【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22年6月17日(2010.6.17)

【公表番号】特表2007-523863(P2007-523863A)
【公表日】平成19年8月23日(2007.8.23)
【年通号数】公開・登録公報2007-032
【出願番号】特願2006-517407(P2006-517407)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　39/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/002　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/39　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　33/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7088　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/21　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　39/00　ＺＮＡＧ
Ａ６１Ｋ　39/002
Ａ６１Ｋ　39/02
Ａ６１Ｋ　39/12
Ａ６１Ｋ　39/00　Ｈ
Ａ６１Ｋ　39/39
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　31/04
Ａ６１Ｐ　33/02
Ａ６１Ｐ　31/10
Ａ６１Ｐ　31/12
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｋ　31/7088
Ａ６１Ｋ　37/02
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｋ　37/66　Ｚ

【手続補正書】
【提出日】平成22年4月26日(2010.4.26)
【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】
免疫感作用の組成物のセットであって、
哺乳類に送達するための、第一の抗原の少なくとも一部分を含むか又はコードする免疫原及び免疫増強剤を含む惹起用組成物、及び
哺乳類のリンパ系に直接投与するための、増幅ペプチドを含む増幅用組成物を包含し、
前記ペプチドは前記第一の抗原のエピトープに対応し、前記惹起用組成物及び前記増幅用組成物は同一でない、免疫感作用の組成物のセット。
【請求項２】
前記惹起用組成物は抗原又はその免疫原性断片をコードする核酸を含む、請求項１記載のセット。
【請求項３】
前記惹起用組成物はｐＡＰＣ中のエピトープを発現し得る核酸を含む、請求項１又は２記載のセット。
【請求項４】
前記核酸は原生動物、細菌、ウイルス又はウイルスベクターの一構成成分として送達される、請求項２又は３記載のセット。
【請求項５】
前記惹起用組成物は免疫原性ポリペプチド及び免疫増強剤を含む、請求項１～４のいずれか１項記載のセット。
【請求項６】
前記免疫増強剤はサイトカイン又はトール様受容体リガンドである、請求項１～５のいずれか１項記載のセット。
【請求項７】
前記免疫増強剤は免疫刺激配列又はＲＮＡを含む、請求項１～６のいずれか１項記載のセット。
【請求項８】
前記免疫原性ポリペプチドは前記増幅ペプチド又は前記第一の抗原である、請求項５～７のいずれか１項記載のセット。
【請求項９】
前記免疫原性ポリペプチド又は免疫増強剤は原生動物、細菌、ウイルス、ウイルスベクター又はウイルス様粒子の一構成成分として送達される、請求項５～８のいずれか１項記載のセット。
【請求項１０】
前記増幅用組成物は免疫増強剤を含まない、請求項１～９のいずれか１項記載のセット。
【請求項１１】
前記送達は哺乳類のリンパ系への直接投与を包含する、請求項1～１０のいずれか１項記載のセット。
【請求項１２】
哺乳類のリンパ系への直接投与はリンパ節又はリンパ管への直接投与を包含する、請求項１～１１のいずれか１項記載のセット。
【請求項１３】
前記直接投与は２又はそれ以上のリンパ節又はリンパ管に対してである、請求項１２記載のセット。
【請求項１４】
リンパ節は鼠径部、腋窩、頚部及び扁桃リンパ節から成る群から選択される、請求項１２又は１３記載のセット。
【請求項１５】
前記第一の抗原に対するエフェクターＴ細胞応答を得るための、請求項１～１４のいずれか１項記載のセット。

【請求項１６】
前記エフェクターＴ細胞応答は前炎症性サイトカインの産生を包含する、請求項１５記載のセット。
【請求項１７】
前記サイトカインはγ－ＩＦＮ又はＴＮＦαである、請求項１６記載のセット。
【請求項１８】
前記エフェクターＴ細胞応答はＴ細胞ケモカインの産生を包含する、請求項１５記載のセット。
【請求項１９】
前記ケモカインはＲＡＮＴＥＳ又はＭＩＰ－１αである、請求項１８記載のセット。
【請求項２０】
前記エピトープはハウスキーピングエピトープ又は免疫エピトープである、請求項１～１９のいずれか１項記載のセット。
【請求項２１】
前記送達又は前記投与は１回のボーラス注射、反復のボーラス注射又は連続注入を包含する、請求項１～２０のいずれか１項記載のセット。
【請求項２２】
前記注入は８時間～７日間の持続期間を有する、請求項２１記載のセット。
【請求項２３】
前記送達の終了と前記投与の開始の間に間隔を有し、該間隔は少なくとも７日間である、請求項１～２２のいずれか１項記載のセット。
【請求項２４】
前記間隔は７～１４日間である、請求項２３記載のセット。
【請求項２５】
前記間隔は７５日を上回る、請求項２３記載のセット。
【請求項２６】
前記第一の抗原は疾患関連抗原である、請求項１～２５のいずれか１項記載のセット。
【請求項２７】
前記疾患関連抗原は腫瘍関連抗原又は病原体関連抗原である、請求項２６記載のセット。
【請求項２８】
疾患の治療剤である請求項２６又は２７記載のセット。
【請求項２９】
前記第一の抗原は標的関連抗原である、請求項１～２５のいずれか１項記載のセット。
【請求項３０】
前記標的は新生細胞又は病原体感染細胞である、請求項２９記載のセット。
【請求項３１】
前記病原体感染細胞は原生動物、細菌、真菌、ウイルス又はプリオンにより感染されている、請求項３０記載のセット。
【請求項３２】
前記エフェクターＴ細胞応答はサイトカイン検定、エリスポット検定、細胞傷害性検定、四量体検定、ＤＴＨ応答、臨床応答、腫瘍縮小、腫瘍クリアランス、腫瘍進行の抑制、病原体力価減少、病原体クリアランス及び疾患症候の寛解から成る群から選択される少なくとも１つの指標により検出される、請求項１５～３１記載のセット。
【請求項３３】
前記エフェクターＴ細胞応答は細胞傷害性Ｔ細胞応答である、請求項１５～３２のいずれか１項記載のセット。
【請求項３４】
存在する抗原特異的免疫応答の増大用の組成物のセットであって、
哺乳類のリンパ系に直接投与するための、ペプチドを含む組成物を包含し、

前記ペプチドは前記抗原のエピトープに対応し、前記組成物は前記免疫応答を誘導するために用いられていない、存在する抗原特異的免疫応答の増大用の組成物のセット。
【請求項３５】
前記増大は前記応答を長時間持続させることを包含する、請求項３４記載のセット。
【請求項３６】
前記組成物は免疫増強剤を含まない、請求項３４又は３５記載のセット。
【請求項３７】
免疫感作用の組成物のセットであって、
哺乳類に送達するための、第一の抗原の少なくとも一部分及び第二の抗原の少なくとも一部分を含むか又はコードする免疫原を含む惹起用組成物、及び
哺乳類のリンパ系に直接投与するための、第一のペプチドを含む第一の増幅用組成物、及び第二のペプチドを含む第二の増幅用組成物を包含し、
前記第一のペプチドは前記第一の抗原のエピトープに対応し、前記第二のペプチドは前記第二の抗原のエピトープに対応し、前記惹起用組成物は前記第一の増幅用組成物又は第二の増幅用組成物と同一でない、免疫感作用の組成物のセット。
【請求項３８】
前記第一の抗原及び／又は第二の抗原に対するエフェクターＴ細胞応答を得るための、請求項３７記載のセット。
【請求項３９】
前記第一の増幅用組成物及び第二の増幅用組成物は各々前記第一の及び第二のペプチドを含む、請求項３７又は３８記載のセット。
【請求項４０】
抗原特異的寛容原性又は調節性免疫応答を発生させるための組成物であって、
哺乳類のリンパ系に直接、定期的に投与するための、アジュバントを含まないペプチドを含む組成物を包含し、
前記ペプチドは前記抗原のエピトープに対応し、前記哺乳類はエピトープにナイーブである、抗原特異的寛容原性又は調節性免疫応答を発生させるための組成物。
【請求項４１】
寛容原性又は調節性Ｔ細胞免疫応答を得るための、請求項４０記載の組成物。
【請求項４２】
前記免疫応答は炎症性障害の治療を補助する、請求項４０又は４１記載の組成物。
【請求項４３】
前記炎症性障害はクラスＩＩ　ＭＨＣ拘束性免疫応答から生じる、請求項４２記載の組成物。
【請求項４４】
前記免疫応答は免疫抑制性サイトカインの産生を包含する、請求項４０又は４１記載の組成物。
【請求項４５】
前記サイトカインはＩＬ－５、ＩＬ－１０又はＴＧＦ－βである、請求項４４記載の組成物。
【請求項４６】
免疫感作用の組成物のセットであって、
哺乳類のリンパ系に直接投与するための、免疫原性用量系列を包含し、
前記系列は少なくとも１惹起用量及び少なくとも１増幅用量を含み、前記惹起用量は免疫原をコードする核酸を含み、前記増幅用量は任意のウイルス、ウイルスベクター又は複製－コンピテントベクターを含有しない、免疫感作用の組成物のセット。
【請求項４７】
１～６惹起用量を含む、請求項４６記載のセット。
【請求項４８】
少なくとも１惹起用量は免疫増強剤をさらに含む、請求項４６又は４７記載のセット。

【請求項４９】
複数惹起用量を投与され、前記用量は１日間～７日間の期間に亘って投与される、請求項４６～４８のいずれか１項記載のセット。
【請求項５０】
惹起用量、増幅用量、又は惹起及び増幅用量が多数対の注射で送達され、対の第一成員は、対の第二成員の4日以内に送達され、異なる対の第一成員間の間隔は少なくとも１４日である、請求項４６～４９のいずれか１項記載のセット。
【請求項５１】
最終惹起用量投与及び第一の増幅用量投与間の間隔は７日～１００日である、請求項５０記載のセット。
【請求項５２】
抗原特異的免疫応答を得るための、請求項４６～５１のいずれか１項記載のセット。
【請求項５３】
１～６惹起用量及び少なくとも１増幅用量を含む、哺乳類における免疫応答を誘導するための免疫原性組成物のセットであって、前記惹起用量は免疫原をコードする核酸を含み、前記増幅用量はペプチドエピトープを含み、前記エピトープは核酸を発現するｐＡＰＣにより提示される、免疫原性組成物のセット。
【請求項５４】
少なくとも１惹起用量は免疫増強剤をさらに含む、請求項５３記載のセット。
【請求項５５】
前記免疫増強剤はＲＮＡである、請求項５４記載のセット。
【請求項５６】
前記惹起及び増幅用量がリンパ系又はリンパ節への直接投与に適した担体中に存在する、請求項５３～５５のいずれか１項記載のセット。
【請求項５７】
前記核酸はプラスミドである、請求項５３～５６のいずれか１項記載のセット。
【請求項５８】
前記エピトープはクラスＩ　ＨＬＡエピトープである、請求項５３～５７のいずれか１項記載のセット。
【請求項５９】
前記クラスＩ　ＨＬＡは表１～４から選択される、請求項５８記載のセット。
【表１】

表１
ＭＨＣクラスＩ分子

クラスＩ ヒト
HLA-A1
HLA-A*0101
HLA-A*0201
HLA-A*0202
HLA-A*0203
HLA-A*0204
HLA-A*0205
HLA-A*0206
HLA-A*0207
HLA-A*0209

【表１－２】

表１－２

HLA-A*0214
HLA-A3
HLA-A*0301
HLA-A*1101
HLA-A23
HLA-A24
HLA-A25
HLA-A*2902
HLA-A*3101
HLA-A*3302
HLA-A*6801
HLA-A*6901
HLA-B7
HLA-B*0702
HLA-B*0703
HLA-B*0704
HLA-B*0705
HLA-B8
HLA-B13
HLA-B14
HLA-B*1501 (B62)
HLA-B17
HLA-B18
HLA-B22
HLA-B27
HLA-B*2702
HLA-B*2704
HLA-B*2705
HLA-B*2709
HLA-B35
HLA-B*3501
HLA-B*3502
HLA-B*3701
HLA-B*3801
HLA-B*39011
HLA-B*3902
HLA-B40
HLA-B*40012 (B60)
HLA-B*4006 (B61)
HLA-B44
HLA-B*4402
HLA-B*4403
HLA-B*4501
HLA-B*4601
HLA-B51
HLA-B*5101
HLA-B*5102
HLA-B*5103
HLA-B*5201

【表１－３】
表１－３

HLA-B*5301
HLA-B*5401
HLA-B*5501
HLA-B*5502
HLA-B*5601
HLA-B*5801
HLA-B*6701
HLA-B*7301
HLA-B*7801
HLA-Cw*0102
HLA-Cw*0301
HLA-Cw*0304
HLA-Cw*0401
HLA-Cw*0601
HLA-Cw*0602
HLA-Cw*0702
HLA-Cw8
HLA-Cw*1601 M
HLA-G

マウス
$H2\text{-}K^{d}$
$H2\text{-}D^{d}$
$H2\text{-}L^{d}$
$H2\text{-}K^{b}$
$H2\text{-}D^{b}$
$H2\text{-}K^{k}$
$H2\text{-}K^{kml}$
$Qa\text{-}1^{a}$
Qa-2
H2-M3

ラット
$RT1.A^{a}$
$RT1.A^{l}$

ウシ
Bota-A11
Bota-A20

ニワトリ
B-F4
B-F12
B-F15
B-F19

チンパンジー
Patr-A*04
Patr-A*11
Patr-B*01
Patr-B*13
Patr-B*16

【表１－４】

表１－４

ヒヒ
Papa-A*06

マカーク
Mamu-A*01

ブタ
SLA (haplotype d/d)

ウィルス相同体
hCMV class I homolog UL18

【表２】

表２
ＭＨＣクラスＩ分子

クラスＩ

ヒト
HLA-A1
HLA-A*0101
HLA-A*0201
HLA-A*0202
HLA-A*0204
HLA-A*0205
HLA-A*0206
HLA-A*0207
HLA-A*0214
HLA-A3
HLA-A*1101
HLA-A24
HLA-A*2902
HLA-A*3101
HLA-A*3302
HLA-A*6801
HLA-A*6901
HLA-B7
HLA-B*0702
HLA-B*0703
HLA-B*0704
HLA-B*0705
HLA-B8
HLA-B14
HLA-B*1501 (B62)
HLA-B27
HLA-B*2702
HLA-B*2705
HLA-B35
HLA-B*3501
HLA-B*3502

【表２－２】
表２－２

HLA-B*3701
HLA-B*3801
HLA-B*39011
HLA-B*3902
HLA-B40
HLA-B*40012 (B60)
HLA-B*4006 (B61)
HLA-B44
HLA-B*4402
HLA-B*4403
HLA-B*4601
HLA-B51
HLA-B*5101
HLA-B*5102
HLA-B*5103
HLA-B*5201
HLA-B*5301
HLA-B*5401
HLA-B*5501
HLA-B*5502
HLA-B*5601
HLA-B*5801
HLA-B*6701
HLA-B*7301
HLA-B*7801
HLA-Cw*0102
HLA-Cw*0301
HLA-Cw*0304
HLA-Cw*0401
HLA-Cw*0601
HLA-Cw*0602
HLA-Cw*0702
HLA-G

マウス

$H2\text{-}K^{d}$
$H2\text{-}D^{d}$
$H2\text{-}L^{d}$
$H2\text{-}K^{b}$
$H2\text{-}D^{b}$
$H2\text{-}K^{k}$
$H2\text{-}K^{kml}$
Qa-2

ラット

$RT1.A^{a}$
$RT1.A^{l}$

ウシ

Bota-A11
Bota-A20

【表２－３】
表２－３

ニワトリ
B-F4
B-F12
B-F15
B-F19

ウィルス相同体
hCMV class I homolog UL18

【表３】

HLA-A1
HLA-A2
HLA-A3
HLA-A28
HLA-A36
HLA-A23
HLA-A24
HLA-A9 不分割
HLA-A9 合計
HLA-A25
HLA-A26
HLA-A34
HLA-A43
HLA-A66
HLA-A10 不分割
HLA-A10 合計
HLA-A29
HLA-A30
HLA-A31
HLA-A32
HLA-A33
HLA-A74
HLA-A19 不分割
HLA-A19 合計
HLA-AX

【表４】

HLA-B7
HLA-B8
HLA-B13
HLA-B14
HLA-B18
HLA-B27
HLA-B35
HLA-B37
HLA-B41
HLA-B42
HLA-B46
HLA-B47
HLA-B48
HLA-B53
HLA-B59
HLA-B67
HLA-B70
HLA-B73
HLA-B51
HLA-B52
HLA-B5 不分割
HLA-B5 合計
HLA-B44
HLA-B45
HLA-B12 不分割
HLA-B12 合計
HLA-B62
HLA-B63
HLA-B75
HLA-B76
HLA-B77
HLA-B15 不分割
HLA-B15 合計
HLA-B38
HLA-B39
HLA-B16 不分割
HLA-B16 合計
HLA-B57
HLA-B58
HLA-B17 不分割
HLA-B17 合計
HLA-B49
HLA-B50
HLA-B21 不分割
HLA-B21 合計
HLA-B54
HLA-B55
HLA-B56
HLA-B22 不分割
HLA-B22 合計
HLA-B60
HLA-B61
HLA-B40 不分割
HLA-B40 合計
HLA-BX

【請求項６０】
前記ＨＬＡはＨＬＡ－Ａ２である、請求項５９記載のセット。
【請求項６１】
前記免疫原はエピトープアレイを含む、請求項５３～６０のいずれか１項記載のセット。
【請求項６２】

前記エピトープアレイは遊離配列を含む、請求項６１記載のセット。
【請求項６３】
前記免疫原は本質的に標的関連抗原から成る、請求項５３～６２のいずれか１項記載のセット。
【請求項６４】
前記標的関連抗原は腫瘍関連抗原又は微生物抗原である、請求項６３記載のセット。
【請求項６５】
前記免疫原はエピトープクラスターを含む標的関連抗原の断片を含む、請求項５３～６４のいずれか１項記載のセット。
【請求項６６】
１～６惹起用量及び少なくとも１増幅用量を含む、哺乳類におけるクラスＩ　ＭＨＣ拘束性免疫応答を誘導するための免疫原性組成物のセットであって、前記惹起用量は免疫増強剤及び免疫原又は免疫原をコードする核酸を含み、前記増幅用量はペプチドエピトープを含み、前記エピトープはｐＡＰＣにより提示される、免疫原性組成物のセット。
【請求項６７】
前記免疫原をコードする核酸は免疫増強剤として機能する免疫刺激配列をさらに含む、請求項６６記載のセット。
【請求項６８】
前記免疫原はウイルス、又は免疫増強剤を含むか又は誘導する複製コンピテントベクターである、請求項６６又は６７記載のセット。
【請求項６９】
前記免疫原は細菌、細菌溶解物又は精製細胞壁構成成分であり、該細菌細胞壁構成成分は免疫増強剤として機能する、請求項６６又は６７記載のセット。
【請求項７０】
前記免疫増強剤はＴＬＲリガンド、免疫刺激配列、ＣｐＧ含有ＤＮＡ、ｄｓＲＮＡ、飲食作用パターン認識受容体（ＰＲＲ）リガンド、ＬＰＳ、キラヤサポニン、ツカレソール及び前炎症性サイトカインから成る群から選択される、請求項６６～６９のいずれか１項記載のセット。
【請求項７１】
免疫感作用の組成物のセットであって、
哺乳類に送達するための、第一の抗原の少なくとも一部分を含むか又はコードする第一の免疫原を含む第一の組成物、
哺乳類に送達するための、第二の抗原の少なくとも一部分を含むか又はコードする第二の免疫原を含む第二の組成物、及び
第一及び第二の組成物に引き続き、哺乳類のリンパ系に直接投与するための、第一のペプチドを含む第三の組成物を包含し、
前記第一のペプチドは前記第一の抗原のエピトープに対応し、前記第三の組成物は前記第一の組成物又は第二の組成物と同一でない、免疫感作用の組成物のセット。
【請求項７２】
免疫応答の惹起および増幅用の組成物のセットであって、
第一の抗原の少なくとも一部分を含むか又はコードする第一の免疫原を含む第一の惹起用組成物、
第二の抗原の少なくとも一部分を含むか又はコードする第二の免疫原を含む第二の惹起用組成物、及び
第一及び第二の惹起用組成物に引き続き、哺乳類のリンパ系に直接投与するための、第一のペプチドを含む第一の増幅用組成物を包含し、
前記第一のペプチドは前記第一の抗原のエピトープに対応し、前記第一の増幅用組成物は前記第一又は第二の惹起用組成物と同一でない、免疫応答の惹起および増幅用の組成物のセット。
【請求項７３】

第一及び第二の組成物に引き続き、哺乳類のリンパ系に直接投与するための、第二のペプチドを含む第四の組成物をさらに包含し、
前記第二のペプチドは前記第二の抗原のエピトープに対応し、前記第四の組成物は前記第一又は第二の組成物と同一でない、請求項７１又は７２記載のセット。
【請求項７４】
前記セットが、第一又は第二の組成物とともに、哺乳類に送達するための免疫増強剤をさらに包含するか、又は、第一又は第二の組成物の少なくとも一つが免疫増強剤をさらに包含する、請求項７１～７３のいずれか１項記載のセット。
【請求項７５】
第一及び第二の組成物が同一である、請求項７１～７４のいずれか１項記載のセット。
【請求項７６】
単一の高分子が前記第一及び第二の免疫原を包含する、請求項７１～７５のいずれか１項記載のセット。
【請求項７７】
前記第一及び第二の組成物又は第三及び第四の組成物が異なる箇所に送達される、請求項７３～７６のいずれか１項記載のセット。
【請求項７８】
免疫感作用の組成物のセットであって、
哺乳類に送達するための、多価抗原に対する免疫応答惹起用構成、及び
多価抗原に対する免疫応答惹起用構成に引き続き、哺乳類のリンパ系に直接投与するための、１又はそれ以上のペプチドを包含し、
前記ペプチドのそれぞれは前記多価抗原のうちの一つのエピトープに対応し、前記多価抗原に対する免疫応答惹起用構成は前記１又はそれ以上のペプチドのいずれとも同一でない、免疫感作用の組成物のセット。
【請求項７９】
前記多価抗原に対する免疫応答惹起用構成は３又は４の抗原に対する応答を惹起する、請求項７８項記載のセット。
【請求項８０】
前記多価抗原に対する免疫応答惹起用構成は免疫増強剤とともに送達されるか、又は、免疫増強剤をさらに含む、請求項７８項記載のセット。
【請求項８１】
２又はそれ以上の抗原のそれぞれに対する１又はそれ以上の惹起用量及び少なくとも１増幅用量を含む、哺乳類における免疫応答を誘導するための免疫原性組成物のセットであって、前記それぞれの抗原に対する惹起用量は、抗原の少なくとも一部分を含む免疫原又は免疫原をコードする核酸及び免疫増強剤を含み、前記増幅用量はペプチドエピトープを含む、免疫原性組成物のセット。
【請求項８２】
少なくとも１つの組成物は多価である、請求項８１記載のセット。
【請求項８３】
免疫感作の反復周期用である、請求項７１～８２のいずれか１項記載のセット。
【請求項８４】
周期の反復が免疫応答の多価性を改良する、請求項８２記載のセット。