

【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17年1月13日(2005.1.13)

【公表番号】特表2000-511522(P2000-511522A)

【公表日】平成12年9月5日(2000.9.5)

【出願番号】特願平9-541282

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 7/06

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/06

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/20

A 6 1 K 39/04

A 6 1 K 39/05

A 6 1 K 39/08

A 6 1 K 39/10

A 6 1 K 39/13

A 6 1 K 39/245

A 6 1 K 39/295

【F I】

C 0 7 K 7/06

A 6 1 K 31/00 6 3 1 P

A 6 1 K 31/00 6 3 1 C

A 6 1 K 31/00 6 3 1 E

A 6 1 K 31/00 6 3 1 H

A 6 1 K 31/00 6 3 1 K

A 6 1 K 31/00 6 3 1 N

A 6 1 K 39/04

A 6 1 K 39/05

A 6 1 K 39/08

A 6 1 K 39/10

A 6 1 K 39/13

A 6 1 K 39/245

A 6 1 K 39/295

【手続補正書】

【提出日】平成16年5月24日(2004.5.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成16年5月24日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成9年特許願第541282号

2. 補正をする者

名 称 シーエスエル リミテッド

3. 代理人

住 所 東京都港区虎ノ門1丁目17番1号

虎ノ門5森ビル3階

電話番号 03(3503)8637

氏 名 (9109) 弁理士 平木 祐輔



4. 補正対象書類名

(1) 請求の範囲

(2) 明細書

5. 補正対象項目名

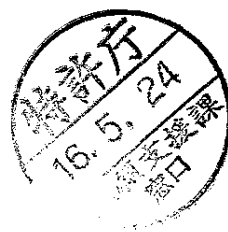
(1) 請求の範囲

(2) 明細書

6. 補正の内容

(1) 本願請求の範囲を別紙1の通り補正する。

(2) 本願明細書中第3～4頁を別紙2の通り補正する。



(別紙1)

請 求 の 範 囲

1. QVKWRMTTL, VFSDGRVAC, VPAPAGPIV, TYSAGIVQI, LLDFVRFMGV, QNGALAINTF, VSSDGRVAC, VSSEGRVAC, VSSDGRVPC, VSSDGLVAC, VSSDGQVAC, VSSDGRVVC, VPAPPVGPIV, VEITPYEPTG, VEITPYEPTW, VELTPYKPTW, RRIYDLIKL, RKIYDLIEL および PYLFWLAGI からなる群から選択される細胞障害性エプスタイン・バーウイルス T-細胞エピトープ。

2. QVKWRMTTL, VFSDGRVAC, VPAPAGPIV, TYSAGIVQI, LLDFVRFMGV, QNGALAINTF, VSSDGRVAC, VSSEGRVAC, VSSDGRVPC, VSSDGLVAC, VSSDGQVAC, VSSDGRVVC, VPAPPVGPIV, VEITPYEPTG, VEITPYEPTW, VELTPYKPTW, RRIYDLIKL, RKIYDLIEL および PYLFWLAGI からなる群から選択される少なくとも1種の T-細胞エピトープを含むサブユニットワクチン。

3. サブユニットワクチンが TSLYNLRRGTALA, DTPLIPLTIF, TVFYNIPPMPL, VEITPYKPTW, VSFIEFVGW, FRKAQIQGL, FLRGRAYGL, QAKWRLQTL, SVRDRLARL, YPLHEQHGM, HLAAQGMAY, RPPIFIRRL, RLRAEAGVK, IVTDFSVIK, AVFDRKSDAK, NPTQAPVIQLVHAVY, LPGPQVTAVLLHEES, DEPASTEPVHDQLL, RYSIFFDY, AVLLHEESM, RRARSLAERY, EENLLDFVRF, KEHVIQNAF, RRIYDLIEL, QPRAPIRPI, EGGVGWRHW, CLGGLLTMV, RRRWRRLTV, RAKFKQLL および RKCCRAKFKQLLQHYR からなる群から選択される少なくとも1種の更なるエピトープを含む、請求項2に記載のワクチン。

4. サブユニットワクチンが細胞障害性 T-細胞エピトープ LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL および FLRGRAYGL を含む、請求項2または3に記載のワクチン。

5. サブユニットワクチンが細胞障害性 T-細胞エピトープ LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL および EENLLDFVRF を含む、請求項2または3に記載のワクチン。

6. サブユニットワクチンが細胞障害性 T-細胞エピトープ LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL および QPRAPIRPI を含む、請求項2または3に記載のワクチン。

7. サブユニットワクチンが細胞障害性 T-細胞エピトープ LLDFVRFMGV,

QVKWRMTTL, FLRGRAYGL, EENLLDFVRF および QPRAPIRPI を含む、請求項2または3に記載のワクチン。

8. ワクチンが、少なくとも1種の細胞障害性T細胞エピトープに加えて、更に、個体に既往応答を開始させる少なくとも1つの抗原を有する、請求項2～7のいずれかに記載のワクチン。

9. 少なくとも1つの抗原が、破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、百日咳菌抗原、ポリオウイルス抗原、精製ツベルクリンタンパク(PPD)、gp350 タンパク質、ヘルパーエピトープおよびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項8に記載のワクチン。

10. 少なくとも1つの抗原が破傷風トキソイドである、請求項9に記載のワクチン。

11. ワクチンが油中水型処方物からなる、請求項2～10のいずれかに記載のワクチン。

12. QVKWRMTTL, VFSDGRVAC, VPAPAGPIV, TYSAGIVQI, LLDFVRFMGV, QNGALAINTF, VSSDGRVAC, VSSEGRVAC, VSSDGRVPC, VSSDGLVAC, VSSDGQVAC, VSSDGRVVC, VPAPPVGPIV, VEITPYEPTG, VEITPYEPTW, VELTPYKPTW, RRIYDLIKL, RKIYDLIEL および PYLFWLAGI からなる群から選択される少なくとも1種の細胞障害性T細胞エピトープをコードする核酸配列を含む核酸ワクチン。

13. 核酸配列が TSLYNLRRGTALA, DTPLIPLTIF, TVFYNIPPMPL, VEITPYKPTW, VSFIEFVGW, FRKAQIQGL, FLRGRAYGL, QAKWRLQTL, SVRDLRL, YPLHEQHGM, HLAAQGMAY, RPPIFIRRL, RLRAEAGVK, IVTDFSVIK, AVFDRKSDAK, NPTQAPVIQLVHAVY, LPGPQVTAVLLHEES, DEPASTEPVHDQLL, RYSIFFDY, AVLLHEESM, RRARSLAERY, EENLLDFVRF, KEHVIQNAF, RRIYDLIEL, QPRAPIRPI, EGGVGWRHW, CLGGLTMV, RRRWRRLTV, RAKFKQLL および RKCCRAKFKQLLQHYR からなる群から選択される少なくとも1種の更なる細胞障害性T細胞エピトープをコードする、請求項12に記載の核酸ワクチン。

14. 核酸配列が LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL および FLRGRAYGL, または LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL および EENLLDFVRF, または LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL および QPRAPIRPI, または LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL,

EENLLDFVRF および QPRAPIRPI をコードする、請求項 12 または 13 に記載の核酸ワクチン。

(別紙2)

ことによって再活性化させることができる。これらのエピトープのいくつかは組換えワクシニア構築物を感染させた標的細胞を使用して同定されている(17, 19, 32, 33)。タイプAのEBVに特異的なエピトープ並びにタイプAおよびタイプBの双方のEBVでコードされる交差-反応性エピトープが同定されている(18)が、タイプBのEBVに特異的なエピトープはこれまで報告されていない。更に共に継続中の、その開示を参考の為にここに組み入れる国際特許出願 No. W0 95/001400 は、多数のEBV CTLエピトープを開示する。本研究において、タイプAおよびタイプBの双方のEBVにさらされたドナーの応答を調査し、タイプBのEBVに特異的なエピトープ、並びに新規な交差-反応性エピトープを同定した。

発明の概要

第一の態様において、本発明は QVKWRMTTL, VFSDGRVAC, VPAPAGPIV, TYSAGIVQI, LLDFVRFMGV, QNGALAINTF, VSSDGRVAC, VSSEGRVAC, VSSDGRVPC, VSSDGLVAC, VSSDGQVAC, VSSDGRVVC, VPAPPVGPIV, VEITPYEPTG, VEITPYEPTW, VELTPYKPTW, RRIYDLIKL, RKIYDLIEL および PYLFWLAGI からなる群から選択される、細胞障害性エプスタイン・バーウイルスT-細胞エピトープにある。

第二の態様において、本発明は QVKWRMTTL, VFSDGRVAC, VPAPAGPIV, TYSAGIVQI, LLDFVRFMGV, QNGALAINTF, VSSDGRVAC, VSSEGRVAC, VSSDGRVPC, VSSDGLVAC, VSSDGQVAC, VSSDGRVVC, VPAPPVGPIV, VEITPYEPTG, VEITPYEPTW, VELTPYKPTW, RRIYDLIKL, RKIYDLIEL および PYLFWLAGI からなる群から選択される少なくとも1種のT-細胞エピトープを有するサブユニットワクチンにある。

本発明のこの態様の好ましい具体例において、サブユニットワクチンは TSLYNLRRGTALA, DTPLIPLTIF, TVFYNIPPMPL, VEITPYKPTW, VSFIEFVGW, FRKAQIQGL, FLRGRAYGL, QAKWRLQTL, SVRDRLARL, YPLHEQHGM, HLAAQGMAY, RPPIFIRRL, RLRAEAGVK, IVTDFSVIK, AVFDRKSDAK, NPTQAPVIQLVHAVY, LPGPQVTAVLLHEES, DEPASTEPVHDQLL, RYSIFFDY, AVLLHEESM, RRARSLAERY, EENLLDFVRF, KEHVIQNAF, RRIYDLIEL, QPRAPIRPI, EGGVGWRHW, CLGGLTMTV, RRRWRRLTV, RAKFKQLL および RKCCRAKFKQLLQHYR からなる群から選択される少なくとも1種の更なるエピトープを有する。

本発明のこの態様の更なる好ましい具体例において、サブユニットワクチンは細胞障害性T細胞エピトープ LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL および FLRGRAYGL を有する。Queensl および Institute of Medical Research データベースの HLA リストにおける対立遺伝子頻度の分析により、これらのエピトープを有するワクチンによってコーカサス地方の人口の 63.7%が保護されることを示す。

本発明のこの観点の更に他の好ましい具体例において、サブユニットワクチンは細胞障害性T細胞エピトープ LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL および EENLLDFVRF を有する。Queensl および Institute of Medical Research データベースの HLA リストにおける対立遺伝子頻度の分析により、これらのエピトープを有するワクチンによってコーカサス地方の人口の 71.1%が保護されることを示す。

本発明のこの観点のもう 1 つの好ましい具体例において、サブユニットワクチンは細胞障害性T細胞エピトープ LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL および QPRAPIRPI を有する。Queensl および Institute of Medical Research データベースの HLA リストにおける対立遺伝子頻度の分析により、これらのエピトープを有するワクチンによってコーカサス地方の人口の 74.1%が保護されることを示す。

本発明のこの観点の更に他の好ましい具体例として、サブユニットワクチンは細胞障害性T細胞エピトープ LLDFVRFMGV, QVKWRMTTL, FLRGRAYGL, EENLLDFVRF および QPRAPIRPI を有する。Queensl および Institute of Medical Research データベースの HLA リストにおける対立遺伝子頻度の分析により、これらのエピトープを有するワクチンによってコーカサス地方の人口の 81.5%が保護されることを示す。予防接種のなされていない個人の約 50%が無症状のEBV陽性になるという事実を考慮すると、上記のエピトープの組み合わせは90%を超える有効性を有するワクチンになるだろう。

本発明の更に好ましい形態において、ワクチンは油中水型処方を含む。ワクチンが、少なくとも一種の細胞障害性T細胞エピトープに加えて、個々に既往応答を開始する少なくとも一種の抗原を有すると更に好ましい。

少なくとも 1 つの抗原は、好ましくは破傷風トキソイド、ジフテリアトキソイド、百日咳菌抗原、ポリオウイルス抗原、精製ツベルクリンタンパク (PPD)、gp350 タンパク質 (Thorley-Lawson, D. A. および Poodry, C. A. (1982) in vivo