

【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20年9月18日 (2008.9.18)

【公表番号】特表2008-508313(P2008-508313A)

【公表日】平成20年3月21日 (2008.3.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-011

【出願番号】特願2007-523858(P2007-523858)

【国際特許分類】

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 14/59 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 33/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 14/59

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 33/02

A 6 1 P 37/04

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月24日 (2008.7.24)

【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】**

ヒト抗原提示細胞（A P C）に結合するモノクローナル抗体を、抗原と免疫刺激性物質とに連結して含む分子複合体。

【請求項 2】

前記抗原及び免疫刺激性物質が、前記抗体に共有結合により、非共有結合により、組換えにより、又はこれらの組み合わせを用いて、連結されている、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 3】

前記抗原及び免疫刺激性物質が両者とも前記抗体の同じ鎖に連結されている、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 4】

前記抗原及び免疫刺激性物質が両者とも前記抗体の重鎖に連結されている、請求項 3 に記載の分子複合体。

【請求項 5】

前記抗原及び免疫刺激性物質が両者とも前記抗体の軽鎖に連結されている、請求項 3 に記載の分子複合体。

【請求項 6】

前記抗原及び免疫刺激性物質が前記抗体の重鎖及び軽鎖に別々に連結されている、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 7】

前記抗体、抗原及び免疫刺激性物質が、単一の組換え融合たんぱく質として一緒に発現する、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 8】

前記免疫刺激性物質が、C D 4 0 リガンド、サイトカイン、コロニー刺激因子、抗 C T L A 4 抗体、t o l l 受容体アゴニスト、L P S（エンドトキシン）、R 8 3 7、R 8 4 8、p o l y I : C（イノシン-シトシンポリヌクレオチド）、s s R N A、d s R N A、カルメット-ゲラン桿菌（B C G）、レバミソールヒドロクロリド、及び静脈内免疫グロブリンから成る群より選択される、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 9】

前記サイトカインが I F N -、I F N -、I F N - 及び I L - 2 から成る群より選択される、請求項 8 に記載の分子複合体。

【請求項 10】

前記 t o l l 受容体アゴニストがフラゲリン又は M A L P - 2 である、請求項 8 に記載の分子複合体。

【請求項 11】

前記抗体が、ヒト樹状細胞上に発現した C 型レクチンに結合する、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 12】

前記抗体がヒトマンノース受容体に結合する、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 13】

前記抗体がヒト、ヒト化及びキメラ抗体から成る群より選択される、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 14】

前記抗体が全抗体、F a b フラグメント及び一本鎖抗体から成る群より選択される、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 15】

前記複合体が組換え融合たんぱく質である、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 16】

前記抗体が、F R 1、C D R 1、F R 2、C D R 2、F R 3、C D R 3 及び F R 4 配

列を含むヒト重鎖可変領域と、F R 1、C D R 1、F R 2、C D R 2、F R 3、C D R 3 及び F R 4 配列を含むヒト軽鎖可変領域とを含み、但し：

(a) 前記ヒト重鎖可変領域 C D R 3 配列が S E Q I D N O : 1 5 及びその保存的改変を含み、そして

(b) 前記ヒト軽鎖可変領域 C D R 3 配列が S E Q I D N O : 1 8 及びその保存的改変を含む、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 1 7】

前記ヒト重鎖可変領域 C D R 2 配列が S E Q I D N O : 1 4 及びその保存的改変を含み、そして前記ヒト軽鎖可変領域 C D R 2 配列が S E Q I D N O : 1 7 及びその保存的改変を含む、請求項 1 6 に記載の分子複合体。

【請求項 1 8】

前記ヒト重鎖可変領域 C D R 1 配列が S E Q I D N O : 1 3 及びその保存的改変を含み、そして前記ヒト軽鎖可変領域 C D R 1 配列が S E Q I D N O : 1 6 及びその保存的改変を含む、請求項 1 6 に記載の分子複合体。

【請求項 1 9】

前記抗体が、

(a) ヒト V H 5 - 5 1 生殖細胞系配列 (S E Q I D N O : 3 0) を由来とする重鎖可変領域；及び

(b) ヒト V k - L 1 5 (S E Q I D N O : 3 2) 生殖細胞系配列を由来とする軽鎖可変領域、
を含む、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 2 0】

前記抗体が、それぞれ S E Q I D N O : 4 及び S E Q I D N O : 8 に示されたアミノ酸配列、又は、前記抗体がヒト樹状細胞への結合能を保持するように S E Q I D N O : 4 及び S E Q I D N O : 8 に対して充分相同なアミノ酸配列、を含むヒト重鎖及びヒト軽鎖可変領域を含む、請求項 1 に記載の分子複合体。

【請求項 2 1】

ヒト A P C に結合するヒト抗体重鎖と、ヒト A P C に結合するヒト抗体軽鎖とを含み、但し一方又は両方の鎖が抗原と免疫刺激性物質とに連結されている、分子複合体。

【請求項 2 2】

ヒト A P C に結合するヒト抗体重鎖と、ヒト A P C に結合するヒト抗体軽鎖とを含み、但し前記鎖の一方が抗原に連結されており、そして他方の鎖が免疫刺激性物質に連結されている、分子複合体。

【請求項 2 3】

前記重鎖が抗原に連結されていると共に、S E Q I D N O : 2 に示されたアミノ酸配列を含む、請求項 2 1 に記載の分子複合体。

【請求項 2 4】

前記軽鎖が S E Q I D N O : 6 に示されたアミノ酸配列を含む、請求項 2 1 に記載の分子複合体。

【請求項 2 5】

ヒト抗原提示細胞 (A P C) に結合するモノクローナル抗体と；

抗原と；

免疫刺激性物質と

を含み、前記抗体が：

(a) ヒト V H 5 - 5 1 生殖系配列 (S E Q I D N O : 3 0) を由来とする重鎖可変領域；及び

(b) ヒト V k - L 1 5 (S E Q I D N O : 3 2) 生殖系配列を由来とする軽鎖可変領域、
を含む、分子複合体。

【請求項 2 6】

SEQ ID NO: 12 に示されたアミノ酸配列を免疫刺激性物質に連結して含む分子複合体。

【請求項 27】

T細胞媒介性免疫応答が抗原に対して生じるように、内部移行してAPCによりプロセッシングされる、請求項1に記載の分子複合体。

【請求項 28】

前記T細胞応答が細胞障害性T細胞により媒介される、請求項27に記載の分子複合体。

【請求項 29】

前記T細胞応答がCD4⁺及びCD8⁺T細胞の両方により媒介される、請求項27に記載の分子複合体。

【請求項 30】

前記T細胞応答がMHCクラスI及びMHCクラスII経路の両方を通じて誘導される、請求項27に記載の分子複合体。

【請求項 31】

前記抗原が感染性疾患抗原又は腫瘍抗原である、請求項27に記載の分子複合体。

【請求項 32】

前記抗原が hCG、gp100又はPme100又はPme117、HER/neu2、CEA、gp100、MART1、TRP-2、melan-A、NY-ESO-1、MN(gp250)、MAGE-1、MAGE-3、チロシナーゼ、テロメラゼ及びMUC-1抗原から成る群より選択される腫瘍関連抗原である、請求項27に記載の分子複合体。

【請求項 33】

前記抗原が HIV-1 gag、HIV-1 env、HIV-1 nef、HBV core、FAS、HSV-1、HSV-2、p17、ORF-2及びORF3抗原から成る群より選択されるウィルス抗原である、請求項27に記載の分子複合体。

【請求項 34】

前記抗原が トキソプラズマ・ゴンジ(原語: Toxoplasma gondii)又はトレポネマ・パリダム(原語: Treponema pallidum)、炭疽菌、ボツリヌス菌、破傷風菌、クラミジア、コレラ、ジフテリア、ライム病、梅毒、及び結核抗原から成る群より選択される細菌性抗原である、請求項27に記載の分子複合体。

【請求項 35】

免疫刺激性物質と、抗原に連結した、APCに結合する抗体の分子複合体とを含む組成物。

【請求項 36】

前記免疫刺激性物質が前記分子複合体に連結されている、請求項35に記載の組成物。

【請求項 37】

前記連結が共有結合、非共有結合、又は組換えによる、請求項35に記載の組成物。

【請求項 38】

前記抗体がヒト抗体である、請求項35に記載の組成物。

【請求項 39】

薬学的に許容可能な担体を更に含む、請求項35に記載の組成物。

【請求項 40】

アジュバントを更に含む、請求項35に記載の組成物。

【請求項 41】

前記免疫刺激性物質が、CD40リガンド、サイトカイン、コロニー刺激因子、抗CTLA4抗体、tol1受容体アゴニスト、LPS(エンドトキシン)、R837、R848、polyI:C(イノシン-シトシンポリヌクレオチド)、ssRNA、dsRNA、カルメット-ゲラン桿菌(BCG)、レバミソールヒドロクロリド、及び静脈内免疫グロブリンから成る群より選択される、請求項35に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記サイトカインが I F N - 、 I F N - 、 I F N - 及び I L - 2 から成る群より選択される、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

請求項 3 5 に記載の組成物を有効成分とする、抗原に対する T 細胞媒介性応答が誘導される又は亢進される態様で、前記抗原がプロセッシングされて T 細胞に提示されるような抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 4 4】

免疫刺激性物質が分子複合体に連結されている、請求項 4 3 に記載の抗原に対して T 細胞媒介性免疫応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 4 5】

請求項 3 5 に記載の組成物を有効成分とする、対象において T 細胞媒介性免疫応答が抗原に対して生じる、抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 4 6】

免疫刺激性物質が分子複合体に連結されている、請求項 4 5 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 4 7】

アジュバントを更に含む、請求項 4 5 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 4 8】

前記免疫刺激性物質が、C D 4 0 リガンド、サイトカイン、コロニー刺激因子、抗 C T L A 4 抗体、t o l l 受容体アゴニスト、L P S (エンドトキシン)、R 8 3 7 、R 8 4 8 、p o l y I : C (イノシン-シトシンポリヌクレオチド)、s s R N A 、d s R N A 、カルメット-ゲラン桿菌 (B C G)、レバミソールヒドロクロリド、及び静脈内免疫グロブリンから成る群より選択される、請求項 4 5 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 4 9】

前記サイトカインが I F N - 、 I F N - 、 I F N - 及び I L - 2 から成る群より選択される、請求項 4 8 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 5 0】

前記抗原が感染性疾患抗原又は腫瘍抗原である、請求項 4 5 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 5 1】

前記抗原が h C G 、g p 1 0 0 又は P m e 1 0 0 又は P m e 1 1 7 、H E R / n e u 2 、C E A 、g p 1 0 0 、M A R T 1 、T R P - 2 、m e l a n - A 、N Y - E S O - 1 、M N (g p 2 5 0)、M A G E - 1 、M A G E - 3 、チロシナーゼ、テロメラゼ及び M U C - 1 抗原から成る群より選択される腫瘍関連抗原である、請求項 4 5 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 5 2】

前記抗原が H I V - 1 g a g 、H I V - 1 e n v 、H I V - 1 n e f 、H B V c o r e 、F A S 、H S V - 1 、H S V - 2 、p 1 7 、O R F - 2 及び O R F 3 抗原から成る群より選択されるウイルス抗原である、請求項 4 5 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

【請求項 5 3】

前記抗原がトキソプラズマ-ゴンジ (原語: T o x o p l a s m a g o n d i i) 又はトレポネマ-パリダム (原語: T r e p o n e m a p a l l i d u m)、炭疽菌、ボツリヌス菌、破傷風菌、クラミジア、コレラ、ジフテリア、ライム病、梅毒、及び結核抗原から成る群より選択される細菌性抗原である、請求項 4 5 に記載の抗原に対する T 細胞媒介性応答の誘導又は亢進剤。

—