

【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24年6月7日 (2012.6.7)

【公表番号】特表2012-504660(P2012-504660A)

【公表日】平成24年2月23日 (2012.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2012-008

【出願番号】特願2011-530297(P2011-530297)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/085 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 39/112 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/195 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/085

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 9/72

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/02

A 6 1 P 31/04

A 6 1 K 39/395 V

A 6 1 K 39/112

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

C 1 2 N 15/00 Z N A A  
C 0 7 K 14/195

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月30日(2012.3.30)

【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】

(a) 単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片と、  
(b) 単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsxA、EsxB、EsaC、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasB、SdrC、SdrD、SdrE、SasH、Ebh、Coa、vWa、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片とを含む抗原組成物であって、  
該抗原が、免疫反応をそれを必要とする被験体において刺激できる薬学的に許容される組成物に含まれる、前記抗原組成物。

【請求項 2】

少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原が単離されたClfB、Eap、EsxA、EsxB、IsdAおよびSrdDからなる群より選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3】

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および/または多糖類細胞内付着因子(PIA)の一つまたは複数をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 4】

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および/または多糖類細胞内付着因子(PIA)がタンパク質担体に抱合される、請求項3記載の組成物。

【請求項 5】

タンパク質担体が破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、CRM197、インフルエンザ菌プロテインD、肺炎球菌溶血素および毒素からなる群より選択される、請求項4記載の組成物。

【請求項 6】

他のブドウ球菌成分による1%重量/重量未満の混入を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 7】

一つまたは複数の単離された抗原がアジュバントにカップリングされる、請求項1記載の組成物。

【請求項 8】

(i) Emp抗原がSEQ ID NO:2の少なくとも5、10、15または20個の連続アミノ酸を含む、または

(ii) Emp抗原がSEQ ID NO:2に対して少なくとも70%、80%、90%、95%または98%同一である、

請求項1記載の組成物。

【請求項 9】

薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 10】

前記請求項記載の組成物およびアジュバントを含む免疫原性組成物。

【請求項 11】

被験体においてブドウ球菌感染を減弱できる、薬学的に許容される組成物の中に、Emp抗原またはその断片に結合する、単離抗体またはその断片を含む治療用組成物。

## 【請求項 1 2】

- (i) 抗体がヒト抗体またはヒト化抗体である、
- (ii) 抗体がモノクローナル抗体またはその断片である、または
- (iii) 抗体が一本鎖抗体またはその断片である、

請求項11記載の組成物。

## 【請求項 1 3】

単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasF、SasH、Ebh、Coa、vWa、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される抗原、またはその断片に結合する少なくとも一つのさらなる単離抗体をさらに含む、請求項11記載の組成物。

## 【請求項 1 4】

- (a) 単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片、
  - (b) 単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片、および
  - (c) 薬学的に許容される賦形剤
- を混合する段階を含む、ワクチンを作成する方法。

## 【請求項 1 5】

- (i) 組成物の有効量を被験体に投与する段階を含む、被験体においてブドウ球菌に対する免疫反応を誘発させるための方法、または
  - (ii) 組成物を、ブドウ球菌感染の予防または処置を必要とする患者投与する段階を含む、ブドウ球菌感染を予防または処置する方法
- において使用するための、請求項1～13のいずれか一項記載の組成物。

## 【請求項 1 6】

以下のいずれかにおける使用のための、請求項1～13のいずれか一項記載の組成物：

- (i) 組成物の有効量を被験体に投与する段階を含む、被験体においてブドウ球菌に対する免疫反応を誘発させる際に、または
  - (ii) 組成物を、ブドウ球菌感染の予防または処置を必要とする患者投与する段階を含む、ブドウ球菌感染を予防または処置する際に
- 使用するための医薬の製造における、請求項1～13のいずれか一項記載の組成物の使用。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

本発明の他の目標、特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかとなるであろう。しかしながら、詳細な説明および具体的な例は、本発明の特定の態様を示しているが、この詳細な説明から当業者には本発明の趣旨および範囲のなかで種々の変更および修正が明らかになると考えられるので、単なる例示として与えられるものと理解されるべきである。

[本発明1001]

- (a) 単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片と、
  - (b) 単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsxA、EsxB、EsaC、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasB、SdrC、SdrD、SdrE、SasH、Ebh、Coa、vWa、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片と
- を含む抗原組成物であって、  
該抗原が、免疫反応をそれを必要とする被験体において刺激できる薬学的に許容される組成物に含まれる、前記抗原組成物。

[本発明1002]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)の一つまたは複数をさらに含む、本発明1001の組成物。

[本発明1003]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)がタンパク質担体に抱合される、本発明1002の組成物。

[本発明1004]

タンパク質担体が破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、CRM197、インフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)プロテインD、肺炎球菌溶血素および毒素からなる群より選択される、本発明1003の組成物。

[本発明1005]

少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原が単離されたClfB、Eap、EsxA、EsxB、IsdAおよびSrdDからなる群より選択される、本発明1001の組成物。

[本発明1006]

少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原が単離されたIsdA抗原である、本発明1001の組成物。

[本発明1007]

ClfB、Eap、EsxA、EsxB、H1aおよびSdrDからなる群より選択される一つまたは複数のさらなるブドウ球菌抗原をさらに含む、本発明1006の組成物。

[本発明1008]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)の一つまたは複数をさらに含む、本発明1007の組成物。

[本発明1009]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)がタンパク質担体に抱合される、本発明1008の組成物。

[本発明1010]

タンパク質担体が破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、CRM197、インフルエンザ菌プロテインD、肺炎球菌溶血素および毒素からなる群より選択される、本発明1009の組成物。

[本発明1011]

他のブドウ球菌成分による1%重量／重量未満の混入を含む、本発明1001の組成物。

[本発明1012]

一つまたは複数の単離された抗原がアジュバントにカップリングされる、本発明1001の組成物。

[本発明1013]

Emp抗原がSEQ ID NO:2の少なくとも5、10、15または20個の連続アミノ酸を含む、本発明1001の組成物。

[本発明1014]

Emp抗原がSEQ ID NO:2に対して少なくとも70%、80%、90%、95%または98%同一である、本発明1001または1013の組成物。

[本発明1015]

Emp抗原がSEQ ID NO:2に対して少なくとも90%同一である、本発明1001または1013の組成物。

[本発明1016]

Emp抗原がSEQ ID NO:2に対して少なくとも95%同一である、本発明1001または1013の組成物。

[本発明1017]

Emp抗原がSEQ ID NO:2のアミノ酸配列を含む、本発明1001の組成物。

[本発明1018]

薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、本発明1001の組成物。

[本発明1019]

カップリングされて多量体抗原を形成している、ClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsxA、EsxB、EsaC、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasH、Ebh、Coa、vWa、Hla、SasB、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpA抗原のうちの二つまたはそれ以上を含む抗原。

[本発明1020]

化学的にカップリングされている、本発明1019の抗原。

[本発明1021]

二つまたはそれ以上の抗原を含む融合タンパク質である、本発明1019の抗原。

[本発明1022]

少なくとも二つの抗原のそれぞれの間にリンカー部分をさらに含む、本発明1021の抗原。

[本発明1023]

本発明1001～1022の組成物およびアジュバントを含む免疫原性組成物。

[本発明1024]

被験体においてブドウ球菌感染を減弱できる、薬学的に許容される組成物の中に、Emp抗原またはその断片に結合する、単離抗体またはその断片を含む治療用組成物。

[本発明1025]

抗体がヒト抗体またはヒト化抗体である、本発明1024の組成物。

[本発明1026]

抗体がモノクローナル抗体またはその断片である、本発明1024の組成物。

[本発明1027]

抗体がヒト抗体またはヒト化抗体である、本発明1026の組成物。

[本発明1028]

抗体が一本鎖抗体またはその断片である、本発明1024の組成物。

[本発明1029]

抗体がヒト抗体またはヒト化抗体である、本発明1028の組成物。

[本発明1030]

単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasF、SasH、Ebh、Coa、vWa、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される抗原、またはその断片に結合する少なくとも一つのさらなる単離抗体をさらに含む、本発明1024の組成物。

[本発明1031]

(a) 単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片と、

(b) 単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsxA、EsxB、EsaC、Hla、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片とを含む組成物の有効量を被験体に投与する段階を含む、被験体においてブドウ球菌に対する免疫反応を誘発させるための方法。

[本発明1032]

i) 単離された抗原、または

ii) 該抗原をコードする少なくとも一つの単離された組み換え核酸分子を含む組成物を被験体に投与することにより、単離された抗原の有効量を被験体に提供する、本発明1031の方法。

[本発明1033]

被験体にアジュバントも投与する、本発明1031の方法。

[本発明1034]

一つまたは複数の抗原がアジュバントにカップリングされる、本発明1033の方法。

[本発明1035]

一つまたは複数の抗原がアジュバントに共有結合的にカップリングされる、本発明1034の方法。

[本発明1036]

Emp抗原がSEQ ID NO:2の少なくとも5、10、15または20個の連続アミノ酸を含む、本発明1031の方法。

[本発明1037]

Emp抗原がSEQ ID NO:2に対して少なくとも70%、80%、90%、95%または98%同一である、本発明1031または1036の方法。

[本発明1038]

Emp抗原がSEQ ID NO:2に対して少なくとも90%同一である、本発明1031または1036の方法。

[本発明1039]

Emp抗原がSEQ ID NO:2に対して少なくとも95%同一である、本発明1031または1036の方法。

[本発明1040]

Emp抗原がSEQ ID NO:2のアミノ酸配列を含む、本発明1031の方法。

[本発明1041]

ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)である、本発明1031の方法。

[本発明1042]

ブドウ球菌が薬物耐性菌である、本発明1031の方法。

[本発明1043]

ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌である、本発明1042の方法。

[本発明1044]

黄色ブドウ球菌がメチシリン耐性である、本発明1043の方法。

[本発明1045]

組成物を二回以上被験体に投与する段階をさらに含む、本発明1031の方法。

[本発明1046]

組成物が経口的に投与される、本発明1031の方法。

[本発明1047]

組成物が吸入または吸引によって投与される、本発明1031の方法。

[本発明1048]

組成物が非経口的に投与される、本発明1031の方法。

[本発明1049]

組成物が皮下に、筋肉内にまたは静脈内に投与される、本発明1048の方法。

[本発明1050]

組み換え核酸分子が異種プロモーターを含む、本発明1032の方法。

[本発明1051]

組み換え核酸分子がベクターである、本発明1032の方法。

[本発明1052]

ベクターがプラスミドまたはウイルスベクターである、本発明1051の方法。

[本発明1053]

組成物が、単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片、ならびに単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsxA、EsxB、EsaC、Hla、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片を発現する組み換え非ブドウ球菌を含む、本発明1031の方法。

[本発明1054]

組み換え非ブドウ球菌がサルモネラ菌(*Salmonella*)である、本発明1053の方法。

[本発明1055]

被験体が哺乳類である、本発明1031の方法。

[本発明1056]

被験体がヒトである、本発明1031の方法。

[本発明1057]

免疫反応が防御免疫反応である、本発明1031の方法。

[本発明1058]

(a) 単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片と、

(b) 単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsxA、EsaC、Hla、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片と  
を含む組成物を、ブドウ球菌感染の予防または処置を必要とする患者投与する段階を含む、ブドウ球菌感染を予防または処置する方法。

[本発明1059]

単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片と、単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SdrC、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、Hla、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片とを含む組成物でレシピエントを免疫する段階、およびレシピエントから免疫グロブリンを単離する段階を含む、ブドウ球菌感染の予防または処置で用いる免疫グロブリンを調製する方法。

[本発明1060]

本発明1059の方法によって調製された免疫グロブリン。

[本発明1061]

本発明1060の免疫グロブリンと、薬学的に許容される賦形剤とを含む、薬学的組成物。

[本発明1062]

単離されたClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SdrC、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、Hla、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される一つもしくは複数の単離された抗原、またはその免疫原性断片に結合する、抗体、または一つもしくは複数の抗体を産生する抗体産生細胞を単離する段階を含む、ブドウ球菌感染の予防または処置で用いる抗体を調製する方法。

[本発明1063]

抗体がモノクローナル抗体である、本発明1062の方法。

[本発明1064]

モノクローナル抗体がヒトモノクローナル抗体である、本発明1063の方法。

[本発明1065]

モノクローナル抗体がヒト化モノクローナル抗体である、本発明1063の方法。

[本発明1066]

抗体がヒト化抗体またはヒト抗体である、本発明1062の方法。

[本発明1067]

一つまたは複数の単離された抗体でレシピエントを免疫する段階をさらに含む、本発明1062の方法。

[本発明1068]

単離された抗原がClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SdrC、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、Hla、SdrD、SdrEまたはSpAポリペプチドの5、10、15、20個またはそれ以上の連続アミノ酸を含む、本発明1062の方法。

[本発明1069]

本発明1062の抗体および薬学的に許容される賦形剤を含む薬学的組成物。

[本発明1070]

(a) 単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片、

(b) 単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片、および

(c) 薬学的に許容される賦形剤  
を混合する段階を含む、ワクチンを作成する方法。

[本発明1071]

本発明1070のワクチンの有効量を被験体に投与する段階を含む、ブドウ球菌感染の処置または予防のための方法。

[本発明1072]

ブドウ球菌感染を有するもしくは有することが疑われる、または発症するリスクがある被験体に、単離されたEmp抗原、またはその免疫原性断片、ならびに単離されたClfA、ClfB、Eap、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasF、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片の有効量を提供する段階を含む、被験体においてブドウ球菌の膿瘍形成および/または存続を制限するための方法。

[本発明1073]

(a) 単離されたEap抗原、またはその免疫原性断片と、  
(b) 単離されたClfA、ClfB、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SdrC、SdrD、SdrE、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasB、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片と  
を含む抗原組成物であって、  
該抗原が、免疫反応をそれが必要とする被験体において刺激できる薬学的に許容される組成物に含まれる、前記抗原組成物。

[本発明1074]

V型英膜糖類、VIII型英膜糖類、および/または多糖類細胞内付着因子(PIA)の一つまたは複数をさらに含む、本発明1073の組成物。

[本発明1075]

V型英膜糖類、VIII型英膜糖類、および/または多糖類細胞内付着因子(PIA)がタンパク質担体に抱合される、本発明1074の組成物。

[本発明1076]

タンパク質担体が破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、CRM197、インフルエンザ菌プロテインD、肺炎球菌溶血素および毒素からなる群より選択される、本発明1075の組成物。

[本発明1077]

少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原が単離されたClfB、Emp、EsxA、EsxB、IsdA、HlaおよびSdrDからなる群より選択される、本発明1073の組成物。

[本発明1078]

少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原が単離されたIsdA抗原である、本発明1073の組成物。

[本発明1079]

ClfB、Emp、EsxA、EsxB、HlaおよびSdrDからなる群より選択される一つまたは複数のさらなるブドウ球菌抗原をさらに含む、本発明1078の組成物。

[本発明1080]

V型英膜糖類、VIII型英膜糖類、および/または多糖類細胞内付着因子(PIA)の一つまたは複数をさらに含む、本発明1079の組成物。

[本発明1081]

V型英膜糖類、VIII型英膜糖類、および/または多糖類細胞内付着因子(PIA)がタンパク質担体に抱合される、本発明1080の組成物。

[本発明1082]

タンパク質担体が破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、CRM197、インフルエンザ菌プロテインD、肺炎球菌溶血素および毒素からなる群より選択される、本発明1081の組成物。

[本発明1083]

他のブドウ球菌成分による1%重量/重量未満の混入を含む、本発明1073の組成物。

[本発明1084]

アジュバントをさらに含む、本発明1073の組成物。



[ 本 発 明1085]

一つまたは複数の単離された抗原がアジュバントにカップリングされる、本発明1084の組成物。

[ 本 発 明1086]

EapペプチドがSEQ ID NO:4の少なくとも5、10、15または20個の連続アミノ酸を含む、本発明1073の組成物。

[ 本 発 明1087]

Eap抗原がSEQ ID NO:4に対して少なくとも70%、80%、90%、95%または98%同一である、本発明1073または1086の組成物。

[ 本 発 明1088]

Eap抗原がSEQ ID NO:4に対して少なくとも90%同一である、本発明1073または1086の組成物。

[ 本 発 明1089]

Eap抗原がSEQ ID NO:4に対して少なくとも95%同一である、本発明1073または1086の組成物。

[ 本 発 明1090]

Eap抗原がSEQ ID NO:4のアミノ酸配列を含む、本発明1073の組成物。

[ 本 発 明1091]

薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、本発明1073の組成物。

[ 本 発 明1092]

本発明1073～1091の組成物およびアジュバントを含む免疫原性組成物。

[ 本 発 明1093]

被験体においてブドウ球菌感染を減弱できる、薬学的に許容される組成物の中に、Eap抗原またはその断片に結合する、単離抗体またはその断片を含む治療用組成物。

[ 本 発 明1094]

抗体がヒト抗体またはヒト化抗体である、本発明1093の組成物。

[ 本 発 明1095]

抗体が一本鎖抗体またはその断片である、本発明1093の組成物。

[ 本 発 明1096]

抗体がヒト抗体またはヒト化抗体である、本発明1095の組成物。

[ 本 発 明1097]

単離されたClfA、ClfB、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasB、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される抗原、またはその断片に結合する少なくとも一つのさらなる単離抗体をさらに含む、本発明1093の組成物。

[ 本 発 明1098]

(a) 単離されたEap抗原、またはその免疫原性断片と、

(b) 単離されたClfA、ClfB、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasB、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片とを含む組成物の有効量を被験体に投与する段階を含む、被験体においてブドウ球菌に対する免疫反応を誘発させるための方法。

[ 本 発 明1099]

i) 単離された抗原、または

ii) 該抗原をコードする少なくとも一つの単離された組み換え核酸分子を含む組成物を被験体に投与することにより、単離された抗原の有効量を被験体に提供する、本発明1098の方法。

[ 本 発 明1100]

被験体にアジュバントも投与する、本発明1098の方法。

[ 本 発 明1101]

一つまたは複数の抗原がアジュバントにカップリングされる、本発明1100の方法。

[本発明1102]

一つまたは複数の抗原がアジュバントに共有結合的にカップリングされる、本発明1101の方法。

[本発明1103]

Eap抗原がSEQ ID NO:4の少なくとも5、10、15または20個の連続アミノ酸を含む、本発明1098の方法。

[本発明1104]

Eap抗原がSEQ ID NO:4に対して少なくとも70%、80%、90%、95%または98%同一である、本発明1098または1103の方法。

[本発明1105]

Eap抗原がSEQ ID NO:4に対して少なくとも90%同一である、本発明1098または1103の方法。

[本発明1106]

Eap抗原がSEQ ID NO:4に対して少なくとも95%同一である、本発明1098または1103の方法。

[本発明1107]

Eap抗原がSEQ ID NO:4のアミノ酸配列を含む、本発明1098の方法。

[本発明1108]

ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌である、本発明1098の方法。

[本発明1109]

ブドウ球菌が薬物耐性菌である、本発明1098の方法。

[本発明1110]

ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌である、本発明1109の方法。

[本発明1111]

黄色ブドウ球菌がメチシリン耐性である、本発明1110の方法。

[本発明1112]

組成物を二回以上被験体に投与する段階をさらに含む、本発明1098の方法。

[本発明1113]

組成物が経口的に投与される、本発明1098の方法。

[本発明1114]

組成物が吸入または吸引によって投与される、本発明1098の方法。

[本発明1115]

組成物が非経口的に投与される、本発明1098の方法。

[本発明1116]

組成物が皮下に、筋肉内にまたは静脈内に投与される、本発明1115の方法。

[本発明1117]

組み換え核酸分子が異種プロモーターを含む、本発明1099の方法。

[本発明1118]

組み換え核酸分子がベクターである、本発明1099の方法。

[本発明1119]

ベクターがプラスミドまたはウイルスベクターである、本発明1099の方法。

[本発明1120]

組成物が、単離されたEap抗原、またはその免疫原性断片と、単離されたClfA、ClfB、EsaB、EsaC、Emp、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasB、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片を発現する組み換え非ブドウ球菌とを含む、本発明1118の方法。

[本発明1121]

組み換え非ブドウ球菌がサルモネラ菌である、本発明1120の方法。

[本発明1122]

被験体が哺乳類である、本発明1098の方法。

[本発明1123]

被験体がヒトである、本発明1098の方法。

[本発明1124]

免疫反応が防御免疫反応である、本発明1098の方法。

[本発明1125]

(a) 単離されたEap抗原、またはその免疫原性断片と、

(b) 単離されたClfA、ClfB、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasB、SasF、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片とを含む組成物を、ブドウ球菌感染の予防または処置を必要とする患者に投与する段階を含む、ブドウ球菌感染を予防または処置する方法。

[本発明1126]

単離されたEap抗原、またはその免疫原性断片と、単離されたClfA、ClfB、Emp、EsaB、EsxA、EsxB、EsaC、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasH、Hla、Ebh、Coa、vWa、SasF、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片とを含む組成物でレシピエントを免疫する段階、およびレシピエントから免疫グロブリンを単離する段階を含む、ブドウ球菌感染の予防または処置で用いる免疫グロブリンを調製する方法。

[本発明1127]

本発明1126の方法によって調製された免疫グロブリン。

[本発明1128]

本発明1127の免疫グロブリンと、薬学的に許容される賦形剤とを含む薬学的組成物。

[本発明1129]

(a) 単離されたEap抗原、またはその免疫原性断片、

(b) 単離されたClfA、ClfB、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasF、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片、および

(c) 薬学的に許容される賦形剤を混合する段階を含む、ワクチンを調製する方法。

[本発明1130]

本発明1129のワクチンの有効量を被験体に投与する段階を含む、ブドウ球菌感染の処置または予防のための方法。

[本発明1131]

ブドウ球菌感染を有するもしくは有することが疑われる、または発症するリスクがある被験体に、単離されたEap抗原、またはその免疫原性断片、ならびに単離されたClfA、ClfB、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、IsdA、IsdB、IsdC、SasH、Ebh、Coa、vWa、SasB、SasF、SdrC、SdrD、SdrE、HlaおよびSpA抗原からなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片の有効量を提供する段階を含む、被験体においてブドウ球菌の膿瘍形成および/または存続を制限するための方法。

[本発明1132]

単離されたブドウ球菌AdsAペプチド、またはその免疫原性断片を含むペプチド組成物であって、該ペプチドが、免疫反応をそれを必要とする被験体において刺激できる薬学的に許容される組成物に含まれる、前記ペプチド組成物。

[本発明1133]

単離されたClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasB、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpAペプチドからなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片をさらに含む、本発明1132の組成物。

[本発明1134]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)の一つまたは複数をさらに含む、本発明1132の組成物。

[本発明1135]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)がタンパク質担体に抱合される、本発明1134の組成物。

[本発明1136]

タンパク質担体が破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、CRM197、インフルエンザ菌プロテインD、肺炎球菌溶血素および毒素からなる群より選択される、本発明1135の組成物。

[本発明1137]

少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原が単離されたClfB、Eap、Emp、EsxA、EsxB、IsdA、SasBおよびSrdDからなる群より選択される、本発明1133の組成物。

[本発明1138]

少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原が単離されたIsdA抗原である、本発明1137の組成物。

[本発明1139]

ClfB、Eap、Emp、EsxA、EsxB、Hla、SasBおよびSdrDからなる群より選択される一つまたは複数のさらなるブドウ球菌抗原をさらに含む、本発明1138の組成物。

[本発明1140]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)の一つまたは複数をさらに含む、本発明1139の組成物。

[本発明1141]

V型莢膜糖類、VIII型莢膜糖類、および／または多糖類細胞内付着因子(PIA)がタンパク質担体に抱合される、本発明1140の組成物。

[本発明1142]

タンパク質担体が破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、CRM197、インフルエンザ菌プロテインD、肺炎球菌溶血素および毒素からなる群より選択される、本発明1141の組成物。

[本発明1143]

他のブドウ球菌成分による1%重量/重量未満の混入を含む、本発明1132の組成物。

[本発明1144]

一つまたは複数の単離されたペプチドがアジュバントにカップリングされる、本発明1132の組成物。

[本発明1145]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36の少なくとも5、10、15または20個の連続アミノ酸を含む、本発明1132の組成物。

[本発明1146]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36に対して少なくとも70%、80%、90%、95%または98%同一である、本発明1132または1145の組成物。

[本発明1147]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36に対して少なくとも90%同一である、本発明1132または1145の組成物。

[本発明1148]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36に対して少なくとも95%同一である、本発明1132または1145の組成物。

[本発明1149]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36のアミノ酸配列を含む、本発明1132の組成物。

[本発明1150]

薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、本発明1132の組成物。

[本発明1151]

本発明1132～1150の組成物およびアジュバントを含む免疫原性組成物。

[本発明1152]

被験体において細菌感染を減弱できる、薬学的に許容される組成物の中に、細菌AdsA活性の阻害剤を含む組成物。

[本発明1153]

細菌AdsAがブドウ球菌AdsAである、本発明1152の組成物。

[本発明1154]

細菌感染がブドウ球菌感染である、本発明1152の組成物。

[本発明1155]

ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌または表皮ブドウ球菌(*S. epidermidis*)である、本発明1154の組成物。

[本発明1156]

細菌感染が炭疽菌(*Bacillus anthracis*)感染である、本発明1152の組成物。

[本発明1157]

阻害剤が抗AdsA抗体である、本発明1152の組成物。

[本発明1158]

抗AdsA抗体がAdsAの細胞外ドメインに結合する、本発明1157の組成物。

[本発明1159]

抗体がモノクローナル抗体またはその断片である、本発明1157の組成物。

[本発明1160]

抗体がAsdAの触媒活性を低減する、本発明1157の組成物。

[本発明1161]

阻害剤が小分子である、本発明1152の組成物。

[本発明1162]

小分子がアデノシン類似体である、本発明1161の組成物。

[本発明1163]

単離されたAdsAペプチド、またはその免疫原性断片を含む組成物の有効量を被験体に投与する段階を含む、被験体においてブドウ球菌に対する免疫反応を誘発させるための方法。

[本発明1164]

単離されたClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasF、SasB、SdrC、SdrD、Ebh、Coa、vWa、SdrEおよびSpaペプチドからなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片の有効量を提供する段階をさらに含む、本発明1163の方法。

[本発明1165]

(i) 単離されたAdsAペプチド、または

(ii) 該ペプチドをコードする少なくとも一つの単離された組み換え核酸分子を含む組成物を被験体に投与することにより、単離されたAdsAペプチドの有効量を被験体に提供する、本発明1163の方法。

[本発明1166]

被験体にアジュバントも投与する、本発明1163の方法。

[本発明1167]

ペプチドがアジュバントにカップリングされる、本発明1166の方法。

[本発明1168]

ペプチドがアジュバントに共有結合的にカップリングされる、本発明1167の方法。

[本発明1169]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36の少なくとも5、10、15または20個の連続アミノ酸を含む、本発明1163の方法。

[本発明1170]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36に対して少なくとも70%、80%、90%、95%または98%同一である、本発明1163または1169の方法。

[本発明1171]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36に対して少なくとも90%同一である、本発明1163または1169の方法。

[本発明1172]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36に対して少なくとも95%同一である、本発明1163または1169の方法。

[本発明1173]

AdsAペプチドがSEQ ID NO:36のアミノ酸配列を含む、本発明1163の方法。

[本発明1174]

ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌である、本発明1163の方法。

[本発明1175]

ブドウ球菌が薬物耐性菌である、本発明1163の方法。

[本発明1176]

ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌である、本発明1175の方法。

[本発明1177]

黄色ブドウ球菌がメチシリン耐性である、本発明1176の方法。

[本発明1178]

組成物を二回以上被験体に投与する段階をさらに含む、本発明1163の方法。

[本発明1179]

組成物が経口的に投与される、本発明1163の方法。

[本発明1180]

組成物が吸入または吸引によって投与される、本発明1163の方法。

[本発明1181]

組成物が非経口的に投与される、本発明1163の方法。

[本発明1182]

組成物が皮下に、筋肉内にまたは静脈内に投与される、本発明1181の方法。

[本発明1183]

組み換え核酸分子が異種プロモーターを含む、本発明1165の方法。

[本発明1184]

組み換え核酸分子がベクターである、本発明1165の方法。

[本発明1185]

ベクターがプラスミドまたはウイルスベクターである、本発明1184の方法。

[本発明1186]

組成物が、単離されたAdsAペプチド、またはその免疫原性断片を発現する組み換え非ブドウ球菌を含む、本発明1163の方法。

[本発明1187]

非ブドウ球菌が、単離されたClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasF、SdrC、SdrD、SdrEおよびSpaペプチドからなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片を発現する、本発明1186の方法。

[本発明1188]

組み換え非ブドウ球菌がサルモネラ菌である、本発明1186の方法。

[本発明1189]

被験体が哺乳類である、本発明1163の方法。

[本発明1190]

被験体がヒトである、本発明1163の方法。

[本発明1191]

免疫反応が防御免疫反応である、本発明1163の方法。

[本発明1192]

抗生物質を被験体に投与する段階をさらに含む、本発明1163の方法。

[本発明1193]

単離されたAdsAペプチド、またはその免疫原性断片を含む組成物を、ブドウ球菌感染の予防、改善、または処置を必要とする患者に投与する段階を含む、ブドウ球菌感染を予防する、改善する、または処置する方法。

[本発明1194]

組成物が、単離されたClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasF、SdrC、SdrD、Ebh、Coa、vWa、SdrEおよびSpaペプチドからなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片を含む、本発明1193の方法。

[本発明1195]

単離されたAdsAペプチド、またはその免疫原性断片を含む組成物でレシピエントを免疫する段階を含む、ブドウ球菌感染の予防または処置で用いる免疫グロブリンを調製する方法。

[本発明1196]

組成物がさらに、単離されたClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasF、SdrC、SdrD、Ebh、Coa、vWa、SdrEおよびSpaペプチドからなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片を含み、かつ免疫グロブリンをレシピエントから単離する段階を含む、本発明1195の方法。

[本発明1197]

抗体産生細胞を収集する段階をさらに含む、本発明1195の方法。

[本発明1198]

本発明1195の方法によって調製された免疫グロブリン。

[本発明1199]

本発明1198の免疫グロブリンと、薬学的に許容される賦形剤とを含む薬学的組成物。

[本発明1200]

(a) 単離されたAdsAペプチド、またはその免疫原性断片、および

(b) 薬学的に許容される賦形剤

を混合する段階を含む、ワクチンを作成する方法。

[本発明1201]

単離されたClfA、ClfB、Eap、Emp、EsaB、EsaC、EsxA、EsxB、Hla、IsdA、IsdB、IsdC、SasB、SasF、SdrC、SdrD、SdrE、Ebh、Coa、vWaおよびSpaペプチドからなる群より選択される少なくとも一つのさらなるブドウ球菌抗原、またはその免疫原性断片を混合する段階をさらに含む、本発明1200の方法。

[本発明1202]

本発明1200のワクチンの有効量を患者に投与する段階を含む、ブドウ球菌感染の処置または予防のための方法。

[本発明1203]

細菌感染を有するもしくは有することが疑われる、または発症するリスクがある被験体に、単離されたAdsAペプチド、その免疫原性断片、または細菌AdsA活性の阻害剤の有効量を提供する段階を含む、被験体において細菌の貪食排除を増強するための方法。

[本発明1204]

細菌感染が菌血症である、本発明1203の方法。

[本発明1205]

単離されたAdsAペプチド、その免疫原性断片、または細菌AdsA活性の阻害剤が経脈管的に投与される、本発明1203の方法。

[本発明1206]

細菌AdsA活性の阻害剤が抗体である、本発明1203の方法。

[本発明1207]

抗体がモノクローナル抗体またはその断片である、本発明1206の方法。

[本発明1208]

単離されたAdsAペプチド、またはその免疫原性断片がブドウ球菌AdsAである、本発明1203の方法。

[本発明1209]

ブドウ球菌AdsAが黄色ブドウ球菌または表皮ブドウ球菌AdsAである、本発明1208の方法。

[本発明1210]

細菌AdsAが炭疽菌AdsAである、本発明1203の方法。

[本発明1211]

(a) 試験薬剤の存在下および非存在下でのAdsAポリペプチドの活性を評価する段階；および

(b) 試験薬剤の存在下および非存在下でのAdsA活性の相違に基づいてAdsA活性の修飾因子を同定する段階  
を含む、細菌AdsAの修飾因子をスクリーニングする方法。

[本発明1212]

試験薬剤がアデノシン類似体である、本発明1211の方法。

[本発明1213]

AdsAポリペプチドが細胞によって発現される、本発明1211の方法。

[本発明1214]

細胞が細菌細胞である、本発明1213の方法。

[本発明1215]

インビトロで行われる、本発明1211の方法。