

【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HTLペプチドエピトープまたはCTLペプチドエピトープおよびユニバーサルHTL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HTL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CTLペプチドエピトープおよびユニバーサルHTL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CTL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CTL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HTL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HTLペプチドエピトープの1つがユニバーサルHTL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HTLエピトープが汎DR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DRエピトープが、配列A1aLySPheValAlaAlaTrpThrLeuLySA1aAlaAla（配列番号38）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、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MHC標的化配列が、Iiタンパク質、LAMP-I、HLA-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1に記載の発現ベクター。

**【請求項 15】**

前記ベクターがpMin1またはpEP2を含む、請求項1に記載の発現ベクター。

**【請求項 16】**

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CTL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3または4に記載の発現ベクター。

**【請求項 17】**

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 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HTLペプチドエピトープまたはCTLペプチドエピトープおよびユニバーサルHTL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HTL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CTLペプチドエピトープおよびユニバーサルHTL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CTL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CTL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HTL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19に記載の組成物。

【請求項 25】

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20または24に記載の組成物。

【請求項 26】

前記汎DRエピトープが、配列A1aLySPheValAlaaTrpThrLeuLySA1aAlaaAla（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、MAGEエピトープ、PSAエピトープ、PAPエピトープ、PSM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Plasmidium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18に記載の組成物。

【請求項32】

前記ベクターがpMin.1またはpEP2を含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項33】

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20または21に記載の組成物。

【請求項34】

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(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、異種ヒトHTL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HTL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CTL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HTLペプチドエピトープがユニバーサルHTL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HTLエピトープが汎DR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DRエピトープが、配列A1aLySPheValAlaaAlaTrpThrLeuLySA1aaA1aa (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HTLペプチドエピトープおよびCTL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、MAGEエピトープ、PSAエピトープ、PAPエピトープ、PSM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 4 2 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

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 3 5 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

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 3 5 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

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、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 7 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

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 3 7 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

非ヒト哺乳動物においてインビオでヒト 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 C T L ペプチドエピトープまたは異種ヒト H T L 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 4 9】

前記第 1 のヌクレオチド配列が 2 つ以上の異種 C T L ペプチドエピトープまたは異種 H T L ペプチドエピトープをコードする、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記非ヒト哺乳動物が、ヒト H L A 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 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記ヒト H L A 対立遺伝子が A 1 1 および A 2 . 1 からなる群より選択される、請求項 5 0 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記発現ベクターが、主要組織適合性 ( M H C ) 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 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 3】

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 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 4】

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 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記汎 D R エピトープが、配列 A 1 a L y s P h e V a l A 1 a A 1 a T r p T h r L e u L y s A 1 a A 1 a A 1 a ( 配列番号 3 8 ) を有する、請求項 5 4 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記 C T L ペプチドエピトープまたは H 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

－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4 8に記載の方法。

【請求項5 7】

前記C T L ペプチドエピトープまたはH T L 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5 6に記載の方法。

【請求項5 8】

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5 7に記載の方法。

【請求項5 9】

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、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5 2に記載の方法。

【請求項6 0】

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C T L ペプチドエピトープまたは異種ヒトH 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4 8に記載の方法。

【請求項6 1】

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4 8に記載の方法。

【請求項6 2】

前記C T L ペプチドエピトープが、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 8に記載の方法。

【請求項6 3】

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 9に記載の方法。

【請求項6 4】

前記発現ベクターが、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の両方を含む、請求項4 8に記載の方法。