

【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 19 年 2 月 22 日 (2007.2.22)

【公表番号】特表 2002-533124 (P2002-533124A)

【公表日】平成 14 年 10 月 8 日 (2002.10.8)

【出願番号】特願 2000-591193 (P2000-591193)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/711 (2006.01)**

**A 6 1 K 48/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/18 (2006.01)**

**A 6 1 P 37/02 (2006.01)**

**C 1 2 N 7/00 (2006.01)**

**C 1 2 P 21/02 (2006.01)**

**C 1 2 N 5/10 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 31/711

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 37/02

C 1 2 N 7/00

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 5/00 B

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 12 月 26 日 (2006.12.26)

【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】 HIV gag ポリペプチドを含むポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列を含む発現カセットであって、ここで、該 gag ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 20 に対して少なくとも 90% の同一性を有する、少なくとも 60 のヌクレオチドの連続する配列を含む、発現カセット。

【請求項 2】 HIV gag ポリペプチドを含むポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列を含む発現カセットであって、ここで、該 gag ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、X の連続するヌクレオチドを含み、ここで、(i) 該 X の連続する配列が、配列番号 20 の Y の連続するヌクレオチドに対して少なくとも 90% の同一性を有し、(ii) X が Y と等しく、そして (iii) X が 60 ヌクレオチドである、発現カセット。

【請求項 3】 HIV gag ポリペプチドを含むポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列を含む、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の発現カセットであって、ここで該 gag ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 9 として示される配列に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する配列を含む、発現カセット。

【請求項 4】 請求項 1 または 2 のいずれかに記載の発現カセットであって、ここで、H I V g a g ポリペプチドを含むポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチド配列が、配列番号 4 として示される配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する配列を含む、発現カセット。

【請求項 5】 前記ポリヌクレオチド配列が、H I V プロテアーゼポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらにコードする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の発現カセット。

【請求項 6】 請求項 5 に記載の発現カセットであって、ここで、前記 H I V プロテアーゼポリペプチドをコードするヌクレオチド配列が、配列番号 5、配列番号 78 および配列番号 79 からなる群より選択される配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する配列を含む、発現カセット。

【請求項 7】 前記ポリヌクレオチド配列が、H I V 逆転写酵素ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらに含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の発現カセット。

【請求項 8】 請求項 7 に記載の発現カセットであって、前記 H I V 逆転写酵素ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列が、配列番号 80 ~ 84 からなる群より選択される配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する配列を含む、発現カセット。

【請求項 9】 前記ポリヌクレオチド配列が、H I V t a t ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の発現カセット。

【請求項 10】 請求項 9 に記載の発現カセットであって、ここで、前記 H I V t a t ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列が、配列番号 86 ~ 89 からなる群より選択される配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する配列を含む、発現カセット。

【請求項 11】 請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の発現カセットであって、前記ポリヌクレオチド配列が、H I V ポリメラーゼポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらに含み、ここで、該 H I V ポリメラーゼポリペプチドをコードするヌクレオチド配列が、配列番号 6 として示される配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する配列を含む、発現カセット。

【請求項 12】 請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の発現カセットであって、ここで、前記ポリヌクレオチド配列が、H I V ポリメラーゼポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらに含み、ここで、( i ) 該 H I V ポリメラーゼポリペプチドをコードするヌクレオチド配列が、配列番号 4 として示される配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する配列を含み、そして ( i i ) 該配列が逆転写酵素およびインテグラーゼに対応するコード領域の欠失により改変されている、発現カセット。

【請求項 13】 前記ポリヌクレオチド配列が、T ヘルパー細胞および C T L エピトープを保つ、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の発現カセット。

【請求項 14】 請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の発現カセットであって、ここで前記ポリヌクレオチド配列が、H C V コアポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらに含み、ここで、該ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列が、配列番号 7 として示される配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する配列を含む、発現カセット。

【請求項 15】 H I V e n v ポリペプチドを含むポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列を含む発現カセットであって、ここで該 H I V e n v ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 71 ( 図 58 ) または配列番号 72 ( 図 59 ) に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有する少なくとも 144 のヌクレオチドの連続する配列を含む、発現カセット。

【請求項 16】 H I V E n v ポリペプチドを含むポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列を含む発現カセットであって、ここで、該 E n v ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、( A ) X の連続するヌクレオチドであって、ここで ( i )

該 X の連続するヌクレオチドが、配列番号 71 の Y の連続するヌクレオチドに対して少なくとも 90% の同一性を有し、( i i ) X が Y と等しく、そして ( i i i ) X が 144 ヌクレオチドである、ヌクレオチド；または ( B ) X の連続するヌクレオチドであって、ここで ( i ) 該 X の連続するヌクレオチドが、配列番号 72 の Y の連続するヌクレオチドに対して少なくとも 90% の同一性を有し、( i i ) X は Y と等しく、そして ( i i i ) X は 144 ヌクレオチドである、ヌクレオチドを含む、発現カセット。

【請求項 17】 前記 env ポリペプチドが、V1 領域に隣接する配列をさらに含むが、該 V1 領域自体に欠失を有する、請求項 15 または 16 に記載の発現カセット。

【請求項 18】 前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 65 ( 図 52 ) として示される配列を含む、請求項 15 または 16 のいずれかに記載の発現カセット。

【請求項 19】 前記 env ポリペプチドが、V2 領域に隣接する配列をさらに含むが、該 V2 領域自体に欠失を有する、請求項 15 または 16 のいずれかに記載の発現カセット。

【請求項 20】 前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 60 ( 図 47 ) および配列番号 66 ( 図 53 ) からなる群より選択される、請求項 19 に記載の発現カセット。

【請求項 21】 請求項 19 に記載の発現カセットであって、ここで前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 34 ( 図 20 の gp120 ) ; 配列番号 37 ( 図 24 ) ; 配列番号 40 ( 図 27 ) ; 配列番号 43 ( 図 30 ) ; 配列番号 46 ( 図 33 ) ; 配列番号 49 ( 図 36 ) ; および配列番号 76 ( 図 64 ) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 22】 前記 env ポリペプチドが、V1 / V2 領域に隣接する配列をさらにコードするが、該 V1 / V2 領域において欠失を有する、請求項 15 または 16 のいずれかに記載の発現カセット。

【請求項 23】 請求項 22 に記載の発現カセットであって、前記 env ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 59 ( 図 46 ) ; 配列番号 61 ( 図 48 ) ; 配列番号 67 ( 図 54 ) ; および配列番号 75 ( 図 63 ) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 24】 請求項 22 に記載の発現カセットであって、前記 env ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 35 ( 図 21 ) ; 配列番号 38 ( 図 25 の gp140 ) ; 配列番号 41 ( 図 28 ) ; 配列番号 44 ( 図 31 ) ; 配列番号 47 ( 図 34 ) および配列番号 50 ( 図 37 ) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 25】 前記 env ポリペプチドが、gp140 ポリペプチドの gp120 ポリペプチドおよび gp41 ポリペプチドへの切断を妨げる、変異した切断部位を有する、請求項 15 または 16 のいずれかに記載の発現カセット。

【請求項 26】 請求項 25 に記載の発現カセットであって、ここで、前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 57 ( 図 44 ) ; 配列番号 61 ( 図 48 ) ; 配列番号 63 ( 図 50 ) ; 配列番号 39 ( 図 26 ) ; 配列番号 40 ( 図 27 ) ; 配列番号 41 ( 図 28 ) ; 配列番号 42 ( 図 29 ) ; 配列番号 43 ( 図 30 ) ; 配列番号 44 ( 図 31 ) ; 配列番号 45 ( 図 32 ) ; 配列番号 46 ( 図 33 ) ; 配列番号 47 ( 図 34 ) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 27】 前記 env ポリペプチドが、gp160 env ポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントをコードする、請求項 15 または 16 に記載の発現カセット。

【請求項 28】 請求項 27 に記載の発現カセットであって、前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 64 ( 図 51 ) ; 配列番号 65 ( 図 52 ) ; 配列番号 66 ( 図 53 ) ; 配列番号 67 ( 図 54 ) ; 配列番号 68 ( 図 55 ) ; 配列番号 75 ( 図 63 ) ; 配列番号 73 ( 図 61 ) ; 配列番号 48 ( 図 35 ) ; 配列番号 49 ( 図 36 ) ; 配列番号 50 ( 図 37 ) ; 配列番号 76 ( 図 64 ) ; および配列番号 74 ( 図 6

2) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 29】 前記 env ポリペプチドが、gp140 env ポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントをコードする、請求項 15 または 16 のいずれかに記載の発現カセット。

【請求項 30】 請求項 29 に記載の発現カセットであって、ここで前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 56 (図 43) ; 配列番号 57 (図 44) ; 配列番号 58 (図 45) ; 配列番号 59 (図 46) ; 配列番号 60 (図 47) ; 配列番号 61 (図 48) ; 配列番号 62 (図 49) ; 配列番号 63 (図 50) ; 配列番号 36 (図 23) ; 配列番号 37 (図 24) ; 配列番号 38 (図 25) ; 配列番号 39 (図 26) ; 配列番号 40 (図 27) ; 配列番号 41 (図 28) ; 配列番号 42 (図 29) ; 配列番号 43 (図 30) ; 配列番号 44 (図 31) ; 配列番号 45 (図 32) ; 配列番号 46 (図 33) ; および配列番号 47 (図 34) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 31】 前記 env ポリペプチドが、gp120 env ポリペプチドまたはその免疫原性フラグメントをコードする、請求項 14 または 15 のいずれかに記載の発現カセット。

【請求項 32】 請求項 31 に記載の発現カセットであって、前記 env ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 54 (図 41) ; 配列番号 55 (図 42) ; 配列番号 33 (図 19) ; 配列番号 34 (図 20) ; および配列番号 35 (図 21) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 33】 請求項 14 または 15 に記載の発現カセットであって、前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列が、配列番号 55 (図 42 の gp120) ; 配列番号 62 (図 49) ; 配列番号 63 (図 50) ; および配列番号 68 (図 55) からなる群より選択される、発現カセット。

【請求項 34】 選択された宿主細胞中で使用するための組換え発現系であって、請求項 1 ~ 33 のいずれかに記載の発現カセットを含み、そしてここで、前記ポリヌクレオチド配列が、該選択された宿主細胞における発現と適合性の制御エレメントに制御可能に連結されている、組換え発現系。

【請求項 35】 請求項 34 に記載の組換え発現系であって、前記制御エレメントが、転写プロモーター、転写エンハンサーエレメント、転写終結シグナル、ポリアデニル化配列、翻訳開始の最適化のための配列、および翻訳終結配列からなる群より選択される、組換え発現系。

【請求項 36】 前記転写プロモーターが、CMV、CMV + イントロン A、SV40、RSV、HIV Ltr、MMLV - ltr、およびメタロチオネインからなる群より選択される、請求項 35 に記載の組換え発現系。

【請求項 37】 請求項 1 ~ 33 のいずれかに記載の発現カセットを含む細胞であって、前記ポリヌクレオチド配列が、選択された細胞における発現と適合性の制御エレメントに作動可能に連結されている、細胞。

【請求項 38】 前記細胞が哺乳動物細胞である、請求項 37 に記載の細胞。

【請求項 39】 前記細胞が、BHK、VERO、HT1080、293、RD、COS-7、およびCHO細胞からなる群より選択される、請求項 38 に記載の細胞。

【請求項 40】 前記細胞がCHO細胞である、請求項 39 に記載の細胞。

【請求項 41】 前記細胞が、昆虫細胞、細菌細胞、酵母細胞、植物細胞、初代細胞、不死化細胞、腫瘍由来細胞、マクロファージ、単球、樹上細胞、B細胞、T細胞、幹細胞、および前駆細胞からなる群より選択される、請求項 37 に記載の細胞。

【請求項 42】 請求項 1 ~ 33 のいずれかに記載の発現カセットを含む発現ベクターでトランスフェクトした適切な宿主細胞を含む、レンチウイルスベクターをパッケージングするために有用な細胞株であって、そしてここで、前記ポリヌクレオチド配列が、該宿主細胞における発現と適合性の制御エレメントに作動可能に連結されている、細胞株。

【請求項 43】 適切な宿主細胞が、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の発現カセッ

トを含む発現ベクターでトランスフェクトされている、請求項 4 2 に記載の細胞株。

【請求項 4 4】 適切な宿主細胞が、請求項 1 ~ 4 に記載の発現カセットを含む発現ベクターでトランスフェクトされている、請求項 4 2 に記載の細胞株。

【請求項 4 5】 適切な宿主細胞が、請求項 1 5 ~ 3 7 に記載の発現カセットを含む発現ベクターでトランスフェクトされている、請求項 4 2 に記載の細胞株。

【請求項 4 6】 被験体において使用するための遺伝子送達ベクターであって、ここで該ベクターが、請求項 1 ~ 3 3 のいずれかに記載の発現カセットを含み、そしてここで前記ポリヌクレオチド配列が、該被験体における発現と適合性の制御エレメントに作動可能に連結されている、遺伝子送達ベクター。

【請求項 4 7】 前記遺伝子送達ベクターが、非ウイルスベクター、ウイルスベクターおよび細菌プラスミドベクターからなる群より選択される、請求項 4 6 に記載の遺伝子送達ベクター。

【請求項 4 8】 レトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アルファウイルスベクターおよびポックスウイルス由来ベクターからなる群より選択される、請求項 4 7 に記載のウイルスベクター。

【請求項 4 9】 前記ベクターが、真核生物層状ベクター開始系を含む、請求項 4 8 に記載のアルファウイルスベクター。

【請求項 5 0】 前記ポックスウイルス由来ベクターが、ワクシニアウイルスである、請求項 4 8 に記載のポックスウイルスベクター。

【請求項 5 1】 前記ベクターが粒子キャリアと会合している、請求項 4 6 ~ 5 0 のいずれか 1 項に記載の遺伝子送達ビヒクル。

【請求項 5 2】 前記ベクターが、リポソーム調製物中にカプセル化されている、請求項 4 6 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載のベクター。

【請求項 5 3】 請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットを含む免疫応答を刺激するための組成物。

【請求項 5 4】 被験体における免疫応答を誘導するための医薬品の製造における請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットの使用。

【請求項 5 5】 請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットにより発現されるポリペプチドを生成する方法であって、該方法は、該ポリペプチドの発現を生じる条件下で宿主細胞を培養する工程、および該ポリペプチドを回収する工程を包含する、方法。

【請求項 5 6】 被験体における免疫応答を誘導するための医薬品の製造における、請求項 5 5 に記載の方法から回収されたポリペプチドの使用。

【請求項 5 7】 アジュバントをさらに含む、請求項 5 6 に記載のポリペプチドの使用。

【請求項 5 8】 免疫応答を刺激するための請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド配列であって、該ポリヌクレオチド配列が、被験体の組織へ直接導入された場合に、HIV ポリペプチドを作動可能にコードする、使用。

【請求項 5 9】 前記ポリヌクレオチド配列が、遺伝子送達ベクターにより組織へ導入される、請求項 5 8 に記載のポリヌクレオチド配列。

【請求項 6 0】 被験体における免疫応答を誘導するための、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットを含む組成物。

【請求項 6 1】 前記免疫応答が液性免疫応答である、請求項 6 0 に記載の組成物。

【請求項 6 2】 前記免疫応答が細胞性免疫応答である、請求項 6 0 に記載の組成物。

【請求項 6 3】 被験体における免疫応答を刺激するための組成物であって、該組成物は請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットを含み、該組成物は感作工程において被験体に投与されるのに適し、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットを含む該第 2 の組成物と組み合わせてブースト工程において該被験体に投与されるのに適する、組成物。

【請求項 6 4】 前記組成物または前記第 2 の組成物が、アジュバントをさらに含む、請求項 6 3 に記載の組成物。

【請求項 6 5】 前記組成物および前記第 2 の組成物が、アジュバントをさらに含む、請求項 6 3 に記載の組成物。

【請求項 6 6】 請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の発現カセットのうちの少なくとも 1 つによりコードされるさらなる g a g ポリペプチドをさらに含む、請求項 6 0 に記載の組成物。

【請求項 6 7】 請求項 1 5 ~ 3 7 のいずれかに記載の発現カセットのうちの少なくとも 1 つによりコードされるさらなる e n v ポリペプチドをさらに含む、請求項 6 0 に記載の組成物。

【請求項 6 8】 免疫応答を誘導するための薬学的組成物であって、該組成物は、被験体に対する同時刺激または連続刺激に適する、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の g a g ポリペプチドをコードする発現カセット、および請求項 1 5 ~ 3 3 にいずれか 1 項に記載の e n v ポリペプチドをコードする発現カセットを含む、組成物。

【請求項 6 9】 前記被験体に対する、請求項 1 5 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットの投与が、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の発現カセットの投与の後に行われる、請求項 6 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 7 0】 前記被験体に対する、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の発現カセットの投与が、請求項 1 5 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の発現カセットの投与後に行われる、請求項 6 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 7 1】 H I V の処置において使用するための、請求項 6 0 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7 2】 アジュバントをさらに含む、請求項 6 0 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7 3】 ウイルス様粒子 ( V L P ) を生成するための方法であって、該方法は、請求項 3 7 ~ 4 2 に記載の細胞を、該 V L P を生成するための条件下でインキュベートする工程を包含する、方法。

【請求項 7 4】 ウイルス様粒子 ( V L P ) の組成物を生成するための方法であって、該方法は、( a ) 請求項 3 7 ~ 4 2 に記載の細胞を、該 V L P を生成するための条件下でインキュベートする工程；および ( b ) 該 V L P を実質的に精製して、V L P の組成物を生成する工程を包含する、方法。