



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 05 075 369 T1 2006.11.16

(12)

## Veröffentlichung der Patentansprüche

der europäischen Patentanmeldung mit der

- (97) Veröffentlichungsnummer: **1 618 888**  
in deutscher Übersetzung (Art. II § 2 Abs. 1 IntPatÜG)  
(96) Europäisches Aktenzeichen: **05 075 369.8**  
(96) Europäischer Anmeldetag: **08.03.1994**  
(97) Veröffentlichungstag  
der europäischen Anmeldung: **25.01.2006**  
(46) Veröffentlichungstag der Patentansprüche  
in deutscher Übersetzung: **16.11.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61K 39/12 (2006.01)**

*C12N 15/09 (2006.01)*

*C12N 15/37 (2006.01)*

*C12N 7/04 (2006.01)*

(30) Unionspriorität:

28517            09.03.1993    US  
207309          07.03.1994    US

(74) Vertreter:

**Strohschänk und Kollegen, 81667 München**

(71) Anmelder:

**The University of Rochester, Rochester, N.Y., US**

(72) Erfinder:

**Rose, Robert C., Dansville, N.Y., US; Bonnez,  
William, Rochester, N.Y., US; Reichman, Richard  
C., Rochester, N.Y., US**

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

(54) Bezeichnung: **Herstellung von menschlichem Papilloma-Virus-Capsid-Protein und virusähnlichen Teilchen**

(57) Hauptanspruch: Gereinigtes, rekombinantes, dem menschlichen Papillomavirus ähnliches Teilchen oder Capsomer, das ein L1-Capsid-Protein des genitalen menschlichen Papillomavirus enthält, das von einer das L1-Protein kodierenden Sequenz exprimiert worden ist, die ein Protein oder einen Proteinkomplex erzeugt, der immunologische und morphologische Merkmale besitzt, welche denen des nativen Papillomavirus ähnlich sind, wobei dieses Teilchen oder Capsomer in der Lage ist, Antikörper in menschlichen Seren zu erkennen, die von Personen stammen, von denen bekannt ist, dass sie mit einem homologen Virus infiziert sind.

**Patentansprüche**

1. Gereinigtes, rekombinantes, dem menschlichen Papillomavirus ähnliches Teilchen oder Capsomer, das ein L1-Capsid-Protein des genitalen menschlichen Papillomavirus enthält, das von einer das L1-Protein kodierenden Sequenz exprimiert worden ist, die ein Protein oder einen Proteinkomplex erzeugt, der immunologische und morphologische Merkmale besitzt, welche denen des nativen Papillomavirus ähnlich sind, wobei dieses Teilchen oder Capsomer in der Lage ist, Antikörper in menschlichen Seren zu erkennen, die von Personen stammen, von denen bekannt ist, dass sie mit einem homologen Virus infiziert sind.

2. Virusähnliches Teilchen nach Anspruch 1, das einen Durchmesser besitzt, der mit dem Durchmesser von isolierten Vironen des Papillomavirus in Einklang steht.

3. Virusähnliches Teilchen oder Capsomer nach Anspruch 1 oder 2, bei dem die das L1-Protein kodierende Sequenz in einer Zelle unter Verwendung eines Baculo-Virus-Expressions-Systems exprimiert worden ist.

4. Virusähnliches Teilchen oder Capsomer nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem das genitale menschliche Papillomavirus ein genitales, menschliches Krebs-Papillomavirus ist.

5. Virusähnliches Teilchen oder Capsomer nach Anspruch 4, bei dem das menschliche Papillomavirus eines der folgenden Viren ist HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33 und HPV-35.

6. Virusähnliches Teilchen oder Capsomer nach Anspruch 5, wobei das menschliche Papillomavirus das Virus HPV-18 ist.

7. Virusähnliches Teilchen oder Capsomer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das aus einem L1-Capsid-Protein besteht.

8. Virusähnliches Teilchen oder Capsomer nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Verwendung als Impfstoff.

9. Impfstoff, der ein virusähnliches Teilchen oder Capsomer nach einem der vorhergehenden Ansprüche enthält.

10. Impfstoff nach Anspruch 9, bei dem es sich um einen multivalenten Impfstoff handelt, der ein virusähnliches Teilchen von verschiedenen menschlichen Papillomaviren enthält.

11. Impfstoff nach Anspruch 9 oder 10, der weiterhin ein Adjuvans enthält.

12. Verwendung eines virusähnlichen Teilchens oder Capsomers nach einem der Ansprüche 1 bis 7 bei der Herstellung eines Impfstoffes, um entweder eine schützende Immunität gegen das menschliche Papillomavirus zu verleihen oder, wenn der Patient bereits infiziert ist, die eigene Immunreaktion des Patienten zu verstärken.

13. Verfahren zur Herstellung eines dem menschlichen Papillomavirus ähnlichen Teilchens oder Capsomers nach Anspruch 1, wobei dieses Verfahren die Transfektion einer Zelle mit einem rekombinanten Expressionsvektor umfasst, der eine ein genitales HPV-L1-Capsid-Protein kodierende Sequenz enthält, unter Bedingungen, welche die Expression dieses Capsid-Proteins erleichtern, wodurch besagte virusähnliche Teilchen oder Capsomere erzeugt werden.

14. Verfahren nach Anspruch 13, bei dem der rekombinante Expressionsvektor ein Baculo-Virus-Expressions-System ist.

15. Verfahren nach Anspruch 14, bei dem die Zelle eine Insektenzelle ist.

16. Verfahren nach Anspruch 15, bei dem die Transfektion durch Infektion durchgeführt wird.

17. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 16, das folgende Schritte umfasst:

Klonieren einer ein genitales HPV-L1-Capsid-Protein kodierenden Sequenz in einen Baculo-Virus-Transfer-Vektor,  
Co-Transfizieren von Insektenzellen mit dem Baculo-Virus-Transfer-Vektor und einer genomischen DNA des *Autographa californica nuclear polyhedrosis* virus  
Wiedergewinnen des rekombinanten Baculo-Virus, und  
Infizieren von Insektenzellen mit diesem rekombinanten Baculo-Virus unter Bedingungen, welche die Expression des Proteins erleichtern, wodurch virusähnliche Teilchen erzeugt werden.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen