

【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2月26日(2009.2.26)

【公表番号】特表2008-537683(P2008-537683A)
 【公表日】平成20年9月25日(2008.9.25)
 【年通号数】公開・登録公報2008-038
 【出願番号】特願2008-511104(P2008-511104)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 1 2 N 7/00 (2006.01)
 C 1 2 N 7/04 (2006.01)
 C 0 7 K 14/115 (2006.01)
 A 6 1 K 39/155 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)
 A 6 1 P 31/22 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A
 C 1 2 N 7/00 Z N A
 C 1 2 N 7/04
 C 0 7 K 14/115
 A 6 1 K 39/155
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 31/16
 A 6 1 P 31/22

【手続補正書】

【提出日】平成21年1月9日(2009.1.9)

【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】

Pタンパク質をコードする変異体ポリヌクレオチドおよびVタンパク質をコードするモノシストロン性ポリヌクレオチドを含む、部分または完全ポリ六量体ゲノムまたはアンチゲノムを有する、さらに、主要なヌクレオカプシド(N)タンパク質、ヌクレオカプシドリンタンパク質(P)、および大型のポリメラーゼタンパク質(L)を含む、パラミクソウイルス亜科の感染性自己増殖性組換えパラミクソウイルス。

【請求項2】

パラミクソウイルスが、ヒトパラインフルエンザウイルス(PIV)である、請求項1に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 3】

H P I V が H P I V 2 である、請求項 2 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 4】

P タンパク質をコードする変異体ポリヌクレオチドおよび V タンパク質をコードするモノシストロン性ポリヌクレオチドが、遺伝子転写終止シグナル、遺伝子間転写シグナル、および遺伝子転写開始シグナルを含む非翻訳ポリヌクレオチドスペーサー配列によって分離されている、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 5】

前記スペーサー配列が V O R F の上流にある、請求項 4 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 6】

前記遺伝子転写開始シグナルがシス作動性である、請求項 4 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 7】

前記遺伝子転写開始シグナルが、位置 $6n + 1$ に第 1 のアデノシンを含む、請求項 6 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 8】

V タンパク質をコードするモノシストロン性ポリヌクレオチドが、変異体 V タンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 9】

前記ヌクレオチド配列が、感染宿主でインターフェロンの産生を妨害し、またはその受容体によってシグナル伝達を妨害する、V タンパク質の能力を阻害する変異を含む、請求項 8 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 10】

V タンパク質が、配列番号 3 の位置 67、68、69、70、71、72、105、106、107、108、121、122、123、124、125、126、127、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、167、168、169、170、171、172 に相当するアミノ酸残基または残基間に、あるいは 174 ~ 225 のアミノ酸のいずれか一つに、一個または複数のアミノ酸置換を含む、請求項 8 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 11】

ゲノムの 3' 末端に V 遺伝子をコードするモノシストロン性ポリヌクレオチドを置く、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 12】

V タンパク質が、配列番号 3 に少なくとも 80% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 10 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 13】

アンチゲノムが、配列番号 1 に少なくとも 80% の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 14】

アンチゲノムが、配列番号 1 のヌクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 15】

P タンパク質をコードする変異体ポリヌクレオチドが、ヘプタグアノシン配列を有する mRNA 編集部位を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 16】

mRNA 編集部位が、配列番号 8 のヌクレオチド配列を含む、請求項 15 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 17】

ヘプタグアノシン配列が、配列番号 8 の G 9 A、G 1 2 A、および G 1 5 T から選択さ

れる置換変異を含む、請求項 1 5 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 1 8】

P タンパク質のカルボキシ末端部分をコードするヌクレオチド配列がインフレームになるように、mRNA 編集部位に一個または複数のヌクレオチドを挿入する、請求項 1 5 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 1 9】

2 個のヌクレオチドが、配列番号 1 のヌクレオチド位置 2 4 8 7 の後に挿入されている、請求項 1 8 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 0】

P タンパク質をコードする変異体ポリヌクレオチドが、一個または複数のヌクレオチド置換を有する P O R F を含み、該置換が、重複する V O R F 読み枠に一個または複数の終止コドンを導入するが、P タンパク質をコードする変異体ポリヌクレオチドによってコードされている P タンパク質のアミノ酸配列は変化させない、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 1】

P O R F が、配列番号 2 のヌクレオチド配列を含む、請求項 2 0 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 2】

P タンパク質が、配列番号 1 5 のアミノ酸配列を含む、請求項 2 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 3】

V タンパク質をコードするモノシストロン性ポリヌクレオチドが、ヘプタグアノシン配列を有する mRNA 編集部位を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 4】

mRNA 編集部位が、配列番号 8 のヌクレオチド配列を含む、請求項 2 3 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 5】

ヘプタグアノシン配列が、配列番号 8 の G 9 A または G 1 2 C である置換を含む、請求項 2 3 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 6】

N タンパク質が、配列番号 1 6 に少なくとも 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 7】

P タンパク質が、配列番号 1 5 に少なくとも 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 8】

L タンパク質が、配列番号 1 7 に少なくとも 8 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 2 9】

ゲノムまたはアンチゲノムが、少なくとも一つのさらなる減弱化変異を含む、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 3 0】

さらなる減弱化変異が、変異したアミノ酸をコードするコドンの二つのヌクレオチドの変異によって安定化された点変異である、請求項 2 9 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 3 1】

減弱化変異が、配列番号 1 7 のアミノ酸配列を有する L タンパク質の位置 4 6 0、9 4 8、1 5 6 6、1 7 2 4、または 1 7 2 5 に相当する一個または複数のアミノ酸残基にアミノ酸置換または欠失を含む、請求項 2 9 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 3 2】

前記変異が、F 4 6 0 L、F 4 6 0 A、F 4 6 0 P、Y 9 4 8 A、Y 9 4 8 L、Y 9 4 8 G、L 1 5 6 6 I、S 1 7 2 4 Iの少なくとも一つを含み、または位置1724および1725が欠失している、請求項30に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項33】

減弱化変異が、配列番号18の核酸配列を有する3'リーダー配列の位置15に相当する位置に核酸置換を含む、請求項29に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項34】

前記置換がT15Cを含む、請求項33に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項35】

ゲノムまたはアンチゲノムが、異種病原体の一個または複数の抗原決定基をコードする、一個または複数の過剰な異種ポリヌクレオチドまたはゲノムセグメントを含む、請求項1～34のいずれか一項に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項36】

異種病原体が、HPIV1、HPIV3、麻疹ウイルス、下位群Aまたは下位群B呼吸器合胞体ウイルス、流行性耳下腺炎ウイルス、ヒトパピローマウイルス、ヒト免疫不全ウイルス1型または2型、単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、狂犬病ウイルス、エプスタインバーウイルス、フィロウイルス、プニアウイルス、フラビウイルス、アルファウイルス属、ヒトメタニューモウイルス、またはインフルエンザウイルスを含む、請求項35に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項37】

前記抗原決定基が麻疹HAを含み、または前記抗原決定基がHPIV1 HNもしくはFを含む、請求項36に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項38】

感染性自己増殖性組換えパラミクソウイルスを生成する方法であって、

(a) 細胞中で

(i) 請求項1～35のいずれか一項に記載の組換えパラミクソウイルスの部分または完全ポリ六量体パラミクソウイルスゲノムまたはアンチゲノムを含む発現ベクターと、

(ii) Nタンパク質、Pタンパク質、およびLポリメラーゼをコードする、一個または複数のポリヌクレオチドを含む一個または複数のベクターと

を同時発現させるステップ、および

(b) ウイルスが複製できる条件下で該細胞をインキュベートするステップを含む方法。

【請求項39】

Lタンパク質(配列番号17)の位置460または948に相当する一個または複数のアミノ酸残基に一個のアミノ酸置換を含む、組換え感染性変異体ヒトパラインフルエンザウイルス2型(HPIV2)であって、

(a) 位置460がAまたはPで置換され、

(b) 位置948がA、L、またはGで置換され、または

(c) 位置1724がIで置換されている

組換え感染性変異体ヒトパラインフルエンザウイルス2型(HPIV2)。

【請求項40】

変異体HPIV2が温度感受性表現型を有する、請求項39に記載の組換えHPIV2。

【請求項41】

3'リーダー(配列番号18)の位置15に相当する位置に核酸置換を含む減弱化変異を含む、感染性組換え変異体ヒトパラインフルエンザウイルス2型(HPIV2)。

【請求項42】

前記置換がT15Cを含む、請求項41に記載の組換えHPIV2。

【請求項43】

感染性自己増殖性組換えパラミクソウイルスを生成する方法であって、

(a) 細胞中で

(i) 請求項 3 9 または 4 1 に記載の H P I V 2 をコードする部分または完全ポリ六量体ゲノムまたはアンチゲノムを含む発現ベクターと、

(i i) N タンパク質、P タンパク質、および L ポリメラーゼをコードする、一個または複数のポリヌクレオチドと

を同時発現させるステップ、および

(b) ウイルスが複製できる条件下で該細胞をインキュベートするステップを含む方法。

【請求項 4 4】

免疫原有効量の請求項 1 ~ 3 7 および 3 9 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のパラミクソウイルスと生理学的に受容可能な担体とを含む組成物。

【請求項 4 5】

2 種以上の血清型から得たパラミクソウイルスを含む、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記血清型の少なくとも一つが、H P I V 1、H P I V 2、H P I V 3、または H P I V 4 である、請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

2 属以上から得たパラミクソウイルスを含む、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

少なくとも一つの属がルブラウイルス属である、請求項 4 7 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

少なくとも一つの温度感受性変異と少なくとも一つの非温度感受性変異とを含み、少なくとも一つの非温度感受性変異が、3' リーダー（配列番号 1 8）の位置 1 5 に相当する位置に核酸置換を含む、パラミクソウイルス亜科の感染性自己増殖性組換えパラミクソウイルス。

【請求項 5 0】

温度感受性変異が、配列番号 1 7 のアミノ酸配列を有する L タンパク質の位置 4 6 0、9 4 8、1 5 6 6、1 7 2 4、または 1 7 2 5 に相当する一個または複数のアミノ酸残基に、一個のアミノ酸置換または欠失を含む、請求項 4 9 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 5 1】

前記置換が、F 4 6 0 L、F 4 6 0 A、または F 4 6 0 P、Y 9 4 8 H、Y 9 4 8 A、Y 9 4 8 L、または Y 9 4 8 G、L 1 5 6 6 I、S 1 7 2 4 I ならびに位置 1 7 2 4 および 1 7 2 5 のアミノ酸残基の欠失の少なくとも一つを含む、請求項 5 0 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 5 2】

V タンパク質が、配列番号 3 の位置 6 7、6 8、6 9、7 0、7 1、7 2、1 0 5、1 0 6、1 0 7、1 0 8、1 2 1、1 2 2、1 2 3、1 2 4、1 2 5、1 2 6、1 2 7、1 3 0、1 3 1、1 3 2、1 3 3、1 3 4、1 3 5、1 3 6、1 3 7、1 3 8、1 3 9、1 4 0、1 6 7、1 6 8、1 6 9、1 7 0、1 7 1、1 7 2 に相当するアミノ酸残基に、または 1 7 4 ~ 2 2 5 のアミノ酸のいずれか一つに、一個または複数のアミノ酸置換を含む、請求項 4 9 に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 5 3】

V タンパク質をコードするポリヌクレオチドが、配列番号 3 に少なくとも 8 0 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項 4 9 ~ 5 2 のいずれか一項に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 5 4】

前記アンチゲノムが、配列番号 1 に少なくとも 8 0 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項 4 9 ~ 5 3 のいずれか一項に記載の組換えパラミクソウイルス。

【請求項 5 5】

Pタンパク質をコードする変異体ポリヌクレオチドを含む、部分的ポリ六量体パラミクソウイルスゲノムまたはアンチゲノムを有するベクター。

【請求項56】

Vタンパク質をコードするモノシストロン性ポリヌクレオチドを含む、部分的ポリ六量体パラミクソウイルスゲノムまたはアンチゲノムを有するベクター。

【請求項57】

配列番号1の配列を有するポリヌクレオチドを含む単離した核酸。

【請求項58】

配列番号2の配列を有するポリヌクレオチドを含む単離した核酸。

【請求項59】

配列番号3の配列を有するポリヌクレオチドを含む単離した核酸。

【請求項60】

配列番号45の配列を有するVポリペプチドに対して、少なくとも80%の配列同一性を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む単離した核酸。

【請求項61】

配列番号17の配列を有するLポリペプチドに対して、少なくとも80%の配列同一性を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む単離した核酸。

【請求項62】

請求項57～61のいずれか一項に記載の単離した核酸を含むベクター。

【請求項63】

ポリヌクレオチドの発現に適切な条件下で、請求項57～62のいずれか一項に記載の核酸を含む宿主細胞を培養するステップを含む、パラミクソウイルスポリペプチドを生成する方法。

【請求項64】

配列番号45の配列を有するVポリペプチドに対して、少なくとも80%の配列同一性を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む核酸を含むベクター。

【請求項65】

配列番号17の配列を有するLポリペプチドに対して、少なくとも80%の配列同一性を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む核酸を含むベクター。

【請求項66】

Nポリペプチド、配列番号17の配列を有するLポリペプチドに対して少なくとも80%の配列同一性を有するポリペプチド、またはPポリペプチド、あるいはそれらの混合物をコードするポリヌクレオチドを含む、一個または複数の核酸を含むベクター。

【請求項67】

さらに、Mタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む核酸を含む、請求項66に記載のベクター。

【請求項68】

さらに、HNタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む核酸を含む、請求項67に記載のベクター。

【請求項69】

さらに、Fタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む核酸を含む、請求項68に記載のベクター。