

【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6月18日(2009.6.18)

【公表番号】特表2008-513035(P2008-513035A)

【公表日】平成20年5月1日(2008.5.1)

【年通号数】公開・登録公報2008-017

【出願番号】特願2007-532893(P2007-532893)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/08	(2006.01)
C 0 7 K	14/005	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	7/00	
C 0 7 K	16/08	
C 0 7 K	14/005	
A 6 1 K	39/00	Z
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	37/04	

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月23日(2009.3.23)

【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】

少なくとも一の融合タンパク質を含有してなる修飾されたウイルス様粒子(VLP)であって、当該少なくとも一の融合タンパク質が：

- (a) 第一ポリペプチド；と
- (b) 第二ポリペプチド

とを含有してなり、該第一ポリペプチドがAP205バクテリオファージのコートタンパク質又はそのムテインであり、該第二ポリペプチドが該第一ポリペプチドのN末端又はC末端の何れかに融合している、修飾されたウイルス様粒子。

【請求項2】

前記第二ポリペプチドが少なくとも一の抗原を含有してなる、請求項1に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項3】

前記第一ポリペプチドが124-138のアミノ酸からなる、請求項1又は2に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項4】

AP205バクテリオファージの前記コートタンパク質又はそのムテインが、

- (a) 配列番号1；

- (b) 配列番号 2 ;
- (c) 配列番号 4 2 ;
- (d) 配列番号 6 7 ;
- (e) 配列番号 6 8 ;
- (f) 配列番号 6 9 ; 及び
- (g) 配列番号 1 又は 6 7 のムテイン；

からなる群から選択される、請求項 1 ないし 3 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 5】

前記第一ポリペプチドが A P 2 0 5 バクテリオファージのコートタンパク質であり、該コートタンパク質が配列番号 6 7 である、請求項 1 ないし 4 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 6】

前記第一ポリペプチドが A P 2 0 5 バクテリオファージのコートタンパク質のムテインであり、該ムテインが配列番号 1 又は 6 7 に記載のアミノ酸配列を有し、配列番号 1 又は 6 7 の最大 3 つのアミノ酸残基が欠失、内部に付加又は置換されている、請求項 1 ないし 3 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 7】

前記第一ポリペプチドが A P 2 0 5 バクテリオファージのコートタンパク質のムテインであり、該ムテインが配列番号 6 7 に記載のアミノ酸配列を有し、配列番号 6 7 の 2 つのアミノ酸残基が欠失、内部に付加又は置換されている、請求項 1 ないし 3 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 8】

前記第一ポリペプチドが A P 2 0 5 バクテリオファージのコートタンパク質のムテインであり、該ムテインが配列番号 6 7 に記載のアミノ酸配列を有し、配列番号 6 7 の 3 つのアミノ酸残基が欠失、内部に付加又は置換されている、請求項 1 ないし 3 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 9】

前記融合タンパク質がさらにスペーサーを含有し、該スペーサーが前記の第二ポリペプチドと前記の第三ポリペプチドの間に位置する、請求項 1 ないし 8 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 10】

前記スペーサーが最大 1 5 のアミノ酸を有する、請求項 9 に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 11】

前記の第二ポリペプチドが、
 (a) 癌細胞に対する免疫応答を誘発するために適した抗原；
 (b) 少なくとも一の病原性微生物に対する免疫応答を誘発するために適した抗原；
 (c) 少なくとも一のアレルゲンに対する免疫応答を誘発するために適した抗原；
 (d) 少なくとも一の自己抗原に対する免疫応答を誘発するために適した抗原；
 (e) 畜産動物又は愛玩動物の免疫応答を誘発するために適した抗原； 及び
 (f) ポリペプチド毒又はポリペプチドホルモンに対する免疫応答を誘発するために適した抗原

からなる群から選択される少なくとも一の抗原を含有してなる、請求項 1 ないし 10 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 12】

前記の少なくとも一の抗原が、
 (a) H I V のポリペプチド；
 (b) B 型肝炎ウイルスのポリペプチド；
 (c) インフルエンザウイルスのポリペプチド；

- (d) C型肝炎ウイルスのポリペプチド；
- (e) トキソプラズマのポリペプチド；
- (f) マラリヤ原虫のポリペプチド；
- (g) 三日熱マラリアのポリペプチド；
- (h) 卵形マラリア原虫のポリペプチド；
- (i) 四日熱マラリア原虫のポリペプチド；
- (j) クラミジアのポリペプチド；
- (k) 乳癌細胞のポリペプチド；
- (l) 腎臓癌細胞のポリペプチド；
- (m) 前立腺癌細胞のポリペプチド；
- (n) 皮膚癌細胞のポリペプチド；
- (o) 脳癌細胞のポリペプチド；
- (p) 白血病細胞のポリペプチド；
- (q) 組換え体プロファイリング；
- (r) ミツバチの針アレルギーに伴われるポリペプチド；
- (s) 木の実アレルギーに伴われるポリペプチド；
- (t) 食物アレルギーに伴われるポリペプチド；
- (u) 喘息に伴われるポリペプチド；
- (v) H e r 2；
- (w) G D 2；
- (x) E G F - R；
- (y) C E A；
- (z) C D 5 2；
- (aa) ヒトメラノーマ g p 1 0 0；
- (bb) ヒトメラノーマ m e l a n A
- (cc) チロシナーゼ；
- (dd) N A 1 7 - A n t；
- (ee) M A G E 3；
- (ff) P 5 3；
- (gg) C D 2 1；
- (hh) H P V 1 6 E 7；
- (ii) ホスホリパーゼ A₂ タンパク質；
- (jj) D e r p I ペプチド；
- (kk) インフルエンザ M 2 タンパク質；
- (ll) (a)から(z)及び(aa)から(kk)の前記少なくとも一の抗原の断片；及び、
- (mm) (a)から(z)及び(aa)から(kk)の前記少なくとも一の抗原の変異体

からなる群から選択されるものである、請求項2ないし10の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項13】

前記の少なくとも一の抗原が、インフルエンザ M 2 タンパク質の細胞外ドメインを含むか、好ましくはこれからなる、請求項 2 ないし 10 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項14】

前記のインフルエンザ M 2 タンパク質の細胞外ドメインが配列番号 4 3 の配列からなる、請求項 1 3 に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項15】

配列番号 4 3 の最大 3 つのアミノ酸残基が欠失、内部に付加又は置換されている、請求項 1 4 に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項16】

前記の M 2 タンパク質の細胞外ドメインが、A P 2 0 5 バクテリオファージの前記コ-

トタンパク質又はそのムテインのN末端に融合している、請求項13ないし15の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項17】

前記の少なくとも一の抗原が自己抗原である、請求項2ないし10の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項18】

前記の自己抗原が、

- (a) リンホトキシン(好ましくはリンホトキシン (L T)、リンホトキシン (L T))；
- (b) リンホトキシンレセプター；
- (c) 核因子k B リガンド(R A N K L)のレセプター活性化因子；
- (d) 血管内皮成長因子(V E G F)；
- (e) 血管内皮成長因子レセプター(V E G F - R)；
- (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) I L - 2 3 p 1 9；
- (j) グレリン；
- (k) C C L 2 1；
- (l) C X C L 1 2；
- (m) S D F - 1；
- (n) M - C S F；
- (o) M C P - 1；
- (p) エンドグリン；
- (q) G n R H；
- (r) T R H；
- (s) エオタキシン；
- (t) ブラジキニン；
- (u) B L C；
- (v) 腫瘍壊死因子；
- (w) アミロイドペプチド(A 1 - 4 2)；
- (x) A 1 - 6；
- (y) アンギオテンシン；
- (z) C C R 5 細胞外ドメイン；
- (aa) C X C R 4 細胞外ドメイン；
- (bb) ガストリン；
- (cc) C E T P；
- (dd) C 5 a；
- (ee) ブラジキニン；
- (ff) D e s - A r g ブラジキニン
- (gg) (a) - (ff)の断片；及び、
- (hh) (a) - (ff)の変異体

からなる群から選択されるポリペプチドである、請求項17に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項19】

前記の第二ポリペプチドが、

- (a) インフルエンザウイルスM2ペプチド(配列番号：4 3)；
- (b) B型肝炎ウイルスP r e S 1ペプチド(配列番号：6 2)；
- (c) H I V N e f ポリエピトープ(配列番号：2 3)；
- (d) G n R H(配列番号：2 0)；

- (e) ガストリン G 1 7 (配列番号 : 4 7) ;
- (f) ネコグレリン(配列番号 : 5 9) ;
- (g) イヌグレリン(配列番号 : 5 8) ;
- (h) H I V E n v ペプチド 1 (配列番号 : 9 8) ;
- (i) H I V E n v ペプチド 2 (配列番号 : 9 9) ;
- (j) C C R 5 P N t (配列番号 : 4 5) ; 及び、
- (k) C C R 5 E C L 2 (配列番号 : 9 1)

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含有してなる、請求項 2 ないし 1 0 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 2 0】

さらに、少なくとも一の免疫賦活性核酸を含有してなり、該免疫賦活性核酸が前記の修飾されたウイルス様粒子内にパッケージ化されている、請求項 1 ないし 1 9 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 2 1】

前記免疫賦活性核酸が非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドである、請求項 2 0 に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 2 2】

前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが配列 GGGGGGGGGGGACGATCGTCGGGGGGGGGG (配列番号 : 7 1) を含有する、請求項 2 1 に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 2 3】

前記非メチル化 C p G 含有オリゴヌクレオチドが配列 GGGGGGGGGGGACGATCGTCGGGGGGGGGG (配列番号 : 7 1) からなる、請求項 2 1 に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 2 4】

前記免疫賦活性核酸が D N a s e 加水分解作用に侵されない、請求項 2 0 ないし 2 3 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 2 5】

前記免疫賦活性核酸のヌクレオチド間の結合がホスホジエステル結合である、請求項 2 0 ないし 2 4 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子。

【請求項 2 6】

- (a) 請求項 1 ないし 2 5 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子 ; 及び
- (b) 薬学的に許容される担体

を含有してなる薬剤組成物。

【請求項 2 7】

免疫学的に有効な量の請求項 1 ないし 2 5 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子を含有してなるワクチン組成物。

【請求項 2 8】

さらに、アジュvantを含有してなる、請求項 2 7 に記載のワクチン組成物。

【請求項 2 9】

請求項 1 ないし 2 5 の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子、請求項 2 6 に記載の薬剤組成物、請求項 2 7 又は 2 8 に記載のワクチンの、動物又はヒトを免疫化するための医薬の製造のための使用。

【請求項 3 0】

ポリペプチドを含有してなる融合タンパク質であり、該ポリペプチドが A P 2 0 5 バクテリオファージのコートタンパク質又はそのムテインの N 末端又は C 末端、又はその両端に融合されており、該ポリペプチドが 3 - 1 0 のアミノ酸からなり、該融合タンパク質がウイルス様粒子を形成することができる、融合タンパク質。

【請求項 3 1】

請求項 3 0 の前記融合タンパク質をコードするヌクレオチド配列。

【請求項 3 2】

- (a) スペーサーをコードするヌクレオチド配列を、第一ポリペプチドをコードする第一

ヌクレオチド配列又は第二ポリペプチドをコードする第二ヌクレオチド配列に選択的にインフレームで連結する；

(b) 前記第二ヌクレオチド配列を前記第一ヌクレオチド配列にインフレームで連結した結果、前記の融合タンパク質をコードする第三ヌクレオチド配列を生じる；

(c) 第一ヌクレオチド配列の3'で抑制される停止コドンを選択的に導入する；

(d) 好ましくは結果として生じる発現されたタンパク質が前記の修飾されたウイルス様粒子を形成することができる条件下で、宿主内で該第三ヌクレオチド配列を発現させる；

(e) (d)の工程で得られた該修飾されたウイルス様粒子を精製する、

という工程を含む、請求項1ないし25の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子の產生方法。

【請求項33】

医薬としての使用のための、請求項1ないし25の何れか一に記載の修飾されたウイルス様粒子、請求項26に記載の薬剤組成物、又は請求項27又は28に記載のワクチン。