

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-522735(P2004-522735A)

【公表日】平成16年7月29日(2004.7.29)

【年通号数】公開・登録公報2004-029

【出願番号】特願2002-557412(P2002-557412)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 39/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 39/12

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/08

C 0 7 K 14/005

【F I】

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/12

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/08

C 0 7 K 14/005 Z N A

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成17年1月20日(2005.1.20)

【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) (i) コア粒子、及び、

(ii) 少なくとも1つの第1の付着部位を有するオーガナイザーを含んでなる非天然分子骨格であって、

前記オーガナイザーが前記コア粒子に少なくとも1つの共有結合により連結され、前記コア粒子がバクテリオファージの組換えタンパク質、又はその断片を含むウイルス様粒子である非天然分子骨格、

(b) 少なくとも1つの第2の付着部位を持つ抗原又は抗原決定基であって、前記第2の付着部位が、

(i) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生しない付着部位、及び、

(ii) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生する付着部位からなる群から選択される抗原又は抗原決定基、を含んでなる組成物において、

前記第2の付着部位が、少なくとも1つの非ペプチド結合を介して前記第1の付着部位

に結合することができ、そして、

前記抗原又は抗原決定基及び前記骨格が前記結合を介して相互作用して、規則正しく繰り返される抗原アレイを形成する組成物。

【請求項 2】

前記結合が、少なくとも 1 つの共有結合による、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記第 1 の付着部位がリジン残基であり、前記第 2 の付着部位がシスティン残基である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記第 2 の付着部位がスルフヒドリル基又はシスティン残基であるか、それを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記バクテリオファージが R N A - ファージであり、好ましくは、前記 R N A - ファージが

- a) バクテリオファージ Q ;
- b) バクテリオファージ R 1 7 ;
- c) バクテリオファージ f r ;
- d) バクテリオファージ G A ;
- e) バクテリオファージ S P ;
- f) バクテリオファージ M S 2 ;
- g) バクテリオファージ M 1 1 ;
- h) バクテリオファージ M X 1 ;
- i) バクテリオファージ N L 9 5 ;
- k) バクテリオファージ f 2 ; 及び
- l) バクテリオファージ P P 7 ;

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記組換えタンパク質が、

- a) 配列番号 : 1 5 9 のアミノ酸配列；
- b) 配列番号 : 1 6 0 のアミノ酸配列；
- c) 配列番号 : 1 6 1 のアミノ酸配列；
- d) 配列番号 : 1 6 2 のアミノ酸配列；
- e) 配列番号 : 1 6 3 のアミノ酸配列；
- f) 配列番号 : 1 6 4 のアミノ酸配列；
- g) 配列番号 : 1 6 5 のアミノ酸配列；
- h) 配列番号 : 1 6 6 のアミノ酸配列；
- i) 配列番号 : 1 6 7 のアミノ酸配列；
- j) 配列番号 : 2 1 5 のアミノ酸配列；
- k) 配列番号 : 2 5 3 のアミノ酸配列；
- l) 配列番号 : 2 1 7 及びその変異体のアミノ酸配列；
- m) 配列番号 : 2 5 4 のアミノ酸配列；

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するコートタンパク質を含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記組換えタンパク質が、変異体コートタンパク質を含み、好ましくは、前記変異体コートタンパク質が、置換による少なくとも 1 つのリジン残基の除去により、又は置換による少なくとも 1 つのリジン残基の追加により修飾されているか、又は、好ましくは、前記変異体コートタンパク質が、少なくとも 1 つのリジン残基の欠失により、又は少なくとも 1 つのリジン残基の挿入を介する付加により修飾されている、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記バクテリオファージがバクテリオファージQ 又はバクテリオファージfrである、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記組換えタンパク質が、配列番号：159のアミノ酸配列を有するコートタンパク質、又は配列番号：159及び配列番号：217又は配列番号：217の変異体のアミノ酸配列を有するコートタンパク質の混合物を含む、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記コア粒子が、配列番号：159のアミノ酸配列を有するコートタンパク質から実質的になるか、又は配列番号：217、又はその変異体、及び配列番号：159のアミノ酸配列を有するコートタンパク質の混合物から実質的になるバクテリオファージQのウイルス様粒子である、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

前記組換えタンパク質が変異体Q コートタンパク質を含み、好ましくは、前記変異体Q コートタンパク質が、置換による少なくとも1つのリジン残基の除去により、又は置換による少なくとも1つのリジン残基の付加により修飾されているか、又は、好ましくは、前記変異体コートタンパク質が、少なくとも1つのリジン残基の欠失により、又は挿入による少なくとも1つのリジン残基の付加により修飾されている、請求項9に記載の組成物。

【請求項12】

前記変異体Q コートタンパク質が、

- a) 配列番号：255のアミノ酸配列；
- b) 配列番号：256のアミノ酸配列；
- c) 配列番号：257のアミノ酸配列；
- d) 配列番号：258のアミノ酸配列；及び
- e) 配列番号：259のアミノ酸配列；

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するタンパク質を含む、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

前記コア粒子が、

- a) 配列番号：255のアミノ酸配列；
- b) 配列番号：256のアミノ酸配列；
- c) 配列番号：257のアミノ酸配列；
- d) 配列番号：258のアミノ酸配列；
- e) 配列番号：259のアミノ酸配列；及び

f) a) - e) の何れか及び対応するA1タンパク質の混合物から成る群から選択されるアミノ酸配列を有する変異体Q コートタンパク質から実質的に成るバクテリオファージQのウイルス様粒子である、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】

前記オーガナイザーが、前記バクテリオファージQ 又は前記バクテリオファージfrの一体部分である、請求項8に記載の組成物。

【請求項15】

前記コア粒子が、バクテリオファージの組換えタンパク質からなるウイルス様粒子である、請求項1に記載の組成物。

【請求項16】

前記第1及び/又は第2の付着部位が、

- (a) 抗原及びそれに対する抗体又は抗体断片；
- (b) ビオチン及びアビジン；
- (c) ストレプトアビジン及びビオチン；
- (d) レセプター及びそのリガンド；
- (e) リガンド結合性タンパク質及びそのリガンド；

- (f) 相互作用するロイシンジッパーポリペプチド；
- (g) アミノ基及びそれと反応性の化学基；
- (h) カルボキシル基及びそれと反応性の化学基；
- (i) スルフヒドリル基及びそれと反応性の化学基；又は
- (j) これらの組み合わせ

を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項 17】

前記第1の付着部位がアミノ基であり、前記第2の付着部位がスルフヒドリル基である、
請求項1に記載の組成物。

【請求項 18】

前記第2の付着部位が、前記抗原又は抗原決定基内で自然発生せず、好ましくは、前記第1の付着部位がアミノ基であり、前記第2の付着部位がスルフヒドリル基であるか、又は、
前記第1の付着部位がリジン残基であり、前記第2の付着部位がシステイン残基であるか、又は、
前記第2の付着部位が、スルフヒドリル基又はシステイン残基である又はそれを含む、
請求項1に記載の組成物。

【請求項 19】

前記組成物がアミノ酸リンカーを含み、好ましくは、前記アミノ酸リンカーが、少なくとも1つの共有結合によって前記抗原又は前記抗原決定基に結合した、
請求項1に記載の組成物。

【請求項 20】

前記アミノ酸リンカーが、前記第2の付着部位を含むか、あるいはそれからなり、好ましくは、前記アミノ酸リンカーが、スルフヒドリル基又はシステイン残基を含み、好ましくは、前記アミノ酸リンカーが、

- (a) C G G
- (b) N - 末端 ガンマ 1 - リンカー；
- (c) N - 末端 ガンマ 3 - リンカー；
- (d) I g ヒンジ領域；
- (e) N - 末端 グリシンリンカー；
- (f) $n = 0 - 12$ かつ $k = 0 - 5$ である場合の $(G)_k C (G)_n$ ；
- (g) N - 末端 グリシン - セリンリンカー；
- (h) $n = 0 - 3$ 、 $k = 0 - 5$ 、 $m = 0 - 10$ 、 $l = 0 - 2$ である場合の $(G)_k C (G)_m (S)_l (G G G G S)_n$ ；
- (i) G G C
- (k) G G C - N H 2
- (l) C - 末端 ガンマ 1 - リンカー
- (m) C - 末端 ガンマ 3 - リンカー；
- (n) C - 末端 グリシンリンカー；
- (o) $n = 0 - 12$ かつ $k = 0 - 5$ である場合の $(G)_n C (G)_k$ ；
- (p) C - 末端 グリシン - セリンリンカー；
- (q) $n = 0 - 3$ 、 $k = 0 - 5$ 、 $m = 0 - 10$ 、 $l = 0 - 2$ 及び $o = 0 - 8$ である場合の $(G)_m (S)_l (G G G G S)_n (G)_o C (G)_k$

からなる群から選択される、
請求項1に記載の組成物。

【請求項 21】

前記抗原又は前記抗原決定基が、自己抗原又はその断片である、
請求項1に記載の組成物。

【請求項 22】

前記抗原又は前記抗原決定基が、抗-イディオタイプ抗体又は抗-イディオタイプ抗体断片である、
請求項1に記載の組成物。

【請求項 23】

前記自己抗原が、

- a) リンホトキシン；
- b) リンホトキシンレセプター；
- c) RANKL；
- d) VEGF；
- e) VEGFR；
- f) インターロイキン5；
- g) インターロイキン17；
- h) インターロイキン13；
- i) アンギオテンシン；
- j) CCL21；
- k) CXCL12；
- l) SDF-1；
- m) MCP-1；
- n) エンドグリン(Endoglin)；
- o) レジスチン(Resistin)；
- p) GHRH；
- q) LHRH；
- r) TRH；
- s) MIF；
- t) エオタキシン(Eotaxin)；
- u) ブラジキニン；
- v) BLG；
- w) 腫瘍壞死因子(TNF)；及び
- x) ヒトIgE

からなる群から選択されるタンパク質、ペプチド又はそれらの断片である、請求項21に記載の組成物。

【請求項24】

前記自己抗原が、アンギオテンシンペプチド又はその断片であり、好ましくは、前記第2の付着部位を持つ前記アンギオテンシンペプチドが、

- a) CGGDRVYIHPFのアミノ酸配列；
- b) CGGDRVYIHPFHのアミノ酸配列；
- c) DRVYIHPFHLGGCのアミノ酸配列；及び
- d) CDRVYIHPFHLのアミノ酸配列

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項21に記載の組成物。

【請求項25】

前記自己抗原が、VEGFR-IIペプチド又はその断片であり、好ましくは、前記第2の付着部位を持つ前記VEGFR-IIペプチドが、CTARTELNVGIDFNWEYPSSKHKKKのアミノ酸配列を有する、請求項21に記載の組成物。

【請求項26】

前記自己抗原が、腫瘍壞死因子(TNF-)、その断片又はTNF-のペプチドであり、好ましくは、前記第2の付着部位を持つ前記腫瘍壞死因子(TNF-)、その断片又はTNF-のペプチドが、

- a) CSSRTPSDKPVAHVVANPQAEQQのアミノ酸配列；及び
- b) SSRTPSDKPVAHVVANPQAEQQGGCのアミノ酸配列；

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項21に記載の組成物。

【請求項27】

前記自己抗原が、レジスチン又はその断片であり、好ましくは、前記第2の付着部位を持つ前記レジスチントンパク質又はその断片が、

- a) 配列番号：325のアミノ酸配列；
- b) 配列番号：326のアミノ酸配列；及び

c) 配列番号 : 3 2 7 のアミノ酸配列 ;

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 2_1 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記自己抗原が、

a) リンホトキシン (L T)

b) リンホトキシン (L T)

c) L T 及び L T の混合物又は組み合わせ

からなる群から選択されるリンホトキシン又はその断片である、請求項 2_1 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記自己抗原がリンホトキシン 又はその断片であり、前記第 2 の付着部位を持つ前記リ
ンホトキシン が、

a) 配列番号 : 3 4 6 のアミノ酸配列；及び

b) 配列番号 : 3 4 7 のアミノ酸配列；

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 2_8 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記自己抗原が、ヒト-MIF 又はその断片であり、好ましくは、前記第 2 の付着部位を
持つ前記ヒト-MIF タンパク質又はその断片が、

a) 配列番号 : 3 1 0 のアミノ酸配列；

b) 配列番号 : 3 1 1 のアミノ酸配列；

c) 配列番号 : 3 1 2 のアミノ酸配列；

d) 配列番号 : 3 1 3 のアミノ酸配列；

e) 配列番号 : 3 1 4 のアミノ酸配列；及び

f) 配列番号 : 3 1 5 のアミノ酸配列；

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 2_1 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記自己抗原が、ヒト-RANKL 又はその断片であり、好ましくは、前記自己抗原が、
ヒト-RANKL の細胞外部分又はその断片である、請求項 2_1 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記第 2 の付着部位を持つ前記ヒト-RANKL 又はその断片が、配列番号 : 3 2 0 のア
ミノ酸配列又はその断片を有する、請求項 3_1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記抗原がタンパク質又はその断片であって、

(i) 癌細胞に対する免疫反応を誘発するのに適したタンパク質；

(i i) 感染性疾患に対する免疫反応を誘発するのに適したタンパク質；

(i i i) アレルゲンに対する免疫反応を誘発するのに適したタンパク質；及び、

(i v) 家畜又はペットにおける免疫反応を誘発するのに適したタンパク質；

からなる群から選択され、好ましくは、前記抗原が、

(a) HIV の組換えタンパク質；

(b) インフルエンザウイルスの組換えタンパク質；

(c) C 型肝炎ウイルスの組換えタンパク質；

(d) トキソプラズマの組換えタンパク質；

(e) 热帯热マラリア原虫の組換えタンパク質；

(f) 三日热マラリア原虫の組換えタンパク質；

(g) 卵形マラリア原虫の組換えタンパク質；

(h) 四日热マラリア原虫の組換えタンパク質；

(i) 乳癌細胞の組換えタンパク質；

(j) 腎臓癌細胞の組換えタンパク質；

(k) 前立腺癌細胞の組換えタンパク質；

(l) 皮膚癌細胞の組換えタンパク質；

- (m) 脳癌細胞の組換えタンパク質；
- (n) 白血病細胞の組換えタンパク質；
- (o) 組換えプロフィリン；
- (p) ハチ刺されアレルギーの組換えタンパク質；
- (q) ナツツアレルギーの組換えタンパク質；
- (r) 食物アレルギーの組換えタンパク質；
- (s) 喘息の組換えタンパク質；又は
- (t) クラミジア属の組換えタンパク質；

である、請求項1に記載の組成物。

【請求項34】

前記抗原又は前記抗原決定基がヒトIgE、又はその断片又はポリペプチド、好ましくは、前記ヒトIgEが配列番号：176のアミノ酸配列を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項35】

前記抗原又は前記抗原決定基がDer p Iペプチド、又はその断片又はペプチド、好ましくは、前記第2の付着部位を持つ前記Der p Iペプチドが、

- a) CGNQSLDLAEQELVDCASQHGC H；及び
- b) CQIYPPNANKIREALAQTHSA

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項36】

前記抗原又は前記抗原決定基が、ホスホリパーゼA₂タンパク質、又はその断片又はペプチドであり、好ましくは、前記ホスホリパーゼA₂タンパク質が、

- a) 配列番号：168のアミノ酸配列；
- b) 配列番号：169のアミノ酸配列；
- c) 配列番号：170のアミノ酸配列；
- d) 配列番号：171のアミノ酸配列；
- e) 配列番号：172のアミノ酸配列；
- f) 配列番号：173のアミノ酸配列；
- g) 配列番号：174のアミノ酸配列；及び
- h) 配列番号：175のアミノ酸配列；

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項37】

前記抗原又は前記抗原決定基が、インフルエンザM2タンパク質、又はその断片又はペプチドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項38】

- a) 請求項1の組成物；及び
- b) 許容可能な製薬担体

を含んでなる、製薬的組成物。

【請求項39】

以下のものを含んでなる組成物：

検体へ投与することを含んでなる免疫化方法において使用するためであって、

- (a) (i) コア粒子、及び、
- (ii) 少なくとも1つの第1の付着部位を有するオーガナイザーを含んでなる非天然分子骨格であって、

前記オーガナイザーが前記コア粒子に少なくとも1つの共有結合により連結され、前記コア粒子がバクテリオファージの組換えタンパク質、又はその断片を含むウイルス様粒子であり、

(b) 少なくとも1つの第2の付着部位を持つ抗原又は抗原決定基であって、前記第2の付着部位が、

- (i) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生しない付着部位、及び、

(i i) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生する付着部位からなる群から選択され、

前記第2の付着部位が、少なくとも1つの非ペプチド結合を介して前記第1の付着部位に結合することができ、そして、

前記抗原又は抗原決定基及び前記骨格が前記結合を介して相互作用して、規則正しく繰り返される抗原アレイを形成することを含んでなる組成物。

【請求項40】

以下のものを含んでなる組成物の使用：

前記組成物が検体へ投与される、検体を免疫化するための組成物の製造のためであって、

(a) (i) コア粒子、及び、

(i i) 少なくとも1つの第1の付着部位を有するオーガナイザーを含んでなる非天然分子骨格であって、

前記オーガナイザーが前記コア粒子に少なくとも1つの共有結合により連結され、前記コア粒子がバクテリオファージの組換えタンパク質、又はその断片を含むウイルス様粒子であり、

(b) 少なくとも1つの第2の付着部位を持つ抗原又は抗原決定基であって、前記第2の付着部位が、

(i) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生しない付着部位、及び、

(i i) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生する付着部位からなる群から選択され、

前記第2の付着部位が、少なくとも1つの非ペプチド結合を介して前記第1の付着部位に結合することができ、そして、

前記抗原又は抗原決定基及び前記骨格が前記結合を介して相互作用して、規則正しく繰り返される抗原アレイを形成することを含んでなる組成物の使用。

【請求項41】

好ましくは、前記ワクチン組成物が、更にアジュvantを含む、請求項1の組成物を含んでなるワクチン組成物。

【請求項42】

非自然発生の、規則正しく繰り返された抗原アレイの製造方法において、

(a) (i) コア粒子、及び、

(i i) 少なくとも1つの第1の付着部位を有するオーガナイザーを含んでなる非天然分子骨格であって、

前記オーガナイザーが前記コア粒子に少なくとも1つの共有結合により連結され、前記コア粒子がバクテリオファージの組換えタンパク質又はその断片を含むウイルス様粒子である非天然分子骨格を提供し、

(b) 少なくとも1つの第2の付着部位を持つ抗原又は抗原決定基であって、前記第2の付着部位が、

(i) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生しない付着部位、及び、

(i i) 前記抗原又は抗原決定基で自然発生する付着部位からなる群から選択され、

前記第2の付着部位が、少なくとも1つの非ペプチド結合を介して前記第1の付着部位に結合することができる抗原又は抗原決定基を提供し、

(c) 前記非天然分子骨格と前記抗原又は抗原決定基とを結合させることを含み、

前記抗原又は抗原決定基と前記骨格とが前記結合を介して相互作用して、規則正しく繰り返される抗原アレイを形成する方法。

【請求項43】

前記結合が少なくとも1つの共有結合により、好ましくは、前記共有結合が非ペプチド結合である、請求項42に記載の方法。

【請求項44】

a) 配列番号 : 2 5 5 のアミノ酸配列 ;

b) 配列番号 : 2 5 6 のアミノ酸配列 ;

c) 配列番号 : 2 5 7 のアミノ酸配列 ;

d) 配列番号 : 2 5 8 のアミノ酸配列 ; 及び

e) 配列番号 : 2 5 9 のアミノ酸配列 ;

からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する変異体 Q コートタンパク質を含むキャ
プシドを形成することのできるコートタンパク質。