

【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20年6月5日(2008.6.5)

【公表番号】特表2004-514406(P2004-514406A)

【公表日】平成16年5月20日(2004.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2004-019

【出願番号】特願2001-579818(P2001-579818)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/16 (2006.01)

C 0 7 K 16/08 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (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)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/566 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/395 B

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 J

A 6 1 K 39/395 K

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 K 39/395 X

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/18

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 14/16

C 0 7 K 16/08

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/566	
C 1 2 N	5/00	B
A 6 1 K	37/02	
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月18日(2008.4.18)

【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】

式 $R_1 - Asp - Pro - Y_7 - Leu - X_9 - Pro - Trp - Z_{12} - R_2$ (配列番号8) のペプチドまたはポリペプチドの少なくとも2つの変異体を含んで成る組成物

:

式中、 Y_7 は、Arg、Lys、SerおよびAsnから成る群から選択され；

X_9 は、GluおよびAspから成る群から選択され；

Z_{12} は、LysおよびAsnから成る群から選択され；

R_1 は、水素、低級アルキル、低級アルカノイル、および低級アルキルまたは低級アルカノイルで置換されていてもよい1~約5個のアミノ酸の配列から成る群から選択され；

R_2 は、遊離ヒドロキシル、アミド、およびアミドで置換されていてもよい1個または最高約5個のさらなるアミノ酸の配列から成る群から選択され；そして、

上記2つの変異体の少なくとも1つにおいて、 Y_7 はArgであり、 Z_{12} はLysであり、そして該2つの変異体の少なくとも第2において、 Y_7 はAsnであり、 Z_{12} はAsnである。

【請求項2】

R_1 がValであり、

配列 $Val - Asp - Pro - Y_7 - Leu - X_9 - Pro - Trp - Z_{12}$ (配列番号37) を生じる、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

R_1 が、低級アルキルまたは低級アルカノイルで置換されていてもよい $X_2 - Pro - Val$ であり、ここで X_2 がGluおよびAspから成る群から選択され、配列 $X_2 - Pro - Val - Asp - Pro - Y_7 - Leu - X_9 - Pro - Trp - Z_{12}$ (配列番号38) を生じる、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

R_2 が -His - Pro - Gly - Ser - であり (配列番号16)、そのカルボキシ末端がアミドで置換されていてもよい、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

少なくとも3個以上のアミノ酸配列を含んで成り、該配列が、

$R_1 - Asp - Pro - Arg - Leu - Glu - Pro - Trp - Lys - R_2$ (配列番号17) および

$R_1 - Asp - Pro - Asn - Leu - Glu - Pro - Trp - Asn - R_2$ (配列番号18)

ならびに：

R 1 - A s p - P r o - L y s - L e u - G l u - P r o - T r p - L y s - R 2 (配列番号 1 9)

R 1 - A s p - P r o - L y s - L e u - G l u - P r o - T r p - A s n - R 2 (配列番号 2 2)

R 1 - A s p - P r o - S e r - L e u - G l u - P r o - T r p - L y s - R 2 (配列番号 2 0)

R 1 - A s p - P r o - S e r - L e u - G l u - P r o - T r p - A s n - R 2 (配列番号 2 4)

R 1 - A s p - P r o - A s n - L e u - G l u - P r o - T r p - L y s - R 2 (配列番号 2 1) および

R 1 - A s p - P r o - A s n - L e u - A s p - P r o - T r p - A s n - R 2 (配列番号 2 3)

から成る群から選択される 1 以上の配列、
を含んで成る、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

上記アミノ酸配列の少なくとも 7 個を さらに 含んで成る、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

上記配列の 8 個すべてを含んで成る、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

上記ペプチドまたはポリペプチドが合成的に生成される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

上記ペプチドまたはポリペプチドが組換え的に生成される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

上記ペプチドの 1 以上が、キャリアータンパク質に結合した合成ペプチドとして発現する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

上記ペプチドの 1 以上が、キャリアータンパク質に結合して いてもよい 多抗原性ペプチドとして発現する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

選択したペプチドの 1 以上が、キャリアータンパク質と枠内で融合して いてもよい 組換え的に生産されたタンパク質内で発現する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

上記キャリアータンパク質が、大腸菌 D n a K タンパク質、G S T タンパク質、マイコバクテリア熱ショックタンパク質 7 0、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、ガラクトキナーゼ、ユビキチン、 - 接合因子、 - ガラクトシダーゼおよびインフルエンザ NS - 1 タンパク質 から成る群から選択される、請求項 10 ないし 12 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 14】

式 R 3 - L y s - X _{4 2} - L e u - G l y - I l e - S e r - T y r - G l y - A r g - L y s - R 4 (配列番号 5) の 少なくとも 1 つのペプチドまたはポリペプチド :
式中、X _{4 2} は、G l y または A l a から成る群から選択され ; R 3 は、水素、低級アルキル、低級アルカノイル、および低級アルキルまたは低級アルカノイルで置換されて いてもよい 1 ~ 約 5 個のアミノ酸の配列から成る群から選択され ; R 4 は、遊離ヒドロキシル、アミド、およびアミドで置換されて いてもよい 1 個または最高約 5 個のさらなるアミノ酸の配列 (塩基性アミノ酸 - L y s - A r g - A r g - を除く) から成る群から選択される、
をさらに含んで成る、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

1 つの変異体が、Y ₇ が A s n であり、X ₉ が A s p であり、Z _{1 2} が A s n である式を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

請求項 1 ないし 15 のいずれかに記載の組成物、製薬学的に許容されるキャリアーおよび任意のアジュバントを含んで成る医薬組成物。

【請求項 17】

種々の HIV - 1 株またはサブタイプに由来する HIV - 1 Tat タンパク質と反応する抗体を誘導するための、請求項 1 または 16 に記載の組成物の使用。

【請求項 18】

Tat 免疫原に対する免疫感作により誘導される抗体の存在および/または力価を測定する方法であって：

(A) 免疫感作した個体に由来する生物サンプルを、固体支持体に結合した請求項 1 に記載のペプチドまたはポリペプチド組成物と接触させ；

(B) 支持体を洗浄して、該生物サンプルから該配列に結合していないものすべてを排除し；

(C) 該支持体と、検出可能な標識を結合した試薬とを接触させ、該試薬は該固体支持体上の該配列と生物サンプル中の抗体との結合を検出し、そして該標識は検出可能なシグナルを生成する、

ことを含んで成る、上記方法。

【請求項 19】

式 - Asp - Pro - Y₇ - Leu - X₉ - Pro - Trp - Z₁₂ - (配列番号 9) のエピトープ；

式中、Y₇ は Asn であり；X₉ は Asp であり；Z₁₂ は Asn である、に特異的に結合する抗体。

【請求項 20】

単離されたポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、ファージディスプレイをスクリーニングすることにより生成した抗体、および抗体フラグメントから成る群から選択される、請求項 19 に記載の抗体。

【請求項 21】

請求項 19 に記載の抗体を少なくとも 1 つ含んで成る抗体組成物。

【請求項 22】

式 R1 - Asp - Pro - Y₇ - Leu - X₉ - Pro - Trp - Z₁₂ - R2 (配列番号 8) のペプチドまたはポリペプチドの変異体；

式中、Y₇ は、Arg、Lys、Ser および Asn から成る群から選択され；X₉ は、Glu および Asp から成る群から選択され；Z₁₂ は、Lys および Asn から成る群から選択され；R1 は、1 ~ 約 5 個のアミノ酸の配列であり；R2 は、1 個または最高約 5 個のさらなるアミノ酸の配列であり；そして、上記変異体の 1 つは、Y₇ は Arg であり、Z₁₂ は Lys である式を有し、そして第 2 の該変異体は、Y₇ は Asn であり、Z₁₂ は Asn である式を有する、

にそれぞれ特異的に結合する少なくとも 2 つの異なる抗体を含んで成る抗体組成物。

【請求項 23】

多数の HIV - 1 株に由来する HIV - 1 Tat タンパク質エピトープ配列にそれぞれ結合する 2 以上の異なる抗体の混合物を含んで成る、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

上記抗体が、単離されたポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、ファージディスプレイをスクリーニングすることにより生成した抗体、抗体フラグメントおよびそれらの混合物から成る群から選択される、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 25】

アミノ酸配列 Lys - X₄₂ - Leu - Gly - Ile - Ser - Tyr - Gly - Arg - Lys - (配列番号 10) (ここで X₄₂ は Glu および Ala から成る群から選択される) を有するエピトープに特異的に結合する抗体をさらに含んで成る、請求項 2

3 に記載の組成物。

【請求項 26】

請求項 19 ないし 25 のいずれかに記載の抗体または抗体組成物、および製薬学的に許容されるキャリアーおよび任意のアジュバントを含んで成る医薬組成物。

【請求項 27】

H I V - 1 のウイルスレベルを下げるための医薬の製造における、請求項 26 に記載の組成物の使用。

【請求項 28】

式 $R_1 - Asp - Pro - Y_7 - Leu - X_9 - Pro - Trp - Z_{12} - R_2$ (配列番号 8) のペプチドまたはポリペプチドの少なくとも 2 つの変異体：

式中、 Y_7 は、Arg、Lys、Ser および Asn から成る群から選択され； X_9 は、Glu および Asp から成る群から選択され； Z_{12} は、Lys および Asn から成る群から選択され； R_1 は、1 ~ 約 5 個のアミノ酸の配列であり； R_2 は、1 個または最高約 5 個のさらなるアミノ酸の配列であり；そして、上記 2 つの変異体の少なくとも 1 つにおいて、 Y_7 は Arg であり、 Z_{12} は Lys であり、該 2 つの変異体の少なくとも第 2 において、 Y_7 は Asn であり、 Z_{12} は Asn である、
を連続的にコードする核酸配列を含んで成る合成遺伝子。

【請求項 29】

請求項 28 に記載の合成遺伝子および製薬学的に許容されるキャリアーを含んで成る、
医薬組成物。

【請求項 30】

宿主細胞中で合成遺伝子産物の発現を支配しかつ制御する調節核酸配列に操作可能に連結された、請求項 28 に記載の合成遺伝子を含んで成る合成分子。

【請求項 31】

請求項 30 に記載の合成分子および製薬学的に許容されるキャリアーを含んで成る、
医薬組成物。

【請求項 32】

請求項 29 に記載の合成遺伝子を含む、哺乳動物宿主細胞。

【請求項 33】

請求項 1 ないし 7 のいずれかに記載の組成物を形成するペプチドまたはポリペプチドに結合する種々の抗体の混合物を含んで成り、それぞれの抗体が異なる該ペプチドまたはポリペプチドに結合する、抗体組成物。