8 、配列番号 3 3 、配列番号 1 1 、配列番号 1 2 、配列番号 1 3 、配列番号 2 0 および配列番号 2 4 からなる群より選択される少なくとも 1 つの血球凝集素 (H A ) ドメインを含む、請求項 3 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 4】

少なくとも 1 種類の内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 1 6 および配列番号 1 8 からなる群より選択される少なくとも 1 つのノイラミニダーゼ (N A ) ドメインを含む、請求項 3 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 5】

少なくとも 1 種類の内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 または配列番号 3 から選択される完全長血球凝集素 (H A ) からなる、請求項 3 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 6】

少なくとも 1 種類の内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 または配列番号 4 から選択される完全長ノイラミニダーゼ (N A ) からなる、請求項 3 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 7】

前記熱安定性タンパク質が修飾リケナーゼタンパク質の配列を含む、請求項 3 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 8】

前記熱安定性タンパク質が、クロストリディウム・サーモセラム由来の修飾リケナーゼタンパク質の配列を含む、請求項 3 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 3 9】

前記リケナーゼのコード配列が植物におけるタンパク質発現のために最適化されている、請求項 3 7 に記載のワクチン組成物。

【請求項 4 0】

前記リケナーゼタンパク質の配列が、リケナーゼの N 末端ドメイン、 C 末端ドメインおよび表面ループドメインを含む、請求項 3 7 に記載のワクチン組成物。

【請求項 4 1】

前記リケナーゼに融合させた内在性膜タンパク質成分が、 N 末端融合タンパク質、 C 末端融合タンパク質または表面ループ挿入融合タンパク質のいずれか 1 つである、請求項 4 0 に記載のワクチン組成物。

【請求項 4 2】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 、配列番号 3 、配列番号 7 、配列番号 8 、配列番号 3 3 、配列番号 1 1 、配列番号 1 2 、配列番号 1 3 、配列番号 2 0 、配列番号 2 4 、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 1 6 および配列番号 1 8 からなる群より選択される少なくとも 2 つのドメインを含み、被験体に投与されると免疫応答を惹起し得る、請求項 3 2 に記載のワクチン組成物。

【請求項 4 3】

前記内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメインおよびノイラミニダーゼ（N A）ドメインを含む、請求項4 2に記載のワクチン組成物。

【請求項4 4】

前記内在性膜タンパク質成分が、完全長血球凝集素（H A）および完全長ノイラミニダーゼ（N A）を含む、請求項4 2に記載のワクチン組成物。

【請求項4 5】

さらに第3の抗原を含み、動物に投与されると免疫応答を惹起し得る、請求項3 2に記載のワクチン組成物。

【請求項4 6】

前記第3の抗原が、熱安定性タンパク質および薬学的に許容され得る担体に融合させたA型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含み、

第1の抗原の内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメイン、ノイラミニダーゼ（N A）ドメインおよびM 2ドメインからなる群より選択される少なくとも1つのドメインを含み、前記第2の抗原の内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメイン、ノイラミニダーゼ（N A）ドメインおよびM 2ドメインからなる群より選択される該第1の抗原とは異なる少なくとも1つのドメインを含み、

被験体に投与されると免疫応答を惹起し得る、請求項4 5に記載のワクチン組成物。

【請求項4 7】

前記抗原が、トランスジェニック植物および該抗原を一過的に発現する植物から選択される植物において産生される、請求項3 2に記載のワクチン組成物。

【請求項4 8】

植物細胞、植物、種子、果実またはその抽出物から精製された、一部精製された、または未精製の抗原を含む、請求項3 2に記載のワクチン組成物。

【請求項4 9】

さらに少なくとも1種類のワクチニアジュバントを含む、請求項3 2に記載のワクチン組成物。

【請求項5 0】

前記アジュバントが、ミョウバン、M F 5 9、サポニンおよびM A L P 2からなる群より選択される、請求項4 9に記載のワクチン組成物。

【請求項5 1】

有効量の抗A型インフルエンザワクチン組成物を含む、A型インフルエンザ感染に対する保護免疫応答を誘導するための組成物であって、該組成物は、被験体に、抗原特異的抗体の產生を刺激するのに充分であるか、または該被験体による細胞性免疫応答を刺激するのに充分である量で投与され、それにより防御的免疫応答が誘導されることを特徴とし、

該ワクチン組成物が、熱安定性タンパク質に融合させたA型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含む抗原を含み；かつ

該内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメイン、ノイラミニダーゼ（N A）ドメインおよびM 2ドメインからなる群より選択される少なくとも1つのドメインを含む、

組成物。

【請求項5 2】

経口、鼻腔内、皮下、静脈内、腹腔内または筋肉内投与されることを特徴とする、請求項5 1に記載の組成物。

【請求項5 3】

植物細胞を摂食することによって前記被験体に経口投与されることを特徴とする、請求項5 2に記載の組成物。

【請求項5 4】

前記被験体がヒトである、請求項5 1に記載の組成物。

【請求項5 5】

前記被験体が、トリ、ブタおよびウマからなる群より選択される、請求項5 1に記載の組

成物。

【請求項 5 6】

熱安定性タンパク質に融合させた A 型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含む抗原タンパク質を生成するための方法であって、該方法が、

a . 热安定性タンパク質に融合させた A 型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分を含む抗原をコードする核酸構築物を調製する工程；

b . 工程 a の核酸を細胞内に導入する工程；および

c . 該細胞を、該抗原タンパク質の発現に有利な条件下でインキュベートし、それにより該抗原タンパク質を産生させる工程、

を包含し、

該内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメインおよびノイラミニダーゼ（N A）ドメインからなる群より選択される少なくとも 1 つのドメインを含む、方法。

【請求項 5 7】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 、配列番号 3 、配列番号 7 、配列番号 8 、配列番号 33 、配列番号 11 、配列番号 12 、配列番号 13 、配列番号 20 および配列番号 24 からなる群より選択される少なくとも 1 つの血球凝集素（H A）ドメインからなる、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 5 8】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 、配列番号 4 、配列番号 16 および配列番号 18 からなる群より選択される少なくとも 1 つのノイラミニダーゼ（N A）ドメインからなる、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 5 9】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 または配列番号 3 から選択される完全長血球凝集素（H A）からなる、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 6 0】

前記内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 または配列番号 4 から選択される完全長ノイラミニダーゼ（N A）からなる、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 6 1】

前記熱安定性タンパク質が修飾リケナーゼタンパク質の配列を含む、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 6 2】

前記リケナーゼのコード配列が植物におけるタンパク質発現のために最適化されている、請求項 6 1 に記載の方法。

【請求項 6 3】

前記リケナーゼタンパク質の配列が、リケナーゼの N 末端ドメイン、C 末端ドメインおよび表面ループドメインを含む、請求項 6 1 に記載の方法。

【請求項 6 4】

前記リケナーゼに融合させた内在性膜タンパク質成分が、N 末端融合タンパク質、C 末端融合タンパク質または表面ループ挿入融合タンパク質のいずれか 1 つである、請求項 6 1 に記載の方法。

【請求項 6 5】

前記内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメインおよびノイラミニダーゼ（N A）ドメインからなる群より選択される少なくとも 2 つのドメインを含む、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 6 6】

前記内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素（H A）ドメインおよびノイラミニダーゼ（N A）ドメインを含む、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 6 7】

前記抗原タンパク質の発現がウイルスプロモーターの制御下にある、請求項 5 6 に記載の

方法。

【請求項 6 8】

前記核酸構築物が、さらにベクター核酸配列を含む、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 6 9】

前記ベクターがバイナリーベクターである、請求項 6 8 に記載の方法。

【請求項 7 0】

前記核酸構築物が、さらに、ウイルスタンパク質をコードする配列を含む、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 7 1】

前記細胞が植物細胞である、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 7 2】

前記植物細胞が、アルファルファ、ラディッシュ、カラシ、緑豆、ブロッコリー、オランダカラシ、大豆、小麦 ヒマワリ、キャベツ、クローバー、ペチュニア、トマト、ジャガイモ、ニコチン (nicotine)、ホウレンソウ、およびレンズマメの細胞からなる群より選択される、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 3】

前記抗原タンパク質がクローン根細胞において產生される、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 7 4】

前記抗原タンパク質が発芽種苗において產生される、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 7 5】

さらに、產生された一部精製または精製抗原タンパク質を回収する工程を含む、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 7 6】

熱安定性タンパク質に融合させた A 型インフルエンザ内在性膜タンパク質成分をコードする核酸配列を含む単離された核酸構築物であって、

該内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素 (HA) ドメインおよびノイラミニダーゼ (NA) ドメインからなる群より選択される少なくとも 1 つのドメインを含む、核酸構築物。

【請求項 7 7】

前記内在性膜成分が、配列番号 1、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 33、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 20 および配列番号 24 からなる群より選択される少なくとも 1 つの血球凝集素 (HA) ドメインを含む、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 7 8】

前記内在性膜成分が、少なくとも 1 つのノイラミニダーゼドメインを含み、該内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2、配列番号 4、配列番号 16 および配列番号 18 からなる群より選択される少なくとも 1 つのノイラミニダーゼ (NA) ドメインからなる、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 7 9】

前記内在性膜成分が少なくとも 1 つの血球凝集素ドメインを含み、該内在性膜タンパク質成分が、配列番号 1 または配列番号 3 から選択される完全長血球凝集素 (HA) からなる、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 0】

前記内在性膜成分が、少なくとも 1 つのノイラミニダーゼドメインを含み、該内在性膜タンパク質成分が、配列番号 2 または配列番号 4 から選択される完全長ノイラミニダーゼ (NA) からなる、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 1】

前記内在性膜成分が少なくとも 1 つの血球凝集素ドメインを含み、前記熱安定性タンパク質が修飾リケナーゼタンパク質の配列を含む、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 2】

前記内在性膜成分が少なくとも 1 つの血球凝集素ドメインを含み、前記リケナーゼのコード配列が植物におけるタンパク質発現のために最適化されている、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 3】

前記内在性膜成分が少なくとも 1 つの血球凝集素ドメインを含み、前記リケナーゼタンパク質の配列が、リケナーゼの N 末端ドメイン、 C 末端ドメインおよび表面ループドメインを含む、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 4】

前記内在性膜成分が少なくとも 1 つの血球凝集素ドメインを含み、前記リケナーゼに融合させた内在性膜タンパク質成分が、 N 末端融合タンパク質、 C 末端融合タンパク質または表面ループ挿入融合タンパク質のいずれか 1 つである、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 5】

前記内在性膜成分が少なくとも 1 つの血球凝集素ドメインを含み、該内在性膜タンパク質成分が、血球凝集素 ( H A ) ドメインおよびノイラミニダーゼ ( N A ) ドメインからなる群より選択される少なくとも 2 つのドメインを含む、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 6】

前記内在性膜タンパク質成分が、少なくとも 1 つの血球凝集素 ( H A ) ドメインおよび少なくとも 1 つのノイラミニダーゼ ( N A ) ドメインを含む、請求項 8 5 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 7】

さらにベクター核酸配列を含む、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 8】

さらにウイルスプロモーター核酸配列を含む、請求項 7 6 に記載の単離された核酸構築物。

【請求項 8 9】

前記ベクターがバイナリーベクターである、請求項 8 7 に記載の 単離された核酸構築物。

【請求項 9 0】

さらに、ウイルスタンパク質をコードする核酸配列を含む、請求項 7 6 に記載の 単離された核酸構築物。

【請求項 9 1】

請求項 7 6 に記載の核酸構築物を含む宿主細胞。

【請求項 9 2】

植物細胞である、請求項 9 1 に記載の宿主細胞。

【請求項 9 3】

アルファルファ、ラディッシュ、カラシ、緑豆、ブロッコリー、オランダカラシ、大豆、小麦 ヒマワリ、キャベツ、クローバー、ペチュニア、トマト、ジャガイモ、ニコチン ( n i c o t i n e ) 、ホウレンソウ、およびレンズマメからなる群より選択される、請求項 9 1 に記載の宿主細胞を含む植物。

【請求項 9 4】

アブラナ属、ニコチアナ ( N i c o t a n a ) 属、およびペチュニア属から選択される属のものである、請求項 9 1 に記載の宿主細胞を含む植物。