

【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18年1月19日(2006.1.19)

【公表番号】特表2005-510244(P2005-510244A)

【公表日】平成17年4月21日(2005.4.21)

【年通号数】公開・登録公報2005-016

【出願番号】特願2003-547621(P2003-547621)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	39/00	Z
A 6 1 K	39/12	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	35/00	
C 1 2 N	5/00	B

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月25日(2005.11.25)

【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) 感染性ウイルスを產生することができないフラビウイルスレプリコンをコードし、前記フラビウイルスレプリコンが1つまたは複数の変異フラビウイルス非構造タンパク質をコードするヌクレオチド配列と、

(i i) 異種核酸の挿入部位と、

(i i i) 前記フラビウイルスレプリコンをコードするヌクレオチド配列に作動可能に連結されたプロモーターと、

(i v) 少なくとも1つの自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列とを含む、発現ベクター。

【請求項2】

2つの自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列を含み、少なくとも2つの前記自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列の第1の配列が、前記挿入部位の5'に存在し、少なくとも2つの前記自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列の第2の配列が、前記挿入部位の3'に存在する、請求項1の発現ベクター。

【請求項3】

前記自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列が、それぞれ口蹄疫ウイルス2A自己プロテアーゼをコードする、請求項1の発現ベクター。

【請求項4】

前記(i)中の変異フラビウイルス非構造タンパク質が、
(i)プロリン250のロイシンへの変異を有する非構造タンパク質NS1、
(ii)アラニン30のプロリンの変異を有する非構造タンパク質NS2A、
(iii)アスパラギン101のアスパラギン酸の変異を有する非構造タンパク質NS2A、および
(iv)プロリン270のセリンへの変異を有する非構造タンパク質NS5
からなる群から選択される、請求項1の発現ベクター。

【請求項5】

Cタンパク質の最初の20個のアミノ酸(C20)およびEタンパク質の最後の22個のアミノ酸(E22)をそれぞれコードするヌクレオチド配列をさらに含む、請求項1の発現ベクター。

【請求項6】

前記レブリコンが、NS1、NS2A、NS2B、NS3、NS4A、NS4B、およびNS5から選択される野生型非構造フラビウイルスタンパク質をそれぞれコードする1つまたは複数のヌクレオチド配列を含む、請求項1の発現ベクター。

【請求項7】

前記レブリコンがケンジンウイルスに由来する、請求項1の発現ベクター。

【請求項8】

SP6KUNrep5またはpKUNrep5である、請求項1の発現ベクター。

【請求項9】

SP6KUNrep6またはpKUNrep6である、請求項2の発現ベクター。

【請求項10】

(i)感染性ウイルスを產生することができないフラビウイルスレブリコンをコードし、前記フラビウイルスレブリコンが1つまたは複数の変異フラビウイルス非構造タンパク質をコードするヌクレオチド配列と、

(ii)異種核酸と、

(iii)前記フラビウイルスレブリコンをコードするヌクレオチド配列に作動可能に連結されたプロモーターと、

(iv)少なくとも1つの自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列とを含む、発現構築物。

【請求項11】

少なくとも2つの自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列を含み、少なくとも1つの前記自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列の第1の配列が、前記異種核酸の5'に存在し、少なくとも1つの前記自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列の第2の配列が、前記異種核酸の3'に存在する、請求項10の発現構築物。

【請求項12】

前記自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列が、それぞれ口蹄疫ウイルス2A自己プロテアーゼをコードする、請求項10の発現ベクター。

【請求項13】

前記(i)中の変異フラビウイルス非構造タンパク質が、
(i)プロリン250のロイシンへの変異を有する非構造タンパク質NS1、
(ii)アラニン30のプロリンの変異を有する非構造タンパク質NS2A、
(iii)アスパラギン101のアスパラギン酸の変異を有する非構造タンパク質NS2A、および
(iv)プロリン270のセリンへの変異を有する非構造タンパク質NS5からなる群から選択される、請求項10の発現構築物。

【請求項14】

Cタンパク質の最初の20個のアミノ酸(C20)およびEタンパク質の最後の22個のアミノ酸(E22)をそれぞれコードするヌクレオチド配列をさらに含む、請求項10

の発現構築物。

【請求項 15】

N S 1、N S 2 A、N S 2 B、N S 3、N S 4 A、N S 4 B、およびN S 5 から選択されるフラビウイルス野生型非構造タンパク質をそれぞれコードするヌクレオチド配列をさらに含む、請求項 10 の発現構築物。

【請求項 16】

前記フラビウイルスレプリコンがクンジンウイルスに由来する、請求項 15 の発現構築物。

【請求項 17】

前記異種核酸が、免疫原性タンパク質をコードする、請求項 10 の発現構築物。

【請求項 18】

前記免疫原が、1つまたは複数のエピトープ配列 Y P H F M P T N L、R P Q A S G V Y M、T Y Q R T R A L O V、S Y I P S A E K I、およびS I I N F E K L を有するマウスピリエピトープタンパク質である、請求項 17 の発現構築物。

【請求項 19】

前記免疫原性タンパク質が H I V g a g タンパク質である、請求項 17 の発現構築物。

【請求項 20】

R N A 構築物である、請求項 10 の発現構築物。

【請求項 21】

R N A L e u M p t、R N A P r o M p t、またはK U N R N A g a g である、請求項 20 の発現構築物。

【請求項 22】

D N A 構築物である、請求項 10 の発現構築物。

【請求項 23】

D N A L e u M p t、D N A P r o M p t、またはK U N D N A g a g である、請求項 22 の発現構築物。

【請求項 24】

請求項 10 の発現構築物を含む、宿主細胞。

【請求項 25】

(i) 請求項 10 の発現構築物と、

(i i) 前記発現構築物のフラビウイルス様粒子 (V L P) へのパッケージングを容易にする1つまたは複数のタンパク質を発現することができる少なくとも別の発現構築物と

を含む、発現系。

【請求項 26】

前記別の発現構築物が、セムリキ森林熱ウイルス (S F V) またはシンドビスウイルス (S I N) に由来する、請求項 25 の発現系。

【請求項 27】

S F V に由来する、請求項 26 の発現系。

【請求項 28】

S F V の変異 n s P 2 遺伝子をさらに含む、請求項 26 の発現系。

【請求項 29】

前記 S F V の変異 n s P 2 遺伝子がロイシン 7 1 3 のプロリンへの置換をコードする、請求項 28 の発現系。

【請求項 30】

前記少なくとも別の発現構築物が、S F V M E C / L 7 1 3 P / N e o、p S F V 3 L 7 1 3 P L a c Z N e o、またはS F V M E C / L 7 1 3 P である、請求項 29 の発現系。

【請求項 31】

S F V M E C / L 7 1 3 P / N e o、p S F V 3 L 7 1 3 P L a c Z N e o、またはS

F V M E C / L 7 1 3 から選択される少なくとも別の発現構築物を含む、宿主細胞。

【請求項 3 2】

S F V M E C / L 7 1 3 P / N e o または p S F V 3 L 7 1 3 P L a c Z N e o によって安定にトランスフェクトされた B H K 2 1 細胞である、請求項 3 1 の宿主細胞。

【請求項 3 3】

請求項 1 0 の発現構築物をさらに含む、請求項 3 1 の宿主細胞。

【請求項 3 4】

異種免疫原性タンパク質をコードする R N A を含む 1 つまたは複数の V L P を产生する、請求項 3 3 の宿主細胞。

【請求項 3 5】

D N A 発現構築物および薬学的に許容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含むワクチンであって、前記 D N A 発現構築物からの R N A は動物細胞で転写可能であり、前記転写可能な R N A が、

(i) 感染性ウイルスを產生することができないフラビウイルスレプリコンと、

(i i) 異種免疫原性タンパク質と

をコードする、動物に投与すると防御的 T 細胞応答を誘発することができるワクチン。

【請求項 3 6】

D N A 発現構築物から転写可能な R N A および薬学的に許容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含むワクチンであって、前記 R N A が、

(i) 感染性ウイルスを產生することができないフラビウイルスレプリコンと、

(i i) 異種免疫原性タンパク質と

をコードする、動物に投与すると防御的 T 細胞応答を誘発することができるワクチン。

【請求項 3 7】

前記 D N A 発現構築物が、

(i) 感染性ウイルスを產生することができないフラビウイルスレプリコンをコードし、前記フラビウイルスレプリコンが 1 つまたは複数の変異フラビウイルス非構造タンパク質をコードする D N A 配列と、

(i i) 前記免疫原性タンパク質をコードする異種 D N A と、

(i i i) 動物細胞中で作動可能であり、且つフラビウイルスレプリコンをコードする D N A 配列に作動可能に連結されたプロモーターと、

(i v) 少なくとも 1 つの自己プロテアーゼをコードするヌクレオチド配列とを含む、請求項 3 5 または 3 6 のワクチン。

【請求項 3 8】

前記フラビウイルスレプリコンがクンジンウイルスレプリコンである、請求項 3 5 または 3 6 のワクチン。

【請求項 3 9】

前記 T 細胞応答が C T L 応答である、請求項 3 5 または 3 6 のワクチン。

【請求項 4 0】

前記 C T L 応答が、長期エフェクター C D 8 + T 細胞応答によって特徴付けられる、請求項 3 9 のワクチン。

【請求項 4 1】

前記免疫原性タンパク質がウイルスタンパク質である、請求項 4 0 のワクチン。

【請求項 4 2】

前記ウイルスタンパク質が H I V g a g である、請求項 4 1 のワクチン。

【請求項 4 3】

前記動物が哺乳動物である、請求項 3 5 または 3 6 のワクチン。

【請求項 4 4】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 4 3 のワクチン。

【請求項 4 5】

動物に投与すると防御的 T 細胞応答を誘発することができ、請求項 1 6 の発現系によっ

て產生される 1 つまたは複数の V L P を含むワクチンであって、前記 V L P が異種免疫原性タンパク質をコードする R N A を含むワクチン。

【請求項 4 6】

前記免疫原性タンパク質がウイルスタンパク質である、請求項 4 5 のワクチン。

【請求項 4 7】

前記ウイルスタンパク質が H I V g a g である、請求項 4 6 のワクチン。

【請求項 4 8】

請求項 3 5、3 6 又は 4 5 のワクチンを動物に投与し、それにより前記動物に免疫が誘導されるステップを含む、動物の免疫化方法。

【請求項 4 9】

前記免疫が抗体によって媒介される免疫である、請求項 4 8 の方法。

【請求項 5 0】

前記 T 細胞免疫が、 C D 8 + 細胞傷害性リンパ球 (C T L) 応答によって特徴付けられる、請求項 4 8 の方法。

【請求項 5 1】

前記 T 細胞免疫が、長期エフェクター C D 8 + C T L 応答の誘導によって特徴付けられる、請求項 5 0 の方法。

【請求項 5 2】

前記 T 細胞免疫が、 C D 4 + T 細胞応答によって特徴付けられる、請求項 4 8 の方法。

【請求項 5 3】

ウイルス感染に対する免疫が動物で誘導される、請求項 4 8 の方法。

【請求項 5 4】

前記動物で腫瘍免疫が誘導される、請求項 4 8 の方法。

【請求項 5 5】

前記動物で黒色腫に対する免疫が誘導される、請求項 5 4 の方法。

【請求項 5 6】

前記動物が哺乳動物である、請求項 4 8 の方法。

【請求項 5 7】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 5 6 の方法。

【請求項 5 8】

S F V M E C / L 7 1 3 P / N e o 、 p S F V 3 L 7 1 3 P L a c Z N e o 、または S F V M E C / L 7 1 3 P からなる群から選択されるパッケージング構築物。

【請求項 5 9】

請求項 5 8 のパッケージング構築物を含む、宿主細胞。

【請求項 6 0】

S F V M E C / L 7 1 3 P / N e o または p S F V 3 L 7 1 3 P L a c Z N e o で安定にトランスフェクトされた B H K 2 1 細胞である、請求項 5 9 の宿主細胞。