

【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25年4月25日 (2013.4.25)

【公表番号】特表2012-520084(P2012-520084A)

【公表日】平成24年9月6日 (2012.9.6)

【年通号数】公開・登録公報2012-035

【出願番号】特願2011-554266(P2011-554266)

【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 39/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/002 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/155 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 5/00 1 0 2

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/02

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 39/002

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 33/00

C 0 7 K 14/155

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月5日(2013.3.5)

【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】

哺乳動物において免疫反応を引き起こすのに用いる医薬の製造における、哺乳動物において免疫反応を引き起こすのに十分な量のレンチウイルスベクターの使用であって、

該レンチウイルスベクターが哺乳動物において細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、該ウイルスの構造タンパク質を含むウイルス様粒子(VLP)を、該哺乳動物においてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量で産生および放出し、

該レンチウイルスベクターが、長い末端反復と、パッケージング配列と、ウイルスの構造タンパク質とともにコードする一つまたは複数のポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、非組み込み型、非複製型のレンチウイルスベクターである、

使用。

【請求項2】

ベクターが皮下にまたは筋肉内に送達される、請求項1記載の使用。

【請求項3】

哺乳動物がヒトである、請求項1または2記載の使用。

【請求項4】

ウイルスの構造タンパク質を含むウイルス様粒子(VLP)。

【請求項5】

細菌、ウイルス、または腫瘍抗原を含む異種ポリペプチドをさらに含む、請求項4記載のVLP。

【請求項6】

長い末端反復と、パッケージング配列と、ウイルスの構造タンパク質とともにコードする一つまたは複数のポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、非組み込み型、非複製型のレンチウイルスベクターを含むレンチウイルスベクターを哺乳動物細胞にインビボで感染させる段階を含む工程によって産生されるVLP。

【請求項7】

哺乳動物細胞がヒト細胞である、請求項6記載のVLP。

【請求項8】

長い末端反復と、パッケージング配列と、ウイルスの構造タンパク質とともにコードする一つまたは複数のポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、非組み込み型、非複製型のレンチウイルスベクター。

【請求項9】

ベクターによって形質導入された細胞において前記ポリヌクレオチド配列が発現すると、構造タンパク質がVLPへと自己集合する、請求項8記載のベクター。

【請求項10】

自己不活性化(SIN)ベクターを含む、請求項8または9記載のベクター。

【請求項11】

ウイルスが、レンチウイルス、インフルエンザウイルス、肝炎ウイルス、アルファウイルス、フィロウイルスおよびフラビウイルスからなる群より選択される、請求項8記載のベクター。

【請求項12】

構造タンパク質がウイルスのカプシドである、請求項8記載のベクター。

【請求項13】

構造タンパク質がウイルスのエンベロープをさらに含む、請求項8記載のベクター。

【請求項14】

免疫調節タンパク質をコードする異種ポリヌクレオチド配列をさらに含む、請求項8記載のベクター。

【請求項15】

細菌、ウイルス、または腫瘍抗原をコードする異種ポリヌクレオチド配列をさらに含む、請求項8記載のベクター。

【請求項16】

構造タンパク質が、HIV gagタンパク質、インフルエンザマトリックスタンパク質および肝炎コアタンパク質からなる群より選択される、請求項8記載のベクター。

【請求項17】

異種env遺伝子をさらに含む、請求項8記載のベクター。

【請求項18】

異種env遺伝子が、VSV-G env遺伝子、A型インフルエンザウイルスenv遺伝子、B型インフルエンザウイルスenv遺伝子、C型肝炎ウイルスenv遺伝子、エボラウイルスenv遺伝子、マールブルグウイルスenv遺伝子およびデング熱ウイルスenv遺伝子からなる群より選択される、請求項17記載のベクター。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

本発明のベクターおよび薬学的組成物はワクチンとして使われる。したがって、本発明は、哺乳動物において免疫反応を引き起こすのに十分な量で哺乳動物にベクターまたは薬学的組成物を送達することにより哺乳動物において免疫反応を引き起こす方法を含む。ベクターが哺乳動物において細胞に形質を導入した後に、細胞は、ウイルスの構造タンパク質を含むVLPを産生および放出し、哺乳動物においてさらなる免疫反応を引き起こす。VLPは標的ウイルスの構造タンパク質を含む。ウイルスは、VLPを形成する自己集合性の構造タンパク質を本発明のベクターが産生できる、任意のウイルスである。

[本発明1001]

長い末端反復と、パッケージング配列と、ウイルスの構造タンパク質とともにコードする一つまたは複数のポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターを含む、非組み込み型、非複製型のレトロウイルスベクター。

[本発明1002]

インテグラーゼ遺伝子を含まないヘルパー構築体または機能的ではないインテグラーゼ遺伝子を含んだヘルパー構築体によってパッケージングされる、本発明1001のベクター。

[本発明1003]

機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしない変異インテグラーゼ配列を含んだレトロウイルスpol遺伝子をさらに含む、本発明1001のベクター。

[本発明1004]

構造タンパク質がレトロウイルスgag遺伝子によってコードされ、かつ機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしない変異インテグラーゼ配列を含んだレトロウイルスpol遺伝子をベクターがさらに含む、本発明1001のベクター。

[本発明1005]

ベクターによって形質導入された細胞において前記ポリヌクレオチド配列が発現すると、構造タンパク質がウイルス様粒子(VLP)へと自己集合する、本発明1001のベクター。

[本発明1006]

自己不活性化(SIN)ベクターを含む、本発明1001のベクター。

[本発明1007]

ウイルスが、レンチウイルス、インフルエンザウイルス、肝炎ウイルス、アルファウイルス、フィロウイルスおよびフラビウイルスからなる群より選択される、本発明1001のベクター。

[本発明1008]

ウイルスが、HIV-1、SIV、A型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルス、C型肝炎ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルスおよびデング熱ウイルスからなる群より選択される、本発明1001のベクター。

[本発明1009]

構造タンパク質がウイルスのカプシドである、本発明1001のベクター。

[本発明1010]

構造タンパク質がウイルスのエンベロープをさらに含む、本発明1009のベクター。

[本発明1011]

カプシドおよびエンベロープタンパク質が単一の型のウイルスに由来する、本発明1010のベクター。

[本発明1012]

カプシドタンパク質が一つの型のウイルス由来であり、かつエンベロープタンパク質が別の型のウイルス由来である、本発明1010のベクター。

[本発明1013]

カプシドタンパク質が一つの型のウイルス由来であり、かつエンベロープタンパク質が複数の型のウイルス由来である、本発明1010のベクター。

[本発明1014]

複数の型のエンベロープタンパク質が、同じ型のウイルスの異なる株に由来する、本発明1013のベクター。

[本発明1015]

エンベロープタンパク質が、異なる型のウイルスの異なる株に由来する、本発明1010のベクター。

[本発明1016]

異種タンパク質をコードする異種ポリヌクレオチド配列を含む、本発明1001のベクター。

[本発明1017]

異種タンパク質が異種エンベロープタンパク質である、本発明1016のベクター。

[本発明1018]

異種エンベロープタンパク質が、レトロウイルスベクターでシュードタイプできる任意のエンベロープタンパク質である、本発明1016のベクター。

[本発明1019]

抗原、免疫調節タンパク質、RNAi、または細胞死を誘導しうるポリペプチドをコードする異種ポリヌクレオチド配列を含む、本発明1001のベクター。

[本発明1020]

異種タンパク質が哺乳動物において疾患過程に関わる因子である、本発明1016のベクター。

[本発明1021]

抗原がウイルス、細菌、寄生生物または他の病原体に由来する、本発明1019のベクター。

[本発明1022]

異種タンパク質が腫瘍抗原である、本発明1016のベクター。

[本発明1023]

腫瘍抗原が細胞膜タンパク質である、本発明1022のベクター。

[本発明1024]

異種タンパク質が免疫調節タンパク質である、本発明1016のベクター。

[本発明1025]

免疫調節タンパク質がサイトカインまたは抗体である、本発明1024のベクター。

[本発明1026]

サイトカインが、インターロイキン、インターフェロンおよび腫瘍壊死因子からなる群より選択される、本発明1025のベクター。

[本発明1027]

サイトカインがIL-2、IL-12、GM-CSFまたはG-CSFである、本発明1025のベクター。

[本発明1028]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPK、TKまたはdCKを含む、本発明1019のベクター。

[本発明1029]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPKを含む、本発明1019のベクター。

[本発明1030]

ポリヌクレオチド配列が、コドンが最適化されているかまたはコドンが縮重しており、コドン使用頻度が天然のものから改変されている、本発明1001のベクター。

[本発明1031]

ガンマレトロウイルスベクターである、本発明1001～1030のいずれかのベクター。

[本発明1032]

マウス白血病ウイルスまたはネコ白血病ウイルスから構築される、本発明1031のガンマレトロウイルスベクター。

[本発明1033]

マウス白血病ウイルスがモロニーマウス白血病ウイルスである、本発明1032のベクター。

[本発明1034]

レトロウイルスベクターがレンチウイルスベクターである、本発明1001～1030のいずれかのベクター。

[本発明1035]

レンチウイルスベクターがHIVベクターまたはSIVベクターである、本発明1034のベクター。

[本発明1036]

HIV-1ベクターである、本発明1035のベクター。

[本発明1037]

ウイルスが、レンチウイルス、インフルエンザウイルス、肝炎ウイルス、フィロウイルスおよびフラビウイルスからなる群より選択される、本発明1034のベクター。

[本発明1038]

ウイルスが、HIV-1、SIV、A型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルス、C型肝炎ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルスおよびデング熱ウイルスからなる群より選択される、本発明1034のベクター。

[本発明1039]

構造タンパク質が、HIV gagタンパク質、インフルエンザマトリックスタンパク質および肝炎コアタンパク質からなる群より選択される、本発明1034のベクター。

[本発明1040]

構造タンパク質が、HIV gag遺伝子によってコードされる、本発明1034のベクター。

[本発明1041]

機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしない変異インテグラーゼ配列を含んだレトロウイルスpol遺伝子をさらに含む、本発明1040のベクター。

[本発明1042]

HIVクレードまたはHIV株の主要なCTLエピトープを統合するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらに含む、本発明1034のベクター。

[本発明1043]

異種タンパク質をコードする異種ポリヌクレオチド配列を含む、本発明1034のベクター。

。

[本発明1044]

異種タンパク質が異種エンベロープタンパク質である、本発明1043のベクター。

[本発明1045]

異種エンベロープタンパク質がレンチウイルスベクターでシュードタイプできる任意のエンベロープタンパク質である、本発明1044のベクター。

[本発明1046]

異種エンベロープタンパク質が、ウイルスカプシドタンパク質とは異なるウイルスに由来するエンベロープタンパク質を含む、本発明1034のベクター。

[本発明1047]

ウイルスが、レンチウイルス、インフルエンザウイルス、肝炎ウイルス、フィロウイルスおよびフラビウイルスからなる群より選択される、本発明1046のベクター。

[本発明1048]

ウイルスカプシドタンパク質がHIVカプシドタンパク質を含む、本発明1047のベクター

。

[本発明1049]

ウイルスが、HIV-1、SIV、A型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルス、C型肝炎ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルスおよびデング熱ウイルスからなる群より選択される、本発明1048のベクター。

[本発明1050]

抗原、免疫調節タンパク質、RNAi、または細胞死を誘導しうる遺伝子をコードする異種ポリヌクレオチド配列を含む、本発明1034のベクター。

[本発明1051]

異種タンパク質が哺乳動物において疾患過程に関わる因子である、本発明1043のベクター。

[本発明1052]

抗原がウイルス、細菌、寄生生物または他の病原体に由来する、本発明1050のベクター

。

[本発明1053]

異種タンパク質が腫瘍抗原である、本発明1043のベクター。

[本発明1054]

腫瘍抗原が細胞膜タンパク質である、本発明1053のベクター。

[本発明1055]

異種タンパク質が免疫調節タンパク質である、本発明1043のベクター。

[本発明1056]

免疫調節タンパク質がサイトカインまたは抗体である、本発明1050のベクター。

[本発明1057]

サイトカインが、インターロイキン、インターフェロンおよび腫瘍壊死因子からなる群より選択される、本発明1056のベクター。

[本発明1058]

サイトカインがIL-2、IL-12、GM-CSFまたはG-CSFである、本発明1056のベクター。

[本発明1059]

機能的なタンパク質をコードしえないインテグラーゼ遺伝子を含む、本発明1034のベクター。

[本発明1060]

インテグラーゼ遺伝子が、アミノ酸D64、D116およびE152の少なくとも一つに変異を有するインテグラーゼタンパク質をコードする、本発明1059のベクター。

[本発明1061]

変異インテグラーゼタンパク質がD64変異を含む、本発明1060のベクター。

[本発明1062]

抗Polアンチセンス配列をさらに含む、本発明1060のベクター。

[本発明1063]

前記配列が約800ヌクレオチド長である、本発明1062のベクター。

[本発明1064]

自己不活性化(SIN)ベクターを含む、本発明1059のベクター。

[本発明1065]

抗原、免疫調節タンパク質、RNAi、または細胞死を誘導しうるポリペプチドをコードする異種ポリヌクレオチド配列をさらに含む、本発明1064のベクター。

[本発明1066]

抗原がウイルス、細菌、寄生生物または他の病原体に由来する、本発明1065のベクター。

[本発明1067]

異種タンパク質が腫瘍抗原である、本発明1043のベクター。

[本発明1068]

腫瘍抗原が細胞膜タンパク質である、本発明1067のベクター。

[本発明1069]

異種タンパク質が免疫調節タンパク質である、本発明1043のベクター。

[本発明1070]

免疫調節タンパク質がサイトカインまたは抗体である、本発明1069のベクター。

[本発明1071]

サイトカインが、インターロイキン、インターフェロンおよび腫瘍壊死因子からなる群より選択される、本発明1070のベクター。

[本発明1072]

サイトカインがIL-2、IL-12、GM-CSFまたはG-CSFである、本発明1070のベクター。

[本発明1073]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPK、TKまたはdCKを含む、本発明1065のベクター。

[本発明1074]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPKを含む、本発明1065のベクター。

[本発明1075]

Gag、Env、Rev、Tat、Vpu、VprおよびNefからなる群より選択される少なくとも一つの遺伝子に対する少なくとも一つの高度に活性なプロモーターをさらに含む、本発明1064のベクター。

[本発明1076]

プロモーターが、EF-1、CMVおよびMNDからなる群より選択される、本発明1075のベクター。

[本発明1077]

異なるHIVクレードまたはHIV株の主要なCTLエピトープを統合するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列をさらに含む、本発明1064のベクター。

[本発明1078]

ベクターがHIVベクターであり、かつポリヌクレオチド配列がHIV gag配列である、本発明1059のベクター。

[本発明1079]

本発明1035のベクターを含む哺乳動物細胞。

[本発明1080]

サル細胞を含む、本発明1079の哺乳動物細胞。

[本発明1081]

ヒト細胞を含む、本発明1080の哺乳動物細胞。

[本発明1082]

レトロウイルスの長い末端反復配列と、レトロウイルスのパッケージング配列と、ウイ

ルスの構造タンパク質をともにコードする一つまたは複数のポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、プラスミド。

[本発明1083]

レトロウイルス配列がレンチウイルス配列である、本発明1082のプラスミド。

[本発明1084]

レンチウイルス配列がHIV配列である、本発明1083のプラスミド。

[本発明1085]

本発明1082～1084のいずれかのプラスミドと、インテグラーゼ遺伝子を含まないかまたは機能的ではないインテグラーゼ遺伝子を含んだヘルパー構築体とを含む、パッケージング細胞。

[本発明1086]

哺乳動物細胞を含む、本発明1085のパッケージング細胞。

[本発明1087]

哺乳動物細胞がサル細胞を含む、本発明1086のパッケージング細胞。

[本発明1088]

哺乳動物細胞がヒト細胞を含む、本発明1086のパッケージング細胞。

[本発明1089]

本発明1082～1084のいずれかのプラスミドと、インテグラーゼ遺伝子を含まないかまたは機能的ではないインテグラーゼ遺伝子を含んだヘルパー構築体とを含む、プロデューサー細胞。

[本発明1090]

哺乳動物細胞を含む、本発明1089のプロデューサー細胞。

[本発明1091]

哺乳動物細胞がサル細胞を含む、本発明1090のプロデューサー細胞。

[本発明1092]

哺乳動物細胞がヒト細胞を含む、本発明1090のプロデューサー細胞。

[本発明1093]

本発明1034のベクターを含むプロデューサー細胞。

[本発明1094]

哺乳動物細胞を含む、本発明1093のプロデューサー細胞。

[本発明1095]

哺乳動物細胞がサル細胞を含む、本発明1094のプロデューサー細胞。

[本発明1096]

哺乳動物細胞がヒト細胞を含む、本発明1094のプロデューサー細胞。

[本発明1097]

本発明1089のプロデューサー細胞によって産生される、非複製型、非組み込み型のレトロウイルスベクター。

[本発明1098]

哺乳動物細胞を本発明1082～1084のいずれかのプラスミドでトランスフェクトする段階を含む、パッケージング細胞を作出する方法。

[本発明1099]

哺乳動物細胞を本発明1082～1084のいずれかのプラスミドでトランスフェクトする段階を含む、プロデューサー細胞を作出する方法。

[本発明1100]

本発明1089のプロデューサー細胞を培地中で培養する段階、および該細胞によって産生されたベクターを回収する段階を含む、非複製型、非組み込み型のレトロウイルスベクターを産生する方法。

[本発明1101]

本発明1001～1030のいずれかのレトロウイルスベクターを、哺乳動物において免疫反応を引き起こすのに十分な量で、哺乳動物に送達する段階を含む、哺乳動物において免疫反

応を引き起こす方法。

[本発明1102]

ベクターが皮下にまたは筋内に送達される、本発明1101の方法。

[本発明1103]

哺乳動物が実験動物である、本発明1101の方法。

[本発明1104]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1101の方法。

[本発明1105]

哺乳動物がヒトである、本発明1101の方法。

[本発明1106]

レトロウイルスベクターが哺乳動物において細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ウイルスの構造タンパク質を含むVLPを、哺乳動物においてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量で産生および放出する、本発明1101の方法。

[本発明1107]

哺乳動物が実験動物である、本発明1106の方法。

[本発明1108]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1106の方法。

[本発明1109]

哺乳動物がヒトである、本発明1106の方法。

[本発明1110]

本発明1034のレンチウイルスベクターを、哺乳動物において免疫反応を引き起こすのに十分な量で、哺乳動物に送達する段階を含む、哺乳動物において免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1111]

ベクターが皮下にまたは筋内に送達される、本発明1110の方法。

[本発明1112]

哺乳動物が実験動物である、本発明1110の方法。

[本発明1113]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1110の方法。

[本発明1114]

哺乳動物がヒトである、本発明1110の方法。

[本発明1115]

レトロウイルスベクターが哺乳動物において細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ウイルスの構造タンパク質を含むVLPを、哺乳動物においてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量で産生および放出する、本発明1110の方法。

[本発明1116]

哺乳動物が実験動物である、本発明1115の方法。

[本発明1117]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1115の方法。

[本発明1118]

哺乳動物がヒトである、本発明1115の方法。

[本発明1119]

薬学的に許容される担体の中に本発明1001～1030のいずれかのベクターを含む薬学的組成物。

[本発明1120]

担体が、ラクトース、スクロースまたはトレハロースを含む等張緩衝液である、本発明1119の組成物。

[本発明1121]

アジュバントをさらに含む、本発明1120の組成物。

[本発明1122]

アジュバントが、ミョウバン、脂質、水、緩衝液、ペプチド、ポリヌクレオチド、重合体または油の一つまたは複数を含む、本発明1121の組成物。

[本発明1123]

薬学的に許容される担体の中に本発明1035のベクターを含む薬学的組成物。

[本発明1124]

一つのHIV株に由来する少なくとも一つのベクターと、別のHIV株に由来する少なくとも一つのベクターとを含む、本発明1123の薬学的組成物。

[本発明1125]

本発明1123の薬学的組成物を、哺乳動物において免疫反応を引き起こすのに十分な量で、哺乳動物に送達する段階を含む、哺乳動物において免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1126]

ベクターが皮下にまたは筋内に送達される、本発明1125の方法。

[本発明1127]

哺乳動物が実験動物である、本発明1125の方法。

[本発明1128]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1125の方法。

[本発明1129]

哺乳動物がヒトである、本発明1125の方法。

[本発明1130]

レトロウイルスベクターが哺乳動物において細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ウイルスの構造タンパク質を含むVLPを、哺乳動物においてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量で産生および放出する、本発明1125の方法。

[本発明1131]

哺乳動物が実験動物である、本発明1130の方法。

[本発明1132]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1130の方法。

[本発明1133]

哺乳動物がヒトである、本発明1130の方法。

[本発明1134]

ウイルスの構造タンパク質を含むVLP。

[本発明1135]

構造タンパク質がウイルスのカプシドを含む、本発明1134のVLP。

[本発明1136]

構造タンパク質がウイルスのエンベロープをさらに含む、本発明1135のVLP。

[本発明1137]

異種エンベロープタンパク質を含む、本発明1135のVLP。

[本発明1138]

単一の型のウイルスに由来するカプシドおよびエンベロープタンパク質を含む、本発明1134のVLP。

[本発明1139]

一つの型のウイルス由来のカプシドタンパク質と、複数の型のウイルス由来のエンベロープタンパク質とを含む、本発明1134のVLP。

[本発明1140]

複数の型のエンベロープタンパク質が、同じ型のウイルスの異なる株に由来する、本発明1134のVLP。

[本発明1141]

エンベロープタンパク質が、異なる型のウイルスの異なる株に由来する、本発明1134のVLP。

[本発明1142]

カプシドがHIVカプシドである、本発明1134のVLP。

[本 発 明1143]

HIVマトリックスをさらに含む、本発明1142のVLP。

[本 発 明1144]

HIVヌクレオカプシドをさらに含む、本発明1143のVLP。

[本 発 明1145]

抗原、免疫調節タンパク質、または細胞死を誘導しうるポリペプチドからなる群より選択される異種ポリペプチドをさらに含む、本発明1134～1144のいずれかのVLP。

[本 発 明1146]

抗原がウイルス、細菌、寄生生物または他の病原体に由来する、本発明1145のベクター。

[本 発 明1147]

抗原が腫瘍抗原である、本発明1145のベクター。

[本 発 明1148]

腫瘍抗原が細胞膜タンパク質である、本発明1147のベクター。

[本 発 明1149]

免疫調節タンパク質を含む、本発明1145のベクター。

[本 発 明1150]

免疫調節タンパク質がサイトカインまたは抗体である、本発明1149のベクター。

[本 発 明1151]

サイトカインが、インターロイキン、インターフェロンおよび腫瘍壊死因子からなる群より選択される、本発明1150のベクター。

[本 発 明1152]

サイトカインがIL-2、IL-12、GM-CSFまたはG-CSFである、本発明1150のベクター。

[本 発 明1153]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPK、TKまたはdCKを含む、本発明1145のベクター。

[本 発 明1154]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPKを含む、本発明1145のベクター。

[本 発 明1155]

本発明1034のベクターを哺乳動物細胞にインビボで感染させる段階を含む工程によって産生されるVLP。

[本 発 明1156]

哺乳動物細胞がヒト細胞である、本発明1155のVLP。

[本 発 明1157]

本発明1035のベクターを哺乳動物細胞にインビボで感染させる段階からなる工程によって産生されるHIV VLP。

[本 発 明1158]

哺乳動物細胞がヒト細胞である、本発明1157のVLP。

[本 発 明1159]

HIVの長い末端反復と、HIVパッケージング配列と、HIV gag遺伝子に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、非組み込み型、非複製型のレンチウイルスベクター。

[本 発 明1160]

HIV env遺伝子と、機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしない変異インテグラーゼ配列を含んだHIV pol遺伝子とをさらに含む、本発明1159のベクター。

[本 発 明1161]

異種env遺伝子をさらに含む、本発明1160のベクター。

[本 発 明1162]

異種env遺伝子が、VSV-G env遺伝子、A型インフルエンザウイルスenv遺伝子、B型インフルエンザウイルスenv遺伝子、C型肝炎ウイルスenv遺伝子、エボラウイルスenv遺伝子、マールブルグウイルスenv遺伝子およびデング熱ウイルスenv遺伝子からなる群より選択さ

れる、本発明1161のベクター。

[本発明1163]

抗原、免疫調節タンパク質、RNAi、または細胞死を誘導しうるポリペプチドをコードする異種ポリヌクレオチド配列をさらに含む、本発明1161のベクター。

[本発明1164]

抗原がウイルス、細菌、寄生生物または他の病原体に由来する、本発明1163のベクター。

[本発明1165]

抗原が腫瘍抗原である、本発明1163のベクター。

[本発明1166]

腫瘍抗原が細胞膜タンパク質である、本発明1165のベクター。

[本発明1167]

免疫調節タンパク質が抗体である、本発明1163のベクター。

[本発明1168]

免疫調節タンパク質がサイトカインである、本発明1163のベクター。

[本発明1169]

サイトカインが、インターロイキン、インターフェロンおよび腫瘍壊死因子からなる群より選択される、本発明1168のベクター。

[本発明1170]

サイトカインがIL-2、IL-12、GM-CSFまたはG-CSFである、本発明1168のベクター。

[本発明1171]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPK、TKまたはdCKを含む、本発明1163のベクター。

[本発明1172]

細胞死を誘導しうるポリペプチドがTMPKを含む、本発明1163のベクター。

[本発明1173]

本発明1159～1172のいずれかのベクターを、ヒトにおいて免疫反応を引き起こすのに十分な量で、ヒトに送達する段階を含む、ヒトにおいて免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1174]

ベクターがヒトにおいて細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ヒトにおいてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量のVLPを産生および放出する、本発明1173の方法。

[本発明1175]

薬学的に許容される担体の中に本発明1159～1172のいずれかのベクターを含む薬学的組成物。

[本発明1176]

担体が、ラクトース、スクロースまたはトレハロースを含む等張緩衝液である、本発明1175の組成物。

[本発明1177]

アジュバントをさらに含む、本発明1176の組成物。

[本発明1178]

アジュバントが、ミョウバン、脂質、水、緩衝液、ペプチド、ポリヌクレオチド、重合体または油の一つまたは複数を含む、本発明1177の組成物。

[本発明1179]

一つのHIV株に由来する少なくとも一つのベクターと、別のHIV株に由来する少なくとも一つのベクターとを含む、本発明1179の薬学的組成物。

[本発明1180]

本発明1175～1179のいずれかの薬学的組成物を、ヒトにおいて免疫反応を引き起こすのに十分な量で、ヒトに送達する段階を含む、ヒトにおいて免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1181]

薬学的組成物中のベクターがヒトにおいて細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ヒトにおいてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量のVLPを産生および放出する、本発明1180の方法。

[本発明1182]

本発明1035のベクターを含むプロデューサー細胞。

[本発明1183]

哺乳動物細胞を含む、本発明1182のプロデューサー細胞。

[本発明1184]

哺乳動物細胞がサル細胞を含む、本発明1183のプロデューサー細胞。

[本発明1185]

哺乳動物細胞がヒト細胞を含む、本発明1183のプロデューサー細胞。

[本発明1186]

本発明1035のレンチウイルスベクターを、哺乳動物において免疫反応を引き起こすのに十分な量で、哺乳動物に送達する段階を含む、哺乳動物において免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1187]

ベクターが皮下にまたは筋内に送達される、本発明1186の方法。

[本発明1188]

哺乳動物が実験動物である、本発明1186の方法。

[本発明1189]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1186の方法。

[本発明1190]

哺乳動物がヒトである、本発明1186の方法。

[本発明1191]

レトロウイルスベクターが哺乳動物において細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ウイルスの構造タンパク質を含むVLPを、哺乳動物においてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量で産生および放出する、本発明1186の方法。

[本発明1192]

哺乳動物が実験動物である、本発明1191の方法。

[本発明1193]

哺乳動物が非ヒト霊長類である、本発明1191の方法。

[本発明1194]

哺乳動物がヒトである、本発明1191の方法。

[本発明1195]

薬学的に許容される担体の中に本発明1034のベクターを含む薬学的組成物。

[本発明1196]

担体が、ラクトース、スクロースまたはトレハロースを含む等張緩衝液である、本発明1195の組成物。

[本発明1197]

アジュバントをさらに含む、本発明1196の組成物。

[本発明1198]

アジュバントが、ミョウバン、脂質、水、緩衝液、ペプチド、ポリヌクレオチド、重合体または油の一つまたは複数を含む、本発明1197の組成物。

[本発明1199]

HIV LTRと、HIVパッケージ配列と、HIV gag配列およびHIV pol配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、非組み込み型、非複製型のHIV SINベクターであって、前記pol配列が機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしないインテグラーゼ配列を含む、ベクター。

[本発明1200]

プロモーターが、CMVプロモーター、EF1- プロモーター、MNDプロモーターおよびPGK

プロモーターからなる群より選択される、本発明1199のベクター。

[本発明1201]

異種プロモーターが、gp 120/41エンベロープタンパク質をコードするHIV env配列に機能的に連結されている、本発明1199のベクター。

[本発明1202]

異種エンベロープタンパク質でシュードタイプされている、本発明1199のベクター。

[本発明1203]

異種エンベロープタンパク質が、VSV-Gエンベロープタンパク質およびデング熱ウイルスエンベロープタンパク質からなる群より選択される、本発明1202のベクター。

[本発明1204]

HIV LTR配列と、HIVパッケージング配列と、HIV gag配列およびHIV pol配列に機能的に連結された異種プロモーターと、HIV env配列に機能的に連結された第二の異種プロモーターとを含む第一の構築体；ならびに異種エンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を含む第二の構築体を含むパッケージング細胞であって、前記pol配列が機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしないインテグラーゼ配列を含む、パッケージング細胞。

[本発明1205]

HIV LTR配列と、HIVパッケージング配列と、HIV gag配列およびHIV pol配列に機能的に連結された異種プロモーターと、HIV env配列に機能的に連結された第二の異種プロモーターとを含む第一の構築体；ならびに異種エンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を含む第二の構築体を含むプロデューサー細胞であって、前記pol配列が機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしないインテグラーゼ配列を含む、プロデューサー細胞。

[本発明1206]

本発明1199～1203のいずれかのベクターを、ヒトにおいて免疫反応を引き起こすのに十分な量で送達する段階を含む、ヒトにおいて免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1207]

ベクターがヒトにおいて細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ヒトにおいてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量のVLPを産生および放出する、本発明1206の方法。

[本発明1208]

HIV LTRと、HIVパッケージング配列と、C型肝炎ウイルス構造タンパク質およびエンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、非組み込み型、非複製型のHIV SINベクター。

[本発明1209]

プロモーターが、CMVプロモーター、EF1- プロモーター、MNDプロモーターおよびPGKプロモーターからなる群より選択される、本発明1208のベクター。

[本発明1210]

異種エンベロープタンパク質でシュードタイプされている、本発明1208のベクター。

[本発明1211]

異種エンベロープタンパク質が、VSV-Gエンベロープタンパク質またはデング熱ウイルスエンベロープタンパク質からなる群より選択される、本発明1208のベクター。

[本発明1212]

HIV LTR配列と、HIVパッケージング配列と、C型肝炎ウイルス構造タンパク質およびエンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む第一の構築体；HIV gag配列およびHIV pol配列を含む第二の構築体；ならびに異種エンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を含む第三の構築体を含むパッケージング細胞であって、前記pol配列が機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしないインテグラーゼ配列を含む、パッケージング細胞。

[本発明1213]

HIV LTR配列と、HIVパッケージング配列と、C型肝炎ウイルス構造タンパク質およびエンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む第一の構築体； HIV gag配列およびHIV pol配列を含む第二の構築体； ならびに異種エンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を含む第三の構築体を含むプロデューサー細胞であって、前記pol配列が機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしないインテグラーゼ配列を含む、プロデューサー細胞。

[本発明1214]

本発明1208～1211のいずれかのベクターを、ヒトにおいて免疫反応を引き起こすのに十分な量で送達する段階を含む、ヒトにおいて免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1215]

ベクターがヒトにおいて細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ヒトにおいてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量のVLPを産生および放出する、本発明1214の方法。

[本発明1216]

HIV LTRと、HIVパッケージング配列と、デング熱ウイルス構造タンパク質およびエンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む、非組み込み型、非複製型のHIV SINベクター。

[本発明1217]

プロモーターが、CMVプロモーター、EF1- プロモーター、MNDプロモーターおよびPGKプロモーターからなる群より選択される、本発明1216のベクター。

[本発明1218]

HIV LTR配列と、HIVパッケージング配列と、デング熱ウイルス構造タンパク質およびエンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む第一の構築体； ならびにHIV gag配列およびHIV pol配列を含む第二の構築体を含むパッケージング細胞であって、前記pol配列が機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしないインテグラーゼ配列を含む、パッケージング細胞。

[本発明1219]

HIV LTR配列と、HIVパッケージング配列と、デング熱ウイルス構造タンパク質およびエンベロープタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列に機能的に連結された異種プロモーターとを含む第一の構築体； ならびにHIV gag配列およびHIV pol配列を含む第二の構築体を含むプロデューサー細胞であって、前記pol配列が機能的なインテグラーゼタンパク質をコードしないインテグラーゼ配列を含む、プロデューサー細胞。

[本発明1220]

本発明1216または1217のベクターを、ヒトにおいて免疫反応を引き起こすのに十分な量で送達する段階を含む、ヒトにおいて免疫反応を引き起こす方法。

[本発明1221]

ベクターがヒトにおいて細胞に形質を導入し、かつ形質導入された細胞が、ヒトにおいてさらなる免疫反応を引き起こすのに十分な量のVLPを産生および放出する、本発明1220の方法。