

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成21年11月5日(2009.11.5)

【公表番号】特表2009-509970(P2009-509970A)

【公表日】平成21年3月12日(2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-532483(P2008-532483)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 0 7 K 16/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/569 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/00 D

A 6 1 K 39/21 Z N A

C 1 2 N 1/19

C 0 7 K 16/10

A 6 1 P 31/18

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/569 H

A 6 1 P 31/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成21年9月9日(2009.9.9)

【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】

抗体 2 G 1 2 によって認識される少なくとも 2 つの N - 結合高マンノースオリゴ糖を含む単離されたグリコシル化ポリペプチド、および医薬上許容される賦形剤を含み、ここで、該ポリペプチド上の N - 結合グリカンの 50 % を超えるものは高 - マンノースオリゴ糖であり、ここで、該高 - マンノースオリゴ糖は $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$ 、 $\text{Man}_8\text{GlcNAc}_2$ またはその組合せである、対象において抗体 2 G 1 2 によって認識されるエピトープを含む蛋白質に特異的な抗体を誘導するための組成物。

【請求項 2】

前記ポリペプチドが少なくとも 3 つの N - 結合高 - マンノースオリゴ糖を含む請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

前記ポリペプチドが gp 1 2 0 のアミノ酸配列、またはその断片を含む請求項 1 記載の組成物。

【請求項 4】

前記ポリペプチドが真菌糖蛋白質のアミノ酸配列、またはその断片を含む請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】

前記ポリペプチドが、酵母糖蛋白質のアミノ酸配列、またはその断片を含む請求項 1 記載の組成物。

【請求項 6】

前記酵母が *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 5 記載の組成物。

【請求項 7】

前記酵母糖蛋白質が、PST1、ECM33、Gas1、Gas5、GP38、および YJL171c よりなる群から選択される請求項 6 記載の組成物。

【請求項 8】

前記酵母が *Pichia pastoris* である請求項 5 記載の組成物。

【請求項 9】

前記酵母が *Candida albicans* である請求項 5 記載の組成物。

【請求項 10】

前記ポリペプチドが、*Saccharomyces cerevisiae* の PST1、ECM33、Gas1、Gas5、GP38、または YJL171c に対するホモログである真菌糖蛋白質のアミノ酸配列を含む請求項 4 記載の組成物。

【請求項 11】

前記ポリペプチド上の N - 結合グリカンの少なくとも 90% が $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$ 、 $\text{Man}_8\text{GlcNAc}_2$ 、またはその組合せである請求項 1 記載の組成物。

【請求項 12】

前記ポリペプチド上の N - 結合グリカンの少なくとも 90% が $\text{Man}_8\text{GlcNAc}_2$ である請求項 1 記載の組成物。

【請求項 13】

前記医薬上許容される賦形剤がアジュバントである請求項 1 記載の組成物。

【請求項 14】

Saccharomyces cerevisiae の破壊された pmr1 遺伝子、または *Saccharomyces cerevisiae* の pmr1 遺伝子の破壊されたホモログ遺伝子を有する突然変異体真菌から単離されたグリコシル化ポリペプチドであって、ここで、該グリコシル化ポリペプチドは抗体 2G12 によって認識されるグリコシル化ポリペプチド、および医薬上許容される賦形剤を含む、対象において抗体 2G12 によって認識されるエピトープを有する蛋白質に特異的な抗体を誘導するための組成物。

【請求項 15】

前記突然変異体真菌が突然変異体酵母である請求項 14 記載の組成物。

【請求項 16】

前記突然変異体酵母が破壊された pmr1 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 15 記載の組成物。

【請求項 17】

前記グリコシル化ポリペプチドが PST1 のアミノ酸配列、またはその断片を含む請求項 16 記載の組成物。

【請求項 18】

Saccharomyces cerevisiae の破壊された pmr1 および mnn1 遺伝子、または *Saccharomyces cerevisiae* の pmr1 および mnn1 遺伝子の破壊されたホモログ遺伝子を有する突然変異体真菌から単離されたグリコシル化ポリペプチドであって、ここで、該グリコシル化ポリペプチドは抗体 2G12 によって認識されるグリコシル化ポリペプチド、および医薬上許容される賦形剤を含む、対象において抗体 2G12 によって認識されるエピトープを有する蛋白質に特異的な抗体を

誘導するための組成物。

【請求項 19】

前記突然変異体真菌が突然変異体酵母である請求項 18 記載の組成物。

【請求項 20】

前記突然変異体酵母が破壊された *pmr 1* および *mnn 1* 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 19 記載の組成物。

【請求項 21】

前記グリコシル化ポリペプチドが、*PST 1* のアミノ酸配列、またはその断片を含む請求項 20 記載の組成物。

【請求項 22】

Saccharomyces cerevisiae の破壊された *och 1* および *mnn 1* 遺伝子、または *och 1*、*mnn 1*、および *mnn 4* 遺伝子、あるいは *Saccharomyces cerevisiae* の *och 1* および *mnn 1*、または *och 1*、*mnn 1*、および *mnn 4* 遺伝子の破壊されたホモログ遺伝子を有する突然変異体真菌から単離されたグリコシル化ポリペプチド、ここで、該グリコシル化ポリペプチドは抗体 2G12 によって認識され、および医薬上許容される賦形剤を含む、対象において抗体 2G12 によって認識されるエピトープを有する蛋白質に特異的な抗体を誘導するための組成物。

【請求項 23】

a) 突然変異体真菌を発酵させる工程であって、ここで、該突然変異体真菌はグリコシル化ポリペプチドを生産するように突然変異されており、ここで、該グリコシル化ポリペプチドは、抗体 2G12 によって認識される少なくとも 2 つの N - 結合高マンノースオリゴ糖を含み、ここで、該グリコシル化ポリペプチド上の N - 結合グリカンの 50 % を超えるものが高 - マンノースオリゴ糖である、および該高 - マンノースオリゴ糖は $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$ 、 $\text{Man}_8\text{GlcNAc}_2$ 、またはその組合せである、工程；

b) 突然変異体真菌細胞溶解物または上清からグリコシル化ポリペプチドを精製する工程；次いで

c) 該グリコシル化ポリペプチドを医薬上許容される賦形剤と共に処方する工程を含む、対象において抗体 2G12 によって認識されるエピトープを含む蛋白質に特異的な抗体を誘導するための組成物を調製する方法。

【請求項 24】

前記突然変異体真菌が突然変異体酵母である請求項 23 記載の方法。

【請求項 25】

前記突然変異体酵母が破壊された *och 1*、*mnn 1*、および *mnn 4* 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 24 記載の方法。

【請求項 26】

前記突然変異体酵母が破壊された *pmr 1* および *mnn 1* 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 24 記載の方法。

【請求項 27】

前記突然変異体酵母が破壊された *och 1* および *mnn 1* 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 24 記載の方法。

【請求項 28】

前記突然変異体酵母が破壊された *och 1* 遺伝子を有する *Pichia pastoris* である請求項 24 記載の方法。

【請求項 29】

前記突然変異体酵母が破壊された *och 1* 遺伝子を有する *Candida albicans* である請求項 24 記載の方法。

【請求項 30】

前記グリコシル化ポリペプチドが酵母糖蛋白質またはその断片である請求項 23 記載の方法。

【請求項 31】

前記酵母糖蛋白質が *Saccharomyces cerevisiae* の PST 1、ECM 33、Gas 1、Gas 5、GP 38、および YJL 171 c よりなる群から選択される請求項 30 記載の方法。

【請求項 32】

前記酵母糖蛋白質が *Saccharomyces cerevisiae* の PST 1、ECM 33、Gas 1、Gas 5、GP 38、または YJL 171 c のホモログである請求項 30 記載の方法。

【請求項 33】

前記突然変異体真菌が、工程 a) 前に、前記グリコシル化ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含むベクターで形質転換されている請求項 23 記載の方法。

【請求項 34】

前記ヌクレオチド配列が gp 120 またはその断片をコードする請求項 33 記載の方法。

【請求項 35】

gp 120 をコードするヌクレオチド配列、または少なくとも 2 つの N - グリコシル化部位を含むその断片を含むポリヌクレオチドを含む突然変異体真菌細胞であって、該突然変異体酵母細胞は gp 120、または抗体 2G12 によって認識される少なくとも 2 つの N - 結合高マンノースオリゴ糖を含む断片を生産することができ、ここで、該高 - マンノースオリゴ糖は $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$ 、 $\text{Man}_8\text{GlcNAc}_2$ またはその組合せである突然変異体真菌細胞。

【請求項 36】

前記突然変異体真菌が破壊された och 1、mnn 1、および mnn 4 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 35 記載の突然変異体真菌細胞。

【請求項 37】

前記突然変異体真菌が、破壊された pmr 1 および mnn 1 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 35 記載の突然変異体真菌細胞。

【請求項 38】

前記突然変異体真菌が、破壊された och 1 および mnn 1 遺伝子を有する *Saccharomyces cerevisiae* である請求項 35 記載の突然変異体真菌細胞。

【請求項 39】

前記突然変異体真菌が、破壊された och 1 を有する *Pichia pastoris* である請求項 35 記載の突然変異体真菌細胞。

【請求項 40】

有効量の請求項 1 記載の組成物を含む、対象において、抗体 2G12 によって認識されるエピトープを含む蛋白質に特異的な抗体を創製する ための組成物。

【請求項 41】

有効量の請求項 14 記載の組成物を含む、対象において、抗体 2G12 によって認識されるエピトープを含む蛋白質に特異的な抗体を創製する ための組成物。

【請求項 42】

有効量の請求項 18 記載の組成物を含む、対象において、抗体 2G12 によって認識されるエピトープを含む蛋白質に特異的な抗体を創製する ための組成物。

【請求項 43】

有効量の請求項 22 記載の組成物を含む、対象において、抗体 2G12 によって認識されるエピトープを含む蛋白質に特異的な抗体を創製する ための組成物。

【請求項 44】

有効量の請求項 1 記載の組成物を含む、対象において、病原体に対する中和抗体を誘導する ための組成物。

【請求項 45】

前記病原体が HIV である請求項 44 記載の 組成物。

【請求項 46】

有効量の請求項 1 4 記載の組成物を含む、対象において病原体に対する中和抗体を誘導するための組成物。

【請求項 4 7】

前記病原体が H I V である請求項 4 6 記載の組成物。

【請求項 4 8】

有効量の請求項 1 8 記載の組成物を含む、対象において病原体に対する中和抗体を誘導するための組成物。

【請求項 4 9】

前記病原体が H I V である請求項 4 8 記載の組成物。

【請求項 5 0】

有効量の請求項 2 2 記載の組成物を含む、対象において病原体に対する中和抗体を誘導するための組成物。

【請求項 5 1】

前記病原体が H I V である請求項 5 0 記載の組成物。

【請求項 5 2】

有効量の請求項 1 記載の組成物を含む、対象において、病原体によって誘導される疾患を予防または治療するための組成物。

【請求項 5 3】

前記病原体が H I V である請求項 5 2 記載の組成物。

【請求項 5 4】

有効量の請求項 1 4 記載の組成物を含む、対象において、病原体によって誘導される疾患を予防または治療するための組成物。

【請求項 5 5】

前記病原体が H I V である請求項 5 4 記載の組成物。

【請求項 5 6】

有効量の請求項 1 8 記載の組成物を含む、対象において、病原体によって誘導される疾患を予防または治療するための組成物。

【請求項 5 7】

前記病原体が H I V である請求項 5 6 記載の組成物。

【請求項 5 8】

有効量の請求項 2 2 記載の組成物を含む、対象において、病原体によって誘導される疾患を予防または治療するための組成物。

【請求項 5 9】

前記病原体が H I V である請求項 5 8 記載の組成物。

【請求項 6 0】

抗体 2 G 1 2 によって認識される少なくとも 2 つの N - 結合高マンノースオリゴ糖を含むグリコシル化ポリペプチドに対する抗体の結合を検出することを含み、ここで、該グリコシル化ポリペプチド上の N - 結合グリカンの 5 0 % を超えるものは高 - マンノースオリゴ糖であり、および、ここで、該高 - マンノースオリゴ糖は $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$ 、 $\text{Man}_8\text{GlcNAc}_2$ またはその組合せである、N - 結合高マンノースオリゴ糖に特異的に結合する抗体を同定する方法。

【請求項 6 1】

前記抗体が H I V によって感染される対象の血清中にある請求項 6 0 記載の方法。

【請求項 6 2】

前記グリコシル化ポリペプチドが突然変異体酵母細胞溶解物である請求項 6 0 記載の方法。

【請求項 6 3】

Saccharomyces cerevisiae の破壊された och 1 および mnn 1、または och 1、mnn 1 および mnn 4 遺伝子、あるいは *Saccharomyces cerevisiae* の och 1 および mnn 1、または och 1、mnn 1、お

よび *mnn4* 遺伝子の破壊されたホモログ遺伝子を有する突然変異体真菌において生産されたグリコシル化ポリペプチドに対する抗体の結合を検出することを含み、ここで、該グリコシル化ポリペプチドは抗体 2G12 によって認識される、N - 結合高マンノースオリゴ糖に特異的に結合する抗体を同定する方法。

【請求項 64】

前記抗体が HIV によって感染される対象の血清中にある請求項 63 記載の方法。

【請求項 65】

突然変異体酵母の全細胞、および医薬上許容される賦形剤を含み、ここで、該突然変異体酵母は *Saccharomyces cerevisiae* の破壊された *pmr1* および *mnn1* 遺伝子、*och1* および *mnn1* 遺伝子、または *och1*、*mnn1*、および *mnn4* 遺伝子、あるいは *Saccharomyces cerevisiae* の *pmr1* および *mnn1* 遺伝子、*och1* および *mnn1* 遺伝子、または *och1*、*mnn1*、および *mnn4* 遺伝子の破壊されたホモログ遺伝子を有する、組成物。