

【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20年5月8日(2008.5.8)

【公表番号】特表2005-532789(P2005-532789A)

【公表日】平成17年11月4日(2005.11.4)

【年通号数】公開・登録公報2005-043

【出願番号】特願2003-576457(P2003-576457)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/102 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (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 39/00 H

A 6 1 K 39/02

A 6 1 K 39/102

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 31/04

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 9/16 B

C 1 2 N 5/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成20年3月21日(2008.3.21)

【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】

野生型 P 4 タンパク質に比べて減少した酵素活性を有し、そして野生型 P 4 タンパク質に対する抗体を誘導する型別不能なインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) (NTHi) の P 4 バリエントタンパク質および製薬学的に許容される担体を含んでなる免疫原性組成物であって、該抗体が NTHi に対する殺バクテリア活性を有し、かつ、P 4 バリエントタンパク質が、

(a) 野生型 P 4 タンパク質ではグルタミンである配列番号 3 のアミノ酸残基 39 の突然

変異；

(b) 野生型 P 4 タンパク質ではフェニルアラニンである配列番号 3 のアミノ酸残基 4 8 の突然変異；

(c) 野生型 P 4 タンパク質ではアスパラギン酸である配列番号 3 のアミノ酸残基 6 4 の突然変異；

(d) 野生型 P 4 タンパク質ではリシンである配列番号 3 のアミノ酸残基 1 6 1 の突然変異；

(e) 野生型 P 4 タンパク質ではアスパラギンである配列番号 3 のアミノ酸残基 2 1 8 の突然変異；

(f) 野生型 P 4 タンパク質ではアラニンである配列番号 3 のアミノ酸残基 3 5 および 3 7 の突然変異、ここで突然変異はグルタミン酸、グルタミンまたはトレオニンではない；

(g) 野生型 P 4 タンパク質ではアスパラギン酸である配列番号 3 のアミノ酸残基 6 4 および 6 6 の突然変異；

(h) 野生型 P 4 タンパク質のカルボキシ末端領域において P 4 バリエーションタンパク質の短縮をもたらす突然変異；および

(i) (a) - (i) の 1 以上の突然変異の組み合わせ、
からなる群から選択される 1 以上の突然変異を含んでなる、上記の組成物。

【請求項 2】

P 4 バリエーションタンパク質が；

(a) 配列番号 3 のアミノ酸残基 3 9 のグルタミン酸、アスパラギン酸またはアスパラギン；

(b) 配列番号 3 のアミノ酸残基 4 8 のシステイン、セリンまたは非電荷極性基を有する他のアミノ酸；

(c) 配列番号 3 のアミノ酸残基 6 4 のアスパラギン、グルタミン酸またはアラニン；

(d) 配列番号 3 のアミノ酸残基 1 6 1 のアルギニン；

(e) 配列番号 3 のアミノ酸残基 2 1 8 のグルタミン、アスパラギン酸またはグルタミン酸；

(f) 配列番号 3 のアミノ酸残基 3 5 および 3 7 のアスパラギン；

(g) 配列番号 3 のアミノ酸残基 6 4 および 6 6 のアラニン、アスパラギンまたはグルタミン酸；

(h) 配列番号 3 のアミノ酸残基 2 0 0、2 1 0、2 2 1 または 2 3 2 の短縮；および

(i) (a) - (h) の 1 以上の突然変異の組み合わせ、

からなる群から選択される突然変異を有する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 3】

P 4 バリエーションタンパク質が脂質化されている、請求項 1 または 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4】

P 4 バリエーションタンパク質の N - 末端に融合されたリーダーペプチドを含んでなる、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 5】

リーダーペプチドが配列番号 2 のアミノ酸 1 - 2 0 である、請求項 4 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 6】

P 4 バリエーションタンパク質が脂質化されていない、請求項 1 または 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 7】

P 4 バリエーションタンパク質がキャリアタンパク質とインフレイムで融合している、請求項 1 または 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 8】

キャリアタンパク質が大腸菌 (E . coli) DnaK タンパク質、GST タンパク

質、マイコバクテリア熱ショックタンパク質 70、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、ガラクトキナーゼ、ユビキチン、 - 接合因子、 - ガラクトシダーゼおよびインフルエンザ NS - 1 タンパク質からなる群から選択される、請求項 7 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 9】

さらにアジュバントを含んでなる請求項 1 に記載の免疫原組成物。

【請求項 10】

インフルエンザ菌 (H . i n f l u e n z a e) またはインフルエンザ菌 (H . i n f l u e n z a e) 以外の微生物に由来する追加の抗原をさらに含んでなる請求項 1 に記載の免疫原組成物。

【請求項 11】

請求項 1 または 2 に記載の P 4 バリエーションタンパク質をコードする核酸配列に少なくとも 90 % 相同的な核酸配列を含んでなる単離されたヌクレオチド分子。

【請求項 12】

核酸配列が、宿主細胞中で P 4 バリエーションの発現を支配する調節配列の制御下にある、請求項 11 に記載の単離されたヌクレオチド分子。

【請求項 13】

ヌクレオチド分子がプラスミドベクターである、請求項 12 に記載の単離されたヌクレオチド分子。

【請求項 14】

請求項 13 に記載のプラスミドベクターにより形質転換、トランスフェクトまたは形質導入された宿主細胞。

【請求項 15】

請求項 11 に記載のヌクレオチド分子および製薬学的に許容され得る担体を含んでなる免疫原性組成物。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の有効量の免疫原組成物をヒトに投与する工程を含んでなる、型別不能なインフルエンザ菌 (H . i n f l u e n z a e) に対してヒトに免疫応答を誘導する方法。

【請求項 17】

請求項 14 に記載の宿主細胞を、P 4 バリエーションタンパク質を生産するために適する条件下で培養し、そして P 4 バリエーションタンパク質を培養物から回収することを含んでなる、P 4 バリエーションタンパク質の生産方法。

【請求項 18】

P 4 バリエーションタンパク質が別の抗原のキャリアータンパク質として役立つためのものである、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 19】

P 4 バリエーションタンパク質がポリサッカリド、オリゴサッカリド、サッカリド、リボポリサッカリド、リボオリゴサッカリドまたはリボサッカリドに化学的に結合した請求項 1 に記載の免疫原性組成物。