

【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 1 月 12 日 (2006.1.12)

【公表番号】 特表 2002-500017 (P2002-500017A)
 【公表日】 平成 14 年 1 月 8 日 (2002.1.8)
 【出願番号】 特願 2000-526662 (P2000-526662)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
A 6 1 K 39/02 (2006.01)
A 6 1 K 39/112 (2006.01)
A 6 1 K 48/00 (2006.01)
C 1 2 N 1/21 (2006.01)
A 6 1 K 35/74 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A
A 6 1 K 39/02
A 6 1 K 39/112
A 6 1 K 48/00
C 1 2 N 1/21
A 6 1 K 35/74

【手続補正書】
 【提出日】 平成 17 年 11 月 16 日 (2005.11.16)
 【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】 哺乳類の宿主又はその宿主細胞に感染する能力があるが、野生型細菌と比較して前記宿主における細胞内又は細胞間の移動が減少した能力を有する弱毒化した細胞内侵入性細菌であり、（a）前記細菌が宿主細胞の細胞質中に存在する場合に活性化され、細菌にとって致死性であるポリペプチドをコードする構造遺伝子又はそのフラグメントに作用可能に連結したプロモーター、（b）治療上及び／又は予防上の特性を有するポリペプチドをコードする、構造遺伝子若しくはそのフラグメントに作用可能に連結した、宿主細胞に適合したプロモーター、で形質転換された弱毒化した細胞内侵入性細菌。

【請求項 2】 （a）及び（b）が同一のプラスミド又は異なるプラスミド上に存在しうる、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 3】 （a）が前記細菌のクロモソームに組込まれることができ、そして（b）がプラスミド上にある、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 4】 前記細菌がリステリア（*Listeria*）、サルモネラ（*Salmonella*）、レニバクテリウム（*Renibacterium*）、又はエルシナ（*Yersinia*）の種である、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 5】 前記細菌がリステリア・モノサイトゲネス（*Listeria monocytogenes*）である、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 6】 前記細菌がレシチナーゼオペロンを欠く、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 7】 前記細菌にとって致死性である前記ポリペプチドがバクテリオファ-

ジのライシン (l y s i n) である、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 8】 (a) におけるプロモーターが、リステリアの P_{actA} プロモーターである、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 9】 (b) における前記の宿主に適合したプロモーターが P_{CMV} プロモーターである、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 10】 前記細菌に対して致死性である前記ポリペプチドが、前記宿主細胞の細胞質において細菌の自己分解を引き起こす、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 11】 前記細菌に対して致死性である前記ポリペプチドが L y s 1 1 8 である、請求項 1 に記載の弱毒化した侵入性細菌。

【請求項 12】 哺乳類の宿主細胞の細胞質内の侵入性細菌中に存在する場合に活性化され、前記細菌に対して致死性であるタンパク質をコードする構造遺伝子に、作用可能に連結した (a) のプロモーターを含んで成るプラスミド。

【請求項 13】 (b) の哺乳類の宿主細胞に適合したプロモーターを更に含んで成り、抗原であるタンパク質をコードする構造遺伝子に作用可能に連結した、請求項 12 に記載のプロモーター。

【請求項 14】 前記細菌に対して致死性である前記タンパク質がバクテリオファージのライシンである、請求項 12 に記載のプラスミド。

【請求項 15】 (a) におけるプロモーターがリステリアの P_{actA} プロモーターである、請求項 12 に記載のプロモーター。

【請求項 16】 (b) における宿主細胞に適合したプロモーターが P_{CMV} プロモーターである、請求項 12 に記載のプロモーター。

【請求項 17】 前記細菌に致死性である前記タンパク質が、前記宿主細胞の細胞質内の細菌の自己分解を引き起こす、請求項 12 に記載のプラスミド。

【請求項 18】 哺乳類の宿主又はその宿主細胞に感染する能力があるが、野生型細菌と比較して、前記宿主における細胞内又は細胞間移動が減少した能力を有する、弱毒化した細胞内侵入性細菌であり、(a) 前記細菌が宿主細胞の細胞質中に存在する場合に活性化し、細菌にとって致死性であるポリペプチドをコードする構造遺伝子又はそのフラグメントに作用可能に連結したプロモーター、(b) 治療上及び／又は予防上の特性を有するポリペプチドをコードする、構造遺伝子若しくはそのフラグメントに作用可能に連結した宿主細胞に適合したプロモーター、で形質転換された弱毒化した細胞内侵入性細菌を含んで成る、i n v i v o 又は i n v i t r o の哺乳類の宿主細胞のための遺伝的な形質転換ベクター。

【請求項 19】 (b) における構造遺伝子が抗原をコードする、請求項 18 に記載のベクター。

【請求項 20】 (b) における構造遺伝子が治療剤をコードする、請求項 18 に記載のベクター。

【請求項 21】 (b) における構造遺伝子が分泌タンパク質産物をコードする、請求項 18 に記載のベクター。

【請求項 22】 予防接種が必要の患者に請求項 1 のワクチンの効果的な量を投与することを含んで成る予防接種方法。

【請求項 23】 前記ワクチンが前記患者の単球に侵入する、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】 前記単球が専門的な抗原提示細胞 (A P C) である、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】 (b) においてコードされる抗原タンパク質が発現し、そして A P C によって提示し、そしてそれによって免疫応答が護導される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】 前記ワクチンの細菌によって感染した前記患者の細胞が、抗原提示の後に前記患者の細胞性免疫系によって根絶される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】 前記の患者への投与経路が経口である、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 28】 哺乳類の宿主又はその宿主細胞に感染する能力があるが、野生型細菌と比較して、前記宿主における細胞内又は細胞間の移動の減少した能力を有する弱毒化した細胞内侵入性細菌であり、（a）前記細菌が宿主細胞の細胞質中に存在する場合に活性化し、細菌にとって致死性であるポリペプチドをコードする構造遺伝子又はそのフラグメントに作用可能に連結したプロモーター、（b）治療上及び／又は予防上の特性を有するポリペプチドをコードする、構造遺伝子若しくはそのフラグメントに作用可能に連結した、宿主細胞に適合したプロモーター、で形質転換した弱毒化した細胞内侵入性細菌を含んで成る、哺乳類の宿主細胞に発現可能な構造遺伝子を輸送する方法。

【請求項 29】 前記構造遺伝子が抗原をコードする、請求項 28 に記載の方法。