

【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19年12月6日(2007.12.6)

【公表番号】特表2007-509607(P2007-509607A)

【公表日】平成19年4月19日(2007.4.19)

【年通号数】公開・登録公報2007-015

【出願番号】特願2006-530599(P2006-530599)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/002 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/00 B

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 39/002

A 6 1 K 39/02

A 6 1 K 39/12

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/00

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成19年10月11日(2007.10.11)

【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】**

(i)(a)hCMV最初期プロモーター配列；
(b)hCMV主要最初期遺伝子のエクソン 1、およびエクソン 2 の少なくとも一部；および
(c)hCMV主要最初期遺伝子のイントロン A 領域の代わりに与えられた異種イントロン；
を含んでなるキメラプロモーター；ならびに
(ii)そのキメラプロモーターに機能しうるように結合した状態のコード配列；ならびに
(iii)HBVpreS2抗原配列、HBVe抗原配列、およびHSV type 2gD抗原配列から選択され、キ
メラプロモーターと機能しうるように結合している、非翻訳リーダー配列；ならびに
(iv)HBsAg配列もしくはサルCMV最初期遺伝子配列の3'非翻訳領域（UTR）に由来し、キメ
ラプロモーターと機能しうるように結合しており、コード配列の下流にある、エンハンサ
ー配列；
を含んでなる核酸構築物。

【請求項 2】

(i)hCMV最初期プロモーター配列(a)が配列番号 1、少なくとも80%の相同性を有するそ
の機能性バリエーションもしくはいずれかの機能性断片を含み、および/または
(ii)エクソン配列(b)が配列番号 2、少なくとも80%の相同性を有するその機能性バリ
アーションもしくはいずれかの機能性断片を含む
請求項 1 に記載の核酸構築物。

【請求項 3】

異種イントロン(c)が、ラット インスリン遺伝子イントロンA配列、ニワトリ ケラチン
遺伝子イントロンA配列、ニワトリ心筋アクチン遺伝子イントロンA配列、前記イントロン
A配列と少なくとも80%の相同性を有する機能性バリエーション、および前記イントロンA配列
もしくは前記その機能性バリエーションの機能性断片から選択される配列を含んでなる、請求
項 1 または 2 に記載の核酸構築物。

【請求項 4】

ラット インスリン遺伝子イントロンA配列が配列番号 3、少なくとも80%の相同性を有
するその機能性バリエーションまたはいずれかの機能性断片を含んでなる、請求項 3 に記載の
核酸構築物。

【請求項 5】

(i)非翻訳リーダー配列が、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 5 ~ 7 の
いずれか一つと少なくとも80%の相同性を有する機能性バリエーション、または配列番号 5 ~
7 のいずれか一つもしくは前記そのバリエーションの機能性断片から選択され、ならびに/あ
るいは、
(ii)エンハンサー配列が、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 8 もしくは 9 と少なくと
も80%の相同性を有する機能性バリエーション、または配列番号 8 もしくは 9 もしくは前記そ
のバリエーションの機能性断片から選択される、
請求項 1 ~ 4 のいずれか1項に記載の核酸構築物。

【請求項 6】

ポリアデニル化配列、および/または
シグナルペプチドをコードする配列を含んでなる、
請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物。

【請求項 7】

(i)ポリアデニル化配列が、ウサギ グロビン遺伝子、ヒトパピローマウイルス（HPV）
初期もしくは後期遺伝子、HSV-2gB遺伝子、サルCMV最初期遺伝子、HSVgD後期遺伝子から
選択される遺伝子のポリアデニル化配列、前記配列のいずれか 1 つと少なくとも80%の相
同性を有する機能性バリエーション、または前記ポリアデニル化配列もしくは前記その機能性
バリエーションのいずれか一つの機能性断片であり、ならびに/あるいは、
(ii)シグナルペプチドが、ヒト組織プラスミノゲン活性化因子シグナルペプチド（hT
PAsp）、アプロチニンシグナルペプチド、タバコ エクステンシンシグナルペプチド、ニ

ワトリ リゾチームシグナルペプチド、前記配列のいずれか1つと少なくとも80%の相同性を有する機能性バリエーション、またはシグナルペプチドをコードする前記配列もしくは前記その機能性バリエーションのいずれか一つの機能性断片から選択される、請求項6に記載の核酸構築物。

【請求項8】

ポリアデニル化配列が、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号10～13のいずれか1つと少なくとも80%の相同性を有する機能性バリエーション、または配列番号10～13のいずれか1つもしくは前記その機能性バリエーションの機能性断片から選択される、請求項7に記載の核酸構築物。

【請求項9】

コード配列が抗原をコードする、請求項1～8のいずれか1項に記載の核酸構築物。

【請求項10】

抗原が、ウイルス、細菌、寄生虫もしくは真菌性病原体の抗原、アレルギー抗原または癌抗原である、請求項9に記載の核酸構築物。

【請求項11】

ウイルス抗原が、HPV、HIV、HSV1、HSV2、インフルエンザウイルス、A型肝炎ウイルスまたはB型肝炎ウイルス抗原である、請求項10に記載の核酸構築物。

【請求項12】

抗原がHBsAgである、請求項11に記載の核酸構築物。

【請求項13】

コード配列がADPリボシル化細菌性Aサブユニットおよび/もしくはBサブユニット、それぞれが前記サブユニットと少なくとも80%の相同性を有する前記サブユニットの一方もしくは両方の活性相同体、または前記サブユニットもしくは前記その活性相同体の活性断片、をコードする、請求項1～8のいずれか1項に記載の核酸構築物。

【請求項14】

細菌性サブユニットがコレラ毒素サブユニットA、コレラ毒素サブユニットB、大腸菌易熱性毒素サブユニットA、大腸菌易熱性毒素サブユニットB、前記サブユニットのいずれか1つと少なくとも80%の相同性を有する活性相同体、または前記サブユニットもしくは前記その活性相同体のいずれか1つの活性断片から選択される、請求項13に記載の核酸構築物。

【請求項15】

核酸構築物がDNAプラスミドである、請求項1～14のいずれか1項に記載の核酸構築物。

【請求項16】

請求項1～15のいずれか1項に記載の核酸構築物でコーティングされた担体粒子を含んでなる、粒子を介したデリバリーデバイスからのデリバリーに好適なコーティングされた粒子。

【請求項17】

担体粒子が金またはタングステンである、請求項16に記載のコーティングされた粒子。

【請求項18】

請求項16または17に記載のコーティングされた粒子を含んでなる、粒子を介したデリバリーデバイス用の投薬容器。

【請求項19】

請求項16または17に記載のコーティングされた粒子を充填した、粒子を介したデリバリーデバイス。

【請求項20】

無針注射器である、請求項19に記載の粒子を介したデリバリーデバイス。

【請求項21】

請求項1～15のいずれか1項に記載の核酸構築物および製薬上許容される賦形剤を含

む医薬品。

【請求項 2 2】

請求項 9 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物を含むワクチン。

【請求項 2 3】

請求項 1 3 または 1 4 に記載のアジュバント構築物をさらに含む、請求項 2 2 に記載のワクチン。

【請求項 2 4】

哺乳動物細胞において目的のポリペプチドの発現を得るインビトロ方法であって、該方法が請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物、または請求項 1 6 または 1 7 に記載のコーティングされた粒子を前記細胞内へ移入することを含んでなる前記方法。

【請求項 2 5】

請求項 9 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物を含んでなる免疫付与剤。

【請求項 2 6】

免疫付与が病原菌による感染、アレルギーまたは癌に対するものである、請求項 2 5 に記載の免疫付与剤。

【請求項 2 7】

注射、経皮的粒子デリバリー、吸入によって、局所的に、経口で、鼻内に、もしくは経粘膜でデリバリーされる請求項 2 5 または 2 6 に記載の薬剤。

【請求項 2 8】

無針注射によってデリバリーされる請求項 2 7 に記載の薬剤。

【請求項 2 9】

キメラプロモーター配列、ならびにそのキメラプロモーターに機能しうるように結合したコード配列を含んでなる核酸構築物であって、キメラプロモーター配列が、

(a)hCMV最初期プロモーター配列；

(b)hCMV主要最初期遺伝子のエクソン 1、およびエクソン 2 の少なくとも一部；ならびに

(c)hCMV主要最初期遺伝子のイントロン A 領域の代わりに与えられた異種イントロン；

を含んでなる、前記核酸構築物。

【請求項 3 0】

(i)プロモーター配列；

(ii)プロモーター配列(i)に機能しうるように結合したコード配列；ならびに

(iii)コード配列(ii)の3'側で、機能しうるように結合したエンハンサー配列；

を含んでなる核酸構築物であって、エンハンサー配列(iii)はHBsAg配列の3'UTRまたはサルCMV最初期遺伝子配列の3'UTRに由来し、コード配列(ii)はエンハンサー配列に対して異種である、前記核酸構築物。

【請求項 3 1】

プロモーター配列(i)が、hCMV最初期プロモーター配列、仮性狂犬病ウイルスプロモーター配列、およびラウス肉腫ウイルスプロモーター配列から選択される、請求項 3 0 に記載の核酸構築物。

【請求項 3 2】

(i)プロモーター配列；

(ii)HBV preS2抗原配列、HBV e抗原配列もしくはHSV type 2 gD抗原配列に由来する非翻訳リーダー配列；ならびに

(iii)(i)および(ii)に機能しうるように結合したコード配列；

を含んでなる核酸構築物であって、コード配列は非翻訳リーダー配列に対して異種である、前記核酸構築物。

【請求項 3 3】

コード配列が請求項 9 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の抗原、あるいは請求項 1 3 もしくは 1 4 に記載のADPリボシル化細菌性サブユニット、活性相同体または活性断片をコードする、請求項 2 9 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物。

【請求項 3 4】

単離精製されたキメラプロモーター配列であって、

(a) hCMV最初期プロモーター配列；

(b) hCMV主要最初期遺伝子のエクソン 1、およびエクソン 2 の少なくとも一部；ならびに

(c) hCMV主要最初期遺伝子のイントロン A 領域の代わりに与えられた異種イントロン；

を含んでなる、前記配列。

【請求項 3 5】

請求項 2 9 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物でコーティングされた担体粒子を含んでなる、粒子を介したデリバリーデバイスからのデリバリーに好適なコーティングされた粒子。

【請求項 3 6】

担体粒子が金またはタングステンである、請求項 3 5 に記載のコーティングされた粒子。

【請求項 3 7】

請求項 3 5 または 3 6 に記載のコーティングされた粒子を含んでなる、粒子を介したデリバリーデバイス用の投薬容器。

【請求項 3 8】

請求項 3 5 または 3 6 に記載のコーティングされた粒子を充填した、粒子を介したデリバリーデバイス。

【請求項 3 9】

無針注射器である、請求項 3 8 に記載の粒子を介したデリバリーデバイス。

【請求項 4 0】

請求項 2 9 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物および製薬上許容される賦形剤を含む医薬品。

【請求項 4 1】

抗原をコードする、請求項 3 3 に記載の核酸構築物を含むワクチン。

【請求項 4 2】

ADP リボシル化細菌性サブユニット、その活性相同体もしくはそれらの活性断片をコードする請求項 3 4 に記載の追加の構築物をさらに含む、請求項 4 1 に記載のワクチン。

【請求項 4 3】

哺乳動物細胞において目的のポリペプチドの発現を得るインビトロ方法であって、その方法が請求項 2 9 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物、または請求項 3 5 または 3 6 に記載のコーティングされた粒子を前記細胞内へ移入することを含んでなる前記方法。

【請求項 4 4】

抗原をコードする請求項 3 3 に記載の核酸構築物を含んでなる免疫付与剤。

【請求項 4 5】

免疫付与が病原菌、アレルギーまたは癌による感染に対するものである、請求項 4 4 に記載の免疫付与剤。

【請求項 4 6】

注射、経皮的粒子デリバリー、吸入によって、局所的に、経口で、鼻内に、もしくは経粘膜でデリバリーされる請求項 4 4 または 4 5 に記載の薬剤。

【請求項 4 7】

無針注射によってデリバリーされる請求項 4 6 に記載の薬剤。

【請求項 4 8】

(i) (a) hCMV最初期プロモーター配列；

(b) hCMV主要最初期遺伝子のエクソン 1、およびエクソン 2 の少なくとも一部；および

(c) hCMV主要最初期遺伝子のイントロン A 領域の代わりに与えられた異種イントロン；

を含んでなるキメラプロモーター；

(ii) そのキメラプロモーターに機能しうるように結合した状態でコード配列を挿入するためのクローニング部位；ならびに

(iii) HBVpreS2抗原配列、HBVc抗原配列もしくはHSV type 2gD抗原配列に由来し、キメラ

プロモーターと機能しうるように結合している、非翻訳リーダー配列；ならびに
(iv) HBsAg配列もしくはサルCMV最初期遺伝子配列の3'非翻訳領域（UTR）に由来し、キメラプロモーターと機能しうるように結合しており、クローニング部位の下流にある、エンハンサー配列；
を含んでなる核酸構築物。