

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-517632(P2005-517632A)

【公表日】平成17年6月16日(2005.6.16)

【年通号数】公開・登録公報2005-023

【出願番号】特願2003-528575(P2003-528575)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/285	(2006.01)
A 6 1 K	39/385	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/22	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	33/04	(2006.01)
A 6 1 P	33/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	39/00	Z
A 6 1 K	39/12	
A 6 1 K	39/285	
A 6 1 K	39/385	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	33/04	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	

A 6 1 P 37/02
A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成17年9月7日(2005.9.7)

【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】

動物の免疫応答を高めるための組成物において、

- (a) ウイルス様粒子と
- (b) 免疫賦活物質

を含んでなり、該免疫賦活物質が該ウイルス様粒子と結合している組成物。

【請求項2】

少なくとも1つの抗原をさらに含んでなり、該抗原が前記ウイルス様粒子と結合している請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記免疫賦活物質がtoll様レセプター活性化物質又はサイトカイン分泌誘導物質であり、好ましくは該toll様レセプター活性化物質が、

- (a) 免疫賦活性核酸、
- (b) ペプチドグリカン、
- (c) リポ多糖、
- (d) リポテイコ酸、
- (e) イミダゾキノリン化合物、
- (f) フラジエリン
- (g) リポタンパク質、
- (h) 免疫賦活有機分子、
- (i) 非メチル化CpG含有オリゴヌクレオチド、及び
- (j) (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、(g)、(h)及び/又は(i)の少なくとも1つの物質の何れかの混合物、

からなる群から選択されるか、あるいはこれから本質的になる、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記免疫賦活性核酸が、

- (a) リボ核酸、
- (b) デオキシリボ核酸、
- (c) キメラ核酸、および
- (d) (a)、(b)及び/又は(c)の少なくとも1つの核酸の何れかの混合物、

からなる群から選択されるか、あるいはこれから本質的になる、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記リボ核酸がポリ-(I:C)またはその誘導体である、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記デオキシリボ核酸が、

- (a) 非メチル化CpG含有オリゴヌクレオチド、及び
- (b) 非メチル化CpGモチーフを含まないオリゴヌクレオチド、

からなる群から選択されるか、あるいはこれから本質的になる、請求項4に記載の組成物

【請求項 7】

前記免疫賦活物質が非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記ウイルス様粒子が組み換えウイルス様粒子であり、好ましくは該ウイルス様粒子が

- (a) B 型肝炎ウイルスの組み換えタンパク質、
- (b) はしかウイルスの組み換えタンパク質、
- (c) シンビス・ウイルスの組み換えタンパク質、
- (d) 口タ・ウイルスの組み換えタンパク質、
- (e) 口蹄疫ウイルスの組み換えタンパク質、
- (f) レトロ・ウイルスの組み換えタンパク質、
- (g) ノーウォーク・ウイルスの組み換えタンパク質、
- (h) ヒト・パピローマ・ウイルスの組み換えタンパク質、
- (i) B K ウィルスの組み換えタンパク質、
- (j) バクテリオファージの組み換えタンパク質、
- (k) R N A ファージの組み換えタンパク質、
- (l) T y の組み換えタンパク質、および
- (m) (a) ~ (l) の組み換えタンパク質の何れかの断片

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記ウイルス様粒子が B 型肝炎ウイルスのコア・タンパク質又は B K ウィルス V P 1 タンパク質である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記ウイルス様粒子が R N A ファージの組み換えタンパク質、またはその断片を含むものであり、好ましくは該 R N A ファージが、

- (a) バクテリオファージ Q 、
- (b) バクテリオファージ R 1 7 、
- (c) バクテリオファージ f r 、
- (d) バクテリオファージ G A 、
- (e) バクテリオファージ S P 、
- (f) バクテリオファージ M S 2 、
- (g) バクテリオファージ M 1 1 、
- (h) バクテリオファージ M X 1 、
- (i) バクテリオファージ N L 9 5 、
- (k) バクテリオファージ f 2 、
- (l) バクテリオファージ P P 7 、および
- (m) バクテリオファージ A P 2 0 5

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが、 X 1 、 X 2 、 X 3 および X 4 が任意のヌクレオチドである配列

5 ' X 1 X 2 C G X 3 X 4 3 '

を含む、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記ヌクレオチド X 1 、 X 2 、 X 3 および X 4 の少なくとも 1 つがリン酸骨格の修飾体を有する、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが、

- (a) T C C A T G A C G T T C C T G A A T A A T ,
- (b) T C C A T G A C G T T C C T G A C G T T ,
- (c) G G G G T C A A C G T T G A G G G G G ,
- (d) G G G G G G G G G G A C G A T C G T C G G G G G G G G G G , および
- (e) 図 2 0 に記載した「 d s C y C p G - 2 5 3 」

からなる群から選択される配列を含むか、あるいはこれから本質的になるか、あるいはこれからなるものであり、該非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドがリン酸骨格の 1 つまたは複数のホスホロチオエート修飾体を含むか、あるいは該オリゴヌクレオチドの該リン酸骨格のそれぞれのリン酸部分がホスホロチオエート修飾体である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドがパリンドローム配列であり、該パリンドローム配列である非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが、配列 G G G G T C A A C G T T G A G G G G G を含むか、あるいはこれから本質的になるか、あるいはこれからなる、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記パリンドローム配列である非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが、リン酸骨格の 1 つまたは複数のホスホロチオエート修飾体を含むか、あるいは該オリゴヌクレオチドの該リン酸骨格のそれぞれのリン酸部分がホスホロチオエート修飾体である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記免疫賦活物質が前記ウィルス様粒子と非共有結合をしている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが前記ウィルス様粒子と非共有結合をしている、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記免疫賦活性核酸がリン酸骨格の 1 つまたは複数のホスホロチオエート修飾体を含むか、あるいは該オリゴヌクレオチドの該リン酸骨格のそれぞれのリン酸部分がホスホロチオエート修飾体である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドがリン酸骨格の 1 つまたは複数のホスホロチオエート修飾体を含むか、あるいは該オリゴヌクレオチドの該リン酸骨格のそれぞれのリン酸部分がホスホロチオエート修飾体である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記免疫賦活性核酸、および好ましくは前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが約 6 ~ 約 1 0 0 , 0 0 0 個のヌクレオチドを含み、好ましくは該免疫賦活性核酸、および好ましくは該非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが 2 0 ~ 1 0 0 個のヌクレオチドを含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記免疫賦活性核酸、および好ましくは前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが、

- (a) 組み換えオリゴヌクレオチド ;
- (b) ゲノムのオリゴヌクレオチド ;
- (c) 合成オリゴヌクレオチド ;
- (d) プラスミド由来のオリゴヌクレオチド ;
- (e) 一本鎖オリゴヌクレオチド ; 及び
- (f) 二本鎖オリゴヌクレオチド

から選択した、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記少なくとも 1 つの抗原または抗原決定基が、少なくとも 1 つの共有結合によって前記ウイルス様粒子と結合しており、好ましくは該共有結合が非ペプチド結合である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記少なくとも 1 つの抗原または抗原決定基が前記ウイルス様粒子と融合している、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記抗原が、

- (a) ポリペプチド、
- (b) 炭水化物、
- (c) ステロイド・ホルモン、および
- (d) 有機分子

からなる群から選択される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記抗原が有機分子であり、好ましくは該有機分子が、

- (a) コデイン、
- (b) フェンタニル、
- (c) ヘロイン、
- (d) モルフィウム、
- (e) アンフェタミン、
- (f) コカイン、
- (g) メチレンジオキシメタンフェタミン、
- (h) メタンフェタミン、
- (i) メチルフェニデート、
- (j) ニコチン、
- (k) LSD、
- (l) メスカリン、
- (m) サイロシビン、および
- (n) テトラヒドロカンナビノール

からなる群から選択される、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記抗原が、

- (a) ウィルス、
- (b) 細菌、
- (c) 寄生虫、
- (d) プリオン、
- (e) 腫瘍、
- (f) 自己分子、
- (g) 非ペプチド・ハプテン分子、
- (h) アレルゲン、および
- (i) ホルモン

からなる群に由来する、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記抗原が腫瘍抗原であり、好ましくは該腫瘍抗原が、

- (a) Her 2、
- (b) GD 2、
- (c) EGFR、
- (d) CEA、
- (e) CD 52、
- (f) CD 21、

(g) ヒト・メラノーマ・タンパク質 g p 1 0 0、
(h) ヒト・メラノーマ・タンパク質メラン - A / M A R T - 1、
(i) チロシナーゼ、
(j) N A 1 7 - A n t タンパク質、
(k) M A G E - 3 タンパク質、
(l) p 5 3 タンパク質、
(m) H P V 1 6 E 7 タンパク質、および
(n) (a) ~ (m) の何れかの腫瘍抗原の抗原性断片

からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記抗原が連結配列によって前記ウィルス様粒子と結合している、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記抗原が細胞傷害性 T 細胞エピトープ、T h 細胞エピトープ、または該少なくとも 2 つのエピトープの組合せであり、かつ該少なくとも 2 つのエピトープが直接または連結配列によって結合しているものであり、好ましくは該細胞傷害性 T 細胞エピトープが、ウィルスまたは腫瘍の細胞傷害性 T 細胞エピトープである、請求項 2 に記載の組成物

【請求項 3 0】

(a) ウィルス様粒子、及び
(b) 免疫賦活物質、

を含んでなり、該免疫賦活物質が該ウィルス様粒子と結合している組成物であり、動物へ該組成物を導入することを含んでなる動物の免疫応答を高める方法における使用のための組成物。

【請求項 3 1】

前記組成物が請求項 2 ないし 2 9 のいずれかによって定義される、請求項 3 0 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 2】

前記免疫賦活物質、および好ましくは前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが、前記ウィルス様粒子によってパッケージ化されているか、好ましくは封入されている、請求項 3 0 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 3】

前記免疫応答が高められた B 細胞応答又は高められた T 細胞応答であり、該 T 細胞応答が C T L 応答又は T h 細胞応答であり、さらにより好ましくは該 T h 細胞応答が T h 1 細胞応答である、請求項 3 0 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 4】

前記動物が哺乳動物であり、好ましくは該哺乳動物がヒトである、請求項 3 0 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 5】

前記組成物を、前記動物の皮下、筋肉内、静脈内、鼻腔内、あるいはリンパ節に直接に導入する、請求項 3 0 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 6】

ウィルス様粒子および該ウィルス様粒子と結合した免疫賦活物質を含んでなる動物の免疫応答を高めるための組成物を製造する方法であって、

(a) 前記ウィルス様粒子を前記免疫賦活物質と共にインキュベートし、
(b) R N a s e を加え、
(c) 前記組成物を精製する

ことを含む方法。

【請求項 3 7】

ウィルス様粒子および該ウィルス様粒子と結合した免疫賦活物質を含んでなる動物の免疫応答を高めるための組成物を製造する方法であって、

- (a) 前記ウイルス様粒子を R N a s e と共にインキュベートし、
- (b) 前記免疫賦活物質を加え、
- (c) 前記組成物を精製する

ことを含む方法。

【請求項 3 8】

前記ウイルス様粒子が細菌の発現系において生成される、請求項 3 6 又は 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記 R N a s e が R N a s e A である、請求項 3 6 又は 3 7 に記載の方法。

【請求項 4 0】

ウイルス様粒子および該ウイルス様粒子と結合した免疫賦活物質を含んでなる動物の免疫応答を高めるための組成物を製造する方法であって、

- (a) 前記ウイルス様粒子を分解し、
- (b) 前記免疫賦活物質を加え、
- (c) 該ウイルス様粒子を再構築する

ことを含む方法。

【請求項 4 1】

前記分解したウイルス様粒子の核酸を除去することをさらに含んでなる、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

再構築(c)の後に前記組成物を精製することをさらに含んでなる、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 3】

ウイルス様粒子および該ウイルス様粒子と結合した免疫賦活物質を含んでなる動物の免疫応答を高めるための組成物を製造する方法であって、

- (a) 前記ウイルス様粒子を、該ウイルス様粒子の核酸を加水分解することができる金属イオンを含む溶液と共にインキュベートし、
- (b) 前記免疫賦活物質を加え、
- (c) 前記組成物を精製する

ことを含む方法。

【請求項 4 4】

前記免疫賦活物質が、

- (a) リボ核酸、
- (b) デオキシリボ核酸、
- (c) キメラ核酸、および

(d) (a)、(b)及び/又は(c)の少なくとも1つの核酸の何れかの混合物、からなる群から選択されるか、あるいはこれから本質的になる免疫賦活性核酸である、請求項 3 6、3 7、4 0、又は 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 5】

前記リボ核酸がポリ-(I : C)またはその誘導体である、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 6】

前記デオキシリボ核酸が、

- (a) 非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチド、および
- (b) 非メチル化 C p G モチーフを含まないオリゴヌクレオチド、

からなる群から選択されるか、あるいはこれから本質的になる、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記免疫賦活物質が非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドである、請求項 3 6、3 7、4 0、又は 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記金属イオンが、

- (a) 亜鉛 (Zn) イオン、
- (b) 銅 (Cu) イオン、
- (c) 鉄 (Fe) イオン、および
- (d) (a)、(b) 及び / 又は (c) の少なくとも 1 つのイオンの 何れか の混合物、からなる群から選択される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 9】

免疫学的に有効量の請求項 1 又は 2 に記載の組成物、および薬剤として許容可能な希釈剤、担体または賦形剤を含んでなるものであり、好ましくはさらにアジュバントを含んでなるワクチン。

【請求項 5 0】

前記動物に投与することを含んでなる動物を免疫化または治療する方法に使用されるものであり、好ましくは該動物が哺乳動物、さらにより好ましくは該哺乳動物がヒトである、免疫学的に有効量の請求項 4 9 に記載のワクチン。

【請求項 5 1】

投与することによって前記動物の T 細胞応答を初回抗原刺激することを含んでなる動物を免疫化または治療する方法に使用される、免疫学的に有効量の請求項 4 9 に記載のワクチン。

【請求項 5 2】

前記動物の免疫応答を追加抗原刺激する工程をさらに含んでなり、好ましくは該追加抗原刺激を、免疫学的に有効量の請求項 4 9 に記載のワクチン、または免疫学的に有効量の異種ワクチンを投与することによって行う、請求項 5 1 に記載の使用のためのワクチン。

【請求項 5 3】

投与することによって前記動物の T 細胞応答を追加抗原刺激することを含んでなる動物を免疫化または治療する方法に使用される、免疫学的に有効量の請求項 4 9 に記載のワクチン。

【請求項 5 4】

前記動物の T 細胞応答を初回抗原刺激する工程をさらに含んでなり、好ましくは該初回抗原刺激を、免疫学的に有効量の請求項 4 9 に記載のワクチン、または免疫学的に有効量の異種ワクチンを投与することによって行う、請求項 5 3 に記載の使用のためのワクチン。

【請求項 5 5】

免疫学的に有効量の請求項 1 に記載の組成物、および薬剤として許容可能な希釈剤、担体または賦形剤を含んでなるものであり、該異種ワクチンは DNA ワクチンである請求項 5 2 又は請求項 5 4 に記載の使用のためのワクチン。

【請求項 5 6】

免疫学的に有効量の請求項 2 に記載の組成物、および薬剤として許容可能な希釈剤、担体または賦形剤を含んでなるものであり、該異種ワクチンは DNA ワクチン又はウィルスワクチン又はカネリー痘瘡ワクチンである請求項 5 2 又は請求項 5 4 に記載の使用のためのワクチン。