

【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21年12月24日 (2009.12.24)

【公表番号】特表2008-532559(P2008-532559A)

【公表日】平成20年8月21日 (2008.8.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-033

【出願番号】特願2008-502456(P2008-502456)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/29 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

G 0 1 N 33/576 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/10

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 1/16

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/29

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

G 0 1 N 33/576 Z

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月5日 (2009.11.5)

【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】

遺伝子型 1 ～ 6 のいずれかである 2 以上の H C V に属する H C V 単離物を中和する免疫グロブリン分子であって、前記免疫グロブリンはモノクローナル抗体 A P 3 3 に由来する 1 又は複数の C D R を含み、前記免疫グロブリン分子はモノクローナル抗体 A P 3 3 以外である、免疫グロブリン分子。

【請求項 2】

前記 1 又は複数の C D R が、

(a) R A S E S V D G Y G N S F L H (配列番号 : 1 1)、L A S N L N S (配列番号 : 1 2)、Q Q N N V D P W T (配列番号 : 1 3)、G D S I T S G Y W N (配列番号 : 1 4)、Y I S Y S G S T Y (配列番号 : 1 5)、I T T T T Y A M D Y (配列番号 : 1 6) からなる配列、及び

(b) (a) に示す配列から 1 又は複数のアミノ酸が置換した配列からなる群より選択され、

前記免疫グロブリンが $X_1 L X_2 N X_3 X_4 G X_5 W X_6 X_7$ ($X_1 \sim 7$ はいずれかのアミノ酸を示す) (配列番号 : 1) の配列を有するポリペプチドエピトープに結合可能な請求項 1 に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 3】

前記免疫グロブリンが、(i) R A S E S V D G Y G N S F L H (配列番号 : 1 1) の配列を含む C D R と、(i i) L A S N L N S (配列番号 : 1 2) の配列を含む C D R と、(i i i) Q Q N N V D P W T (配列番号 : 1 3) の配列を含む C D R とを含む軽鎖可変ドメインを含む請求項 2 に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 4】

前記免疫グロブリンが、(i) G D S I T S G Y W N (配列番号 : 1 4) の配列を含む C D R と、(i i) Y I S Y S G S T Y (配列番号 : 1 5) の配列を含む C D R と、(i i i) I T T T T Y A M D Y (配列番号 : 1 6) の配列を含む C D R とを含む重鎖可変ドメインを含む請求項 2 または 3 に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 5】

遺伝子型 1 ~ 6 のいずれかである 2 以上の H C V に属する H C V 単離物を中和する免疫グロブリンであって、前記免疫グロブリン分子は配列 $X_1 L X_2 N X_3 X_4 G X_5 W X_6 X_7$ ($X_1 \sim 7$ はアミノ酸である) (配列番号 : 1) を有するポリペプチドエピトープに結合することができるものであり、前記免疫グロブリンはモノクローナル抗体 A P 3 3 または 3 / 1 1 以外である免疫グロブリン分子。

【請求項 6】

前記 $X_1 L X_2 N X_3 X_4 G X_5 W X_6 X_7$ ($X_1 \sim 7$ はいずれかのアミノ酸を示す) (配列番号 : 1) の配列を有するポリペプチドエピトープへの結合性が、 X_6 が A の場合と X_6 が H の場合とで類似する請求項 5 に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 7】

前記 $X_1 L X_2 N X_3 X_4 G X_5 W X_6 X_7$ ($X_1 \sim 7$ はいずれかのアミノ酸を示す) (配列番号 : 1) の配列を有するポリペプチドエピトープへの結合性が、 X_1 が A の場合に X_1 が Q の場合と比較して高まる請求項 5 に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 8】

前記 1 つ又は複数の置換が、H C V E 2 タンパクへの結合親和性を向上させるか、H C V E 2 タンパクへの結合特異性を向上させるか、1 つまたは複数の遺伝子型の H C V を中和する際の $I C_{50}$ を減少させるか、またはモノクローナル抗体 A P 3 3 と比較して被験者内における免疫原性を減少させる請求項 2 ~ 7 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 9】

$100 \mu g / m l$ 以下の $I C_{50}$ で H C V を中和することができる請求項 2 ~ 7 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 10】

$35 \mu g / m l$ 以下の $I C_{50}$ で H C V を中和することができる請求項 9 に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 11】

約 1×10^{-1} ~ 約 $1 \times 10^{-3} n g / m l$ の濃度で、E 1 E 2 タンパクに 50 % 結合可能である請求項 2 ~ 7 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 1 2】

一つ又は複数のヒトフレームワーク領域を含む請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 1 3】

ヒト化、薄板化、再表面作成、C D R 移植、S D R 移入又は脱免疫化免疫グロブリンである請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 1 4】

1 つ又は複数のヒト C D R を含む請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 1 5】

前記免疫グロブリン分子が、F a b、F (a b ')₂、F v、s c F v および単一ドメイン抗体 (d A b) 分子からなる群より選択される免疫グロブリン断片である請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の免疫グロブリン分子をコードするポリヌクレオチド。

【請求項 1 7】

C 型肝炎ウイルス (H C V) E 2 糖タンパク質に結合する抗体を誘導するための組成物であって、前記組成物はアミノ酸残基配列 X₁ L X₂ N X₃ X₄ G X₅ W X₆ X₇ (配列番号 : 1) を有するペプチド及び生理的に許容される担体、賦形剤又は希釈剤を含み、前記ペプチドは、場合により N 及び / 又は C 末端に付加的なアミノ酸残基を含むが、H C V E 2 糖タンパク質全体又はその E 2₆₆₀ フラグメント (すなわち H C V ポリタンパク質の残基 3 8 4 ~ 6 6 0) を包含せず、アミノ酸残基の 1 又は複数が共有結合修飾されていてもよい、組成物。

【請求項 1 8】

前記ペプチドが、アミノ酸配列 X₁ L X₂ N X₃ X₄ G X₅ W X₆ X₇ (X₁ は S、E、Q、H、P 及び L からなる群より選択され、X₂ は V、I、A、R 及び F からなる群より選択され、X₃ は S、T、H、L 及び A からなる群より選択され、X₄ は N、Q 及び G からなる群より選択され、X₅ は S、K 及び T からなる群より選択され、X₆ は H、R 及び Q からなる群より選択され、及び X₇ は I、L、F 及び P からなる群より選択される) (配列番号 : 2) を含む請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記ペプチドが、Q L I N T N G S W H I (配列番号 : 3)、Q L V N T N G S W H I (配列番号 : 4)、Q L I N S N G S W H I (配列番号 : 5)、S L I N T N G S W H I (配列番号 : 6)、E L I N T N G S W H I (配列番号 : 7)、H L A N H Q G K W R L (配列番号 : 8)、P L F N A N G T W Q F (配列番号 : 9) 及び E L R N L G G T W R P (配列番号 : 1 0) からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記ペプチドが、T 細胞エピトープ及び / 又はさらに B 細胞エピトープを付加的に含む請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記ペプチドが、一般配列 X L X N X X G X W X X (配列番号 : 1) に一致するアミノ酸残基配列の 1 又は複数の反復を含む請求項 1 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記ペプチドが融合タンパク質の一部として存在するものである請求項 1 7 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記組成物が分枝ペプチドを含む請求項 1 7 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 4】

アジュバントをさらに含む請求項 17 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

請求項 17 ~ 19 のいずれか一項に記載の組成物に使用されるペプチドをコードする核酸構築物。

【請求項 26】

遺伝子型 1 ~ 6 のいずれかである 2 以上の H C V に属する H C V の存在を検出するためのキットであって、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に定義された免疫グロブリンを含むキット。

【請求項 27】

遺伝子型 1 ~ 6 のいずれかである 2 つ以上の H C V による感染を予防または治療するための薬剤の製造に使用される請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に定義された免疫グロブリンを含む組成物。

【請求項 28】

遺伝子型 1 ~ 6 のいずれかである 2 つ以上の H C V による感染を予防または治療するための薬剤の製造に使用される請求項 17 ~ 24 のいずれか一項に定義された組成物。