

【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 17 年 4 月 21 日 (2005.4.21)

【公表番号】特表 2002-520000 (P2002-520000A)

【公表日】平成 14 年 7 月 9 日 (2002.7.9)

【出願番号】特願 2000-548449 (P2000-548449)

【国際特許分類第 7 版】

C 1 2 N 15/09

A 6 1 K 31/711

A 6 1 K 39/00

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 39/29

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 37/02

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 31/711

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 39/29

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 15 年 6 月 20 日 (2003.6.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

主要組織適合性 (MHC) 標的化配列をコードする第 1 のヌクレオチド配列に作動可能に連結されたプロモーターを含む発現ベクターであって、該第 1 のヌクレオチド配列は 2 つ以上の異種ペプチドエピトープをコードする第 2 のヌクレオチド配列に融合され、ここで該異種ペプチドエピトープは、2 つの H T L ペプチドエピトープまたは C T L ペプチドエピトープおよびユニバーサル H T L ペプチドエピトープを含む、ベクター。

【請求項 2】

前記異種ペプチドエピトープが 2 つ以上の異種 H T L ペプチドエピトープを含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 3】

前記異種ペプチドエピトープが C T L ペプチドエピトープおよびユニバーサル H T L ペプチドエピトープを含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 4】

前記異種ペプチドエピトープがさらに 1 つ以上の C T L ペプチドエピトープを含む、請求項 2 に記載の発現ベクター。

【請求項 5】

前記異種ペプチドエピトープがさらに 2 つ以上の C T L ペプチドエピトープを含む、請求項 3 に記載の発現ベクター。

【請求項 6】

前記異種ペプチドエピトープがさらに 2 つ以上の H T L ペプチドエピトープを含む、請求項 3 に記載の発現ベクター。

【請求項 7】

前記 H T L ペプチドエピトープの 1 つがユニバーサル H T L エピトープである、請求項 2 に記載の発現ベクター。

【請求項 8】

前記ユニバーサル H T L エピトープが汎 D R エピトープである、請求項 3 または 7 に記載の発現ベクター。

【請求項 9】

前記汎 D R エピトープが、配列 A l a L y s P h e V a l A l a A l a T r p T h r L e u L y s A l a A l a A l a (配列番号 3 8) を有する、請求項 8 に記載の発現ベクター。

【請求項 10】

前記ペプチドエピトープが、B 型肝炎ウイルスエピトープ、C 型肝炎ウイルスエピトープ、ヒト免疫不全ウイルスエピトープ、ヒトパピローマウイルスエピトープ、M A G E エピトープ、P S A エピトープ、P S M エピトープ、P A P エピトープ、p 5 3 エピトープ、C E A エピトープ、H e r 2 / n e u エピトープ、または P l a s m o d i u m エピトープである、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 11】

前記ペプチドエピトープが表 1 ~ 8 に表されるペプチドからなる群より選択される配列を各々有する、請求項 10 に記載の発現ベクター。

【請求項 12】

少なくとも 1 つの前記ペプチドエピトープが、表 1 ~ 8 に示されるペプチドのアナログである、請求項 11 に記載の発現ベクター。

【請求項 13】

前記 M H C 標的化配列が、I i タンパク質、L A M P - I、H L S - D M、H L A - D O、H 2 - D O、インフルエンザマトリックスタンパク質、B 型肝炎表面抗原、B 型肝炎ウイルスコア抗原、T y 粒子、I g - タンパク質、I g - タンパク質、および I g 鎖シグナル配列からなる群より選択されるポリペプチドの一領域を含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 14】

前記発現ベクターが、第 2 のプロモーター配列をさらに含み、該プロモーター配列は 1 つ以上の異種 H T L ペプチドエピトープまたは異種 C T L ペプチドエピトープをコードする第 3 のヌクレオチド配列に作動可能に連結されている、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 15】

前記ベクターが p M i n 1 または p E P 2 を含む、請求項 1 に記載の発現ベクター。

【請求項 16】

前記 C T L ペプチドエピトープが、H L A スーパータイプについての構造モチーフを含み、それによって該 C T L ペプチドエピトープは、5 0 0 n M より大きいアフィニティーで該スーパータイプの 2 つ以上のメンバーに結合する、請求項 3 または 4 に記載の発現ベクター。

【請求項 17】

前記 C T L ペプチドエピトープが、1 つより多くの H L A 対立遺伝子スーパータイプにつ

いての結合アフィニティーを提供する構造モチーフを有する、請求項 4 または 5 に記載の発現ベクター。

【請求項 18】

哺乳動物被験体においてインビボで免疫応答を誘導するための組成物であって、該組成物は以下：

主要組織適合性（MHC）標的化配列をコードする第 1 のヌクレオチド配列に作動可能に連結されたプロモーターを含む発現ベクターであって、該第 1 のヌクレオチド配列は 2 つ以上の異種ペプチドエピトープをコードする第 2 のヌクレオチド配列に融合され、ここで該異種ペプチドエピトープは、2 つの H T L ペプチドエピトープまたは C T L ペプチドエピトープおよびユニバーサル H T L ペプチドエピトープを含む、ベクターを含む、組成物。

【請求項 19】

前記異種ペプチドエピトープが 2 つ以上の異種 H T L ペプチドエピトープを含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記異種ペプチドエピトープが C T L ペプチドエピトープおよびユニバーサル H T L ペプチドエピトープを含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記異種ペプチドエピトープがさらに 1 つ以上の C T L ペプチドエピトープを含む、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記異種ペプチドエピトープがさらに 2 つ以上の C T L ペプチドエピトープを含む、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記異種ペプチドエピトープがさらに 2 つ以上の H T L ペプチドエピトープを含む、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記 H T L ペプチドエピトープがユニバーサル H T L エピトープである、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記ユニバーサル H T L エピトープが汎 D R エピトープである、請求項 20 または 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記汎 D R エピトープが、配列 A l a L y s P h e V a l A l a A l a T r p T h r L e u L y s A l a A l a A l a （配列番号 38）を有する、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記ペプチドエピトープが、B 型肝炎ウイルスエピトープ、C 型肝炎ウイルスエピトープ、ヒト免疫不全ウイルスエピトープ、ヒトパピローマウイルスエピトープ、M A G E エピトープ、P S A エピトープ、P A P エピトープ、P S M エピトープ、p 5 3 エピトープ、C E A エピトープ、H e r 2 / n e u エピトープ、または P l a s m o d i u m エピトープである、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記ペプチドエピトープが表 1 ～ 8 に表されるペプチドからなる群より選択される配列を各々有する、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

少なくとも 1 つの前記ペプチドエピトープが、表 1 ～ 8 に表されるペプチドのアナログである、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記 M H C 標的化配列が、I i タンパク質、L A M P - I、H L S - D M、H L A - D O、H 2 - D O、インフルエンザマトリックスタンパク質、B 型肝炎表面抗原、B 型肝炎ウ

イルスコア抗原、T y 粒子、I g - タンパク質、I g - タンパク質、および I g 鎖シグナル配列からなる群より選択されるポリペプチドの一領域を含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記発現ベクターが、第 2 のプロモーター配列をさらに含み、該プロモーター配列は 1 つ以上の異種 H T L ペプチドエピトープまたは異種 C T L ペプチドエピトープをコードする第 3 のヌクレオチド配列に作動可能に連結されている、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記ベクターが p M i n . 1 または p E P 2 を含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記 C T L ペプチドエピトープが、H L A スーパータイプについての構造モチーフを含み、それによって該ペプチドエピトープは、500 n M より大きいアフィニティーで該スーパータイプの 2 つ以上のメンバーに結合する、請求項 20 または 21 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記 C T L ペプチドエピトープが、1 つより多くの H L A 対立遺伝子スーパータイプについての結合アフィニティーを提供する構造モチーフを有する、請求項 21 または 22 に記載の組成物。

【請求項 35】

哺乳動物被験体においてインビボで免疫応答を誘導するための組成物であって、該組成物は、以下：

主要組織適合性 (M H C) 標的化配列をコードする第 1 のヌクレオチド配列に作動可能に連結されたプロモーターを含む発現ベクターであって、該第 1 のヌクレオチド配列は、異種ヒト H T L ペプチドエピトープをコードする第 2 のヌクレオチド配列に融合されている、ベクター

を含む、組成物。

【請求項 36】

前記第 2 のヌクレオチド配列がさらに 2 つ以上の異種 H T L ペプチドエピトープを含む、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記第 2 のヌクレオチド配列がさらに 1 つ以上の異種 C T L ペプチドエピトープを含む、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 38】

前記 H T L ペプチドエピトープがユニバーサル H T L ペプチドエピトープである、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記ユニバーサル H T L エピトープが汎 D R エピトープである、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記汎 D R エピトープが、配列 A l a L y s P h e V a l A l a A l a T r p T h r L e u L y s A l a A l a A l a (配列番号 38) を有する、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記 H T L ペプチドエピトープおよび C T L ペプチドエピトープが、B 型肝炎ウイルスエピトープ、C 型肝炎ウイルスエピトープ、ヒト免疫不全ウイルスエピトープ、ヒトパピローマウイルスエピトープ、M A G E エピトープ、P S A エピトープ、P A P エピトープ、P S M エピトープ、p 53 エピトープ、C E A エピトープ、H e r 2 / n e u エピトープ、または P l a s m o d i u m エピトープである、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 42】

前記ペプチドエピトープが表 1 ~ 8 に表されるペプチドからなる群より選択される配列を各々有する、請求項 41 に記載の組成物。

【請求項 43】

少なくとも1つの前記ペプチドエピトープが、表1～8に表されるペプチドのアナログである、請求項42に記載の組成物。

【請求項44】

前記MHC標的化配列が、I iタンパク質、LAMP-I、HLS-DM、HLA-DO、H2-DO、インフルエンザマトリックスタンパク質、B型肝炎表面抗原、B型肝炎ウイルスコア抗原、Ty粒子、Ig-タンパク質、Ig-タンパク質、およびIg鎖シグナル配列からなる群より選択されるポリペプチドの一領域を含む、請求項35に記載の組成物。

【請求項45】

前記発現ベクターが、第2のプロモーター配列をさらに含み、該プロモーター配列は1つ以上の異種HTLペプチドエピトープまたは異種CTLペプチドエピトープをコードする第3のヌクレオチド配列に作動可能に連結されている、請求項35に記載の組成物。

【請求項46】

前記CTLペプチドエピトープが、HLAスーパータイプについての構造モチーフを含み、それによって該ペプチドエピトープは、500nMより大きいアフィニティーで該スーパータイプの2つ以上のメンバーに結合する、請求項37に記載の組成物。

【請求項47】

前記CTLペプチドエピトープが、1つより多くのHLA対立遺伝子スーパータイプについての結合アフィニティーを提供する構造モチーフを有する、請求項37に記載の組成物。

【請求項48】

非ヒト哺乳動物においてインビボでヒトT細胞ペプチドエピトープのヒトの免疫原性をアッセイする方法であって、該方法は、異種ヒトCTLペプチドエピトープまたは異種ヒトHTLペプチドエピトープをコードする第1のヌクレオチド配列に作動可能に連結されたプロモーターを含む発現ベクターを、該非ヒト哺乳動物に投与する工程を包含する、方法。

【請求項49】

前記第1のヌクレオチド配列が2つ以上の異種CTLペプチドエピトープまたは異種HTLペプチドエピトープをコードする、請求項48に記載の方法。

【請求項50】

前記非ヒト哺乳動物が、ヒトHLA対立遺伝子を発現するトランスジェニックマウスである、請求項48に記載の方法。

【請求項51】

前記ヒトHLA対立遺伝子がA11およびA2.1からなる群より選択される、請求項50に記載の方法。

【請求項52】

前記発現ベクターが、主要組織適合性(MHC)標的化配列をコードする第2のヌクレオチド配列をさらに含む、請求項48に記載の方法。

【請求項53】

前記HTLペプチドエピトープがユニバーサルHTLエピトープである、請求項48に記載の方法。

【請求項54】

前記ユニバーサルHTLエピトープが汎DRエピトープである、請求項53に記載の方法。

【請求項55】

前記汎DRエピトープが、配列AlaLysPheValAlaAlaAlaTrpThrLeuLysAlaAlaAlaAla(配列番号38)を有する、請求項54に記載の方法。

【請求項56】

前記CTLペプチドエピトープまたはHTLペプチドエピトープが、B型肝炎ウイルスエピトープ、C型肝炎ウイルスエピトープ、ヒト免疫不全ウイルスエピトープ、ヒトパピロ

ーマウウイルスエピトープ、MAGEエピトープ、PSAエピトープ、PSMエピトープ、PAPエピトープ、p53エピトープ、CEAエピトープ、Her2/neuエピトープ、またはPlasmodiumエピトープである、請求項48に記載の方法。

【請求項57】

前記CTLペプチドエピトープまたはHTLペプチドエピトープが表1～8に表されるペプチドからなる群より選択される配列を各々有する、請求項56に記載の方法。

【請求項58】

少なくとも1つの前記ペプチドエピトープが、表1～8に表されるペプチドのアナログである、請求項57に記載の方法。

【請求項59】

前記MHC標的化配列が、Iiタンパク質、LAMP-I、HLS-DM、HLA-DO、H2-DO、インフルエンザ、B型肝炎ウイルスコア抗原、Ty粒子、Ig-タンパク質、Ig-タンパク質、およびIg鎖シグナル配列からなる群より選択されるポリペプチドの一領域を含む、請求項52に記載の方法。

【請求項60】

前記発現ベクターが、第2のプロモーター配列をさらに含み、該プロモーター配列は1つ以上の異種ヒトCTLペプチドエピトープまたは異種ヒトHTLペプチドエピトープをコードする第3のヌクレオチド配列に作動可能に連結されている、請求項48に記載の方法。

【請求項61】

前記ベクターがpMin.1またはpEP2を含む、請求項48に記載の方法。

【請求項62】

前記CTLペプチドエピトープが、HLA対立遺伝子スーパータイプについての結合アフィニティを提供する構造モチーフを有する、請求項48に記載の方法。

【請求項63】

前記CTLペプチドエピトープが、1つより多くのHLA対立遺伝子スーパータイプについての結合アフィニティを提供する構造モチーフを有する、請求項49に記載の方法。

【請求項64】

前記発現ベクターが、HTLペプチドエピトープおよびCTLペプチドエピトープの両方を含む、請求項48に記載の方法。