【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12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-527235(P2004-527235A)
【公表日】平成16年9月9日(2004.9.9)
【年通号数】公開・登録公報2004-035
【出願番号】特願2002-562384(P2002-562384)
【国際特許分類第７版】
　Ｃ１２Ｎ　15/09
　Ａ６１Ｋ　39/02
　Ａ６１Ｋ　39/095
　Ａ６１Ｋ　39/10
　Ａ６１Ｋ　39/102
　Ａ６１Ｋ　39/104
　Ａ６１Ｋ　39/112
　Ａ６１Ｐ　31/04
　Ｃ１２Ｎ　 1/21
【ＦＩ】
　Ｃ１２Ｎ　15/00　　Ａ
　Ａ６１Ｋ　39/02
　Ａ６１Ｋ　39/095
　Ａ６１Ｋ　39/10
　Ａ６１Ｋ　39/102
　Ａ６１Ｋ　39/104
　Ａ６１Ｋ　39/112
　Ａ６１Ｐ　31/04
　Ｃ１２Ｎ　 1/21

【手続補正書】
【提出日】平成17年2月2日(2005.2.2)
【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】
　1個以上のTol遺伝子の発現を下方調節すること、及びペプチドグリカン結合部位を含むタンパク質をコードする1個以上の遺伝子の突然変異によりペプチドグリカン結合活性を弱めることからなる群より選択される1つ以上の方法により遺伝的に改変された、ハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項２】
ナイセリア・メニンギチジス（Neisseria meningitidis）、ナイセリア・ラクタミカ（Neisseria lactamica）、淋菌（Neisseria gonorrhoeae）、ヘリコバクター・ピロリ（Helicobacter pylori）、チフス菌（Salmonella typhi）、ネズミチフス菌（Salmonella typhimurium）、コレラ菌（Vibrio cholerae）、赤痢菌属菌（Shigella spp.）、インフルエンザ菌（Haemophilus influenzae）、百日咳菌（Bordetella pertussis）、緑膿菌（Pseudomonas aeruginosa）及びモラクセラ・カタラーリス（Moraxella catarrhalis）からなる群より選択される請求項１に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。

【請求項３】
exbB(tolQ)及びexbD(tolR)からなる群より選択されるいずれか又は双方の遺伝子の発現を下方調節することにより遺伝的に改変されたナイセリア・メニンギチジス（Neisseria meningitidis）株である、請求項２に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項４】
rmpMの突然変異により遺伝的に改変してそれにコードされるタンパク質のペプチドグリカン結合活性を弱めたナイセリア・メニンギチジス（Neisseria meningitidis）株である、請求項２又は３に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項５】
tolQ、tolR、tolA及びtolBからなる群より選択される1個以上の遺伝子の発現を下方調節することにより遺伝的に改変されたインフルエンザ菌（Haemophilus influenzae）株である、請求項２に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項６】
ompP5、ompP6及びpcpからなる群より選択される1個以上の遺伝子の突然変異により遺伝的に改変してそれにコードされるタンパク質のペプチドグリカン結合活性を弱めたインフルエンザ菌（Haemophilus influenzae）株である、請求項２又は５に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項７】
tolQ、tolR、tolX、tolA及びtolBからなる群より選択される1個以上の遺伝子の発現を下方調節することにより遺伝的に改変されたモラクセラ・カタラーリス（Moraxella catarrhalis）株である請求項２に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項８】
ompCD、xompA、pal1、及びpal2からなる群より選択される1個以上の遺伝子の突然変異により遺伝的に改変してそれにコードされるタンパク質のペプチドグリカン結合活性を弱めたモラクセラ・カタラーリス（Moraxella catarrhalis）株である請求項２又は７に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項９】
以下の群：(a) 免疫優性可変抗原又は非防御抗原の発現を下方調節する方法、(b) 防御OMP抗原の発現を上方調節する方法、(c) LPSのリピドA部分を毒性にするのに関与する遺伝子を下方調節する方法、(d) LPSのリピドA部分の毒性を低下させるのに関与する遺伝子を上方調節する方法、及び(e) ヒト構造物と構造的に類似性を有し、かつヒトにおいて自己免疫応答を誘導することができる抗原の合成を下方調節する方法、から選択される1つ以上の方法によりさらに遺伝子操作された請求項２～８のいずれか１項に記載のハイパーブレビングなグラム陰性細菌。
【請求項１０】
請求項１～９のいずれか１項に記載の細菌から得られる膜小胞の調製物。
【請求項１１】
0.22μmの膜を介して濾過することができる請求項１０に記載の膜小胞の調製物。
【請求項１２】
請求項１～９のいずれか１項に記載の細菌由来の膜小胞を、0.22μmの膜に通過させることにより得られる、滅菌され、均質な膜小胞の調製物。
【請求項１３】
請求項１～９のいずれか１項に記載の細菌又は請求項１０～１２のいずれか１項に記載の調製物と、製薬上許容し得る希釈剤又は担体とを含むワクチン。
【請求項１４】
ヒト身体又は動物体の治療方法における使用のための請求項１３に記載のワクチン。
【請求項１５】
請求項１０～１１のいずれか１項に記載の膜小胞の調製物を含むワクチン組成物の製造方法であって、(a) 請求項１～９のいずれか１項に記載の細菌の増殖に好適な栄養培地を含む培養容器に接種すること、(b) 該細菌を培養すること、(c) 該培地から膜小胞を回収す

ること、及び(d) 該膜小胞と、製薬上許容し得る希釈剤又は担体とを混合することを含む、前記方法。

【請求項１６】

工程(c)又は工程(d)のいずれかの後に、膜小胞の調製物を滅菌濾過することを含む工程をさらに含む、請求項１５に記載の方法。

【請求項１７】

以下の方法：(a) グラム陰性細菌株を遺伝子操作して1個以上のTol遺伝子の発現を下方調節すること、及び(b) ペプチドグリカン結合部位を含むタンパク質をコードする1個以上の遺伝子を突然変異させることによりペプチドグリカン結合活性を弱めること、の1つ以上により、該グラム陰性細菌株を遺伝的に改変することを含む、請求項１に記載のハイパーブレビングな細菌の製造方法。