

【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18年11月30日(2006.11.30)

【公表番号】特表2006-516183(P2006-516183A)

【公表日】平成18年6月29日(2006.6.29)

【年通号数】公開・登録公報2006-025

【出願番号】特願2004-532151(P2004-532151)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/22	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 0 7 K	16/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/095	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	14/22	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	A
C 1 2 P	21/02	C
C 0 7 K	16/12	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/095	
A 6 1 K	39/395	R
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	N

【手続補正書】

【提出日】平成18年8月1日(2006.8.1)

【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】

対応する野生型FrpBタンパク質と比較して1個以上の非保存アミノ酸の欠失を有するFrpBタンパク質。

【請求項2】

その少なくとも1つのループの1個以上のアミノ酸が欠失しているFrpBタンパク質。

【請求項3】

交差防御性である、請求項 1 または 2 に記載のタンパク質。

【請求項 4】

少なくとも 2 つのループにおいてアミノ酸がそれぞれ 1 個以上欠失している、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 5】

ループ 7 および / または 5 のアミノ酸が 1 個以上欠失している、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 6】

ループ 1、2、3、4、6、8、9、10、11、12 および 13 のいずれか 1 つ以上の 1 個以上のアミノ酸が欠失している、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 7】

ループ 7 から 11 ~ 33 個のアミノ酸が欠失している、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 8】

ループ 7 から 23 ~ 33 個のアミノ酸が欠失している、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 9】

ループ 7 から 約 28 個のアミノ酸が欠失している、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 10】

ループ 5 から 18 ~ 29 個のアミノ酸が欠失している、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 11】

ループ 5 から 19 ~ 29 個のアミノ酸が欠失している、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 12】

ループ 5 から 24 個のアミノ酸が欠失している、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 13】

H44/76 株 FrpB について、アミノ酸 376 ~ 413 の範囲でアミノ酸欠失が行われているか、あるいは対応する欠失がループ 7 から行われている、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 14】

H44/76 株 FrpB について、アミノ酸 381 ~ 408 の範囲でアミノ酸欠失が行われているか、あるいは対応する欠失がループ 7 から行われている、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 15】

H44/76 株 FrpB について、TTEEKNGQKVDPMEQQMKDRADEDTH を含むアミノ酸配列が欠失しているか、あるいは対応する欠失がループ 7 から行われている、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 16】

H44/76 株 FrpB について、アミノ酸 247 ~ 280 の範囲でアミノ酸欠失が行われているか、あるいは対応する欠失がループ 5 から行われている、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 17】

H44/76 株 FrpB について、アミノ酸欠失が、アミノ酸 252 ~ 275 の範囲で行われているか、あるいは対応する欠失がループ 5 から行われている、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項 18】

H44/76 株 FrpB について、QHRGIRT VREEFTVGDKSSRINID を含むアミノ酸配列が欠失している

か、あるいは対応する欠失がループ5から行われている、請求項1～17のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項19】

欠失している配列が別のアミノ酸配列で置き換えられている、請求項1～18のいずれか一項に記載のタンパク質。

【請求項20】

配列が突然変異誘発により欠失している、請求項19に記載のタンパク質。

【請求項21】

請求項1～20のいずれか一項に記載のタンパク質をコードするポリヌクレオチド。

【請求項22】

請求項21に記載のポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項23】

請求項22に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項24】

請求項23に記載の宿主細胞を培養し、発現されたタンパク質を回収することを含む、請求項1～20のいずれか一項に記載のタンパク質の生成方法。

【請求項25】

FrpBタンパク質を、3-ジメチルドデシルアンモニオプロパンスルホネート(ツィタージェント(Zwittergent)3-12またはSB-12)を含むアルカリ性リフォールディング緩衝液と接触させることを含む、FrpBタンパク質のリフォールディング方法。

【請求項26】

タンパク質が請求項1～20のいずれか一項に記載のタンパク質である、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

リフォールディング緩衝液がエタノールアミンおよびSB-12を含む、請求項25または26に記載の方法。

【請求項28】

エタノールアミンが約20mMのエタノールアミンである、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

リフォールディング緩衝液がpH11である、請求項25～28のいずれか一項に記載の方法。

【請求項30】

SB-12が0.2%SB-12である、請求項25～29のいずれか一項に記載の方法。

【請求項31】

SB-12が0.5%SB-12である、請求項25～29のいずれか一項に記載の方法。

【請求項32】

リフォールディング緩衝液が塩化グアニジン、NaClおよび/または尿素をさらに含む、請求項25～31のいずれか一項に記載の方法。

【請求項33】

リフォールディング緩衝液が塩化グアニジンをさらに含む、請求項32に記載の方法。

【請求項34】

リフォールディング緩衝液が0.4M塩化グアニジンをさらに含む、請求項33に記載の方法。

。

【請求項35】

次のステップ：

(a) 場合により宿主細胞内でFrpBタンパク質を発現させ、場合によりその宿主細胞を破壊して、FrpBタンパク質を含む封入体を得、場合によりその封入体を洗浄するステップ；

(b) 場合により、その封入体およびFrpBタンパク質の少なくとも一部を(好ましくは塩酸グアニジンで)可溶化するステップ；

(c) 可溶化したFrpBタンパク質をリフォールディング緩衝液と接触させるステップ；

(d) 場合により、そのFrpBタンパク質からリフォールディング緩衝液を除去（または交換）するステップを含む、請求項25～34のいずれか一項に記載の方法。

【請求項36】

請求項25～35のいずれか一項に記載の方法において使用するための、エタノールアミン、SB-12、および場合により塩化グアニジンを含むリフォールディング緩衝液。

【請求項37】

請求項25～35のいずれか一項に記載の方法により得られる、または得ることができる、単離されたリフォールディングFrpBタンパク質。

【請求項38】

請求項1～20および37のいずれか一項に記載の少なくとも1種のFrpBタンパク質と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項39】

組成物中に存在するFrpBタンパク質の少なくとも30%、50%、70%または90%がリフォールディングされている、請求項38に記載の医薬組成物。

【請求項40】

ワクチンの形態である、請求項38または39に記載の医薬組成物。

【請求項41】

ナイセリア・メニンギチジス(*Neisseria meningitidis*)に由来するFrpBタンパク質を含む、請求項38～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項42】

ナイセリア・ゴノローエ(*Neisseria gonorrhoeae*)に由来するFrpBタンパク質を含む、請求項38～41のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項43】

少なくとも1種の他のナイセリア属抗原を含む、請求項38～42のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項44】

ナイセリア・ゴノローエ(*Neisseria gonorrhoeae*)に由来する少なくとも1種の他のナイセリア属抗原を含む、請求項43に記載の医薬組成物。

【請求項45】

ナイセリア・メニンギチジス(*Neisseria meningitidis*)に由来する少なくとも1種の他のナイセリア属抗原を含む、請求項43または44に記載の医薬組成物。

【請求項46】

サブユニット組成物の形態である、請求項38～45のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項47】

外膜小胞調製物の形態、またはサブユニットと他の外膜小胞の混合調製物の形態である、請求項38～45のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項48】

次のクラス：

(a) FhaB、NspA、Hsf、NadA、PiIC、Hap、MafA、MafB、Omp26、NMB0315、NMB0995およびNMB1119からなる群から選択される少なくとも1種のナイセリア属付着因子；

(b) Hsf、Hap、IgAプロテアーゼ、AspAおよびNadAからなる群から選択される少なくとも1種のナイセリア属自己輸送因子；

(c) FrpA、FrpC、FrpA/C、VapD、NM-ADPRT、ならびにL2免疫タイプのLPSとL3免疫タイプのLPSの一方または両者からなる群から選択される少なくとも1種のナイセリア属毒素；

(d) 高分子量TbpA、低分子量TbpA、高分子量TbpB、低分子量TbpB、LbpA、LbpB、P2086、HpuA、HpuB、Lipo28、Sibp、FbpA、BfrA、BfrB、Bcp、NMB0964およびNMB0293からなる群から選択される少なくとも1種のナイセリア属Fe獲得タンパク質；ならびに

(e) PldA、NspA、TspA、FhaC、NspA、TbpA(高分子量)、TbpA(低分子量)、LbpA、H

puB、TdfH、PorB、HimD、HisD、GNA1870、OstA、HlpA、Mta、NMB 1124、NMB 1162、NMB 1220、NMB 1313、NMB 1953、HtrA、TspB、PilQおよびOMP85からなる群から選択される少なくとも1種のナイセリア属膜結合タンパク質、好ましくは外膜タンパク質、の1種以上から選択される少なくとも1種の他のナイセリア属抗原をさらに含む、請求項38～47のいずれか一項に記載の医薬組成物。

#### 【請求項49】

1種以上の細菌莢膜多糖またはオリゴ糖をさらに含む、請求項38～48のいずれか一項に記載の医薬組成物。

#### 【請求項50】

1種以上の莢膜多糖またはオリゴ糖が、ナイセリア・メニンギチジス(*Neisseria meningitidis*)の血清群A、C、Yおよび／もしくはW-135、ヘモフィリス・インフルエンザ(*Haemophilus influenzae*)b型、ストレプトコッカス・ニューモニエ(*Streptococcus pneumoniae*)、A群連鎖球菌、B群連鎖球菌、スタフィロコッカス・アウレウス(*Staphylococcus aureus*)、およびスタフィロコッカス・エピデルミジス(*Staphylococcus epidermidis*)からなる群から選択される細菌に由来するものであり、好ましくはT-ヘルパーエピトープの供給源にコンジュゲートされている、請求項49に記載の医薬組成物。

#### 【請求項51】

動物において免疫応答を引き起こすのに使用するための医薬の製造における請求項1～20および37のいずれか一項に記載のFrpBタンパク質、または請求項38～50のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

#### 【請求項52】

ナイセリア属感染症を治療または予防するための医薬の製造における請求項1～20および37のいずれか一項に記載のFrpBタンパク質、または請求項38～50のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

#### 【請求項53】

ナイセリア・メニンギチジス(*Neisseria meningitidis*)感染を予防または治療する、請求項52に記載の使用。

#### 【請求項54】

ナイセリア・ゴノローエ(*Neisseria gonorrhoeae*)感染を予防または治療する、請求項52または53に記載の使用。

#### 【請求項55】

請求項1～20および37のいずれか一項に記載のFrpBタンパク質に対し免疫特異的な抗体。

#### 【請求項56】

請求項55に記載の少なくとも1種の抗体と適切な製剤担体とを含む、ナイセリア属疾患に罹患しているヒトの治療に有用な医薬組成物。

#### 【請求項57】

ナイセリア属疾患を治療または予防するための医薬の製造における請求項55に記載の抗体、または請求項56に記載の組成物の使用。

#### 【請求項58】

ナイセリア・メニンギチジス(*Neisseria meningitidis*)感染を予防または治療する、請求項57に記載の使用。

#### 【請求項59】

ナイセリア・ゴノローエ(*Neisseria gonorrhoeae*)感染を予防または治療する、請求項57または58に記載の使用。

#### 【請求項60】

ナイセリア属感染の診断方法であって、請求項1～20および37のいずれか一項に記載のFrpBタンパク質または請求項55に記載の抗体を用いて、ナイセリア属感染に罹患していると疑われる動物からの生物学的サンプル中のFrpBタンパク質またはそれに対する抗体を同定するステップを含む、上記方法。

**【請求項 6 1】**

ナイセリア・メニンギチジス(*Neisseria meningitidis*)感染を診断する、請求項60に記載の方法。

**【請求項 6 2】**

ナイセリア・ゴノローエ(*Neisseria gonorrhoeae*)感染を診断する、請求項60または61に記載の方法。