

【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23年1月6日(2011.1.6)

【公表番号】特表2010-508834(P2010-508834A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-535633(P2009-535633)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|-------|-----------|
| C 1 2 N | 1/20 | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/04 | (2006.01) |
| A 2 3 L | 1/30 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 35/74 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/04 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|-------|-------|
| C 1 2 N | 1/20 | A |
| C 1 2 Q | 1/04 | Z N A |
| A 2 3 L | 1/30 | Z |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 1/04 | |
| A 6 1 P | 35/04 | |
| A 6 1 P | 35/02 | |
| A 6 1 K | 35/74 | A |
| A 6 1 K | 35/74 | B |
| A 6 1 P | 37/04 | |

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月11日(2010.11.11)

【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1つのCore-1陽性微生物および/または少なくとも1つのそのCore-1陽性の断片もしくは溶解物を含んでいる、栄養補助食品および/または薬学的組成物からなる群から選択される製剤であって、ここで、該Core-1陽性微生物および/または該Core-1陽性の断片もしくは溶解物は、少なくとも1つのCore-1特異的抗体によって認識される、製剤。

【請求項2】

請求項1に記載の製剤であって、前記Core-1陽性微生物および/または前記そのCore-1陽性の断片もしくは溶解物は、

- Nemod-TF1
- Nemod-TF2
- A78-G/A7

- ・ H B - T 1
- ・ H H 8

からなる群から選択される少なくとも1つのCore - 1特異的抗体によって認識される、製剤。

【請求項3】

前記Core - 1陽性微生物および/またはそのCore - 1陽性の断片もしくは溶解物は、2つのCore - 1特異的抗体であるNemod - TF 1およびNemod - TF 2によって認識される、請求項1または2に記載の製剤。

【請求項4】

前記少なくとも1つのCore - 1特異的抗体による前記Core - 1陽性微生物および/またはそのCore - 1陽性の断片もしくは溶解物の認識は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理の後に結合の低下を示す、請求項1～3のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか1項に記載の製剤であって、前記Core - 1陽性微生物は、enterobacteriaceae、Escherichia coli、Streptococcus、Bacteroides、Ruminococcus、Lactobacillus、Bifidobacterium、Peptostreptococcus、Fusobacterium、Johnsonella、Atopobium、Staphylococcus、Eubacterium、Finegoldia、Clostridium、Eggerthella、Butyribacterium、Citrobacter、PropionibacteriumおよびCorynebacterium、Bacteroides ovatus、Bacteroides thetaiotaomicron、Bacteroides acidophilus、Bacteroides caccae、AG6(DSM18726)および/またはMU1(DSM18728)からなる群から選択され、ここで、該群から選択される該微生物は、Core - 1陽性であり、少なくとも1つのCore - 1特異的抗体によって認識される、製剤。

【請求項6】

請求項1から5のうちの1項に記載の製剤であって、該製剤の投与時に、前記Core - 1特異的微生物および/またはそのCore - 1陽性の断片もしくは溶解物は、Core - 1に対して特異的な免疫をもたらし、その免疫は、以下のとおり判定され得る：

I) 該Core - 1陽性微生物は、

- ・ Nemod - TF 1
- ・ Nemod - TF 2
- ・ A78 - G / A7

からなる群から選択される、少なくとも1つ、好ましくは2つのCore - 1特異的抗体によって特異的に認識され、そして/または

II) 該Core - 1特異的微生物および/またはそのCore - 1陽性の断片もしくは溶解物は、少なくとも1つの液性免疫応答試験において陽性であることを特徴とし、該試験は、

a) 該製剤、該Core - 1陽性微生物または該そのCore - 1陽性の溶解物もしくは断片を投与されたヒトまたは動物から得られたサンプルから、抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られる抗体を単離する工程；および

b)

(i)

1 . アシアログリコホリンおよびグリコホリン、または

2 . アシアログリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリン、または

3 . アシアログリコホリンおよびグリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシ

アログリコホリン

を含む糖タンパク質に対する E L I S A であって、

ここで、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、アシアログリコホリンに対する 1 つまたは複数の該抗体の結合のほうが、グリコホリンおよび / または過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリンに対する結合よりも有意に強く、そしてアシアログリコホリンに対する結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、E L I S A ; および / または

(i i) Gal 1 - 3 Gal NAc 1 - PAA, Gal 1 - 3 Gal NAc 1 - PAA, および好ましくは過ヨウ素酸塩で処理された Gal 1 - 3 Gal NAc 1 - PAA を含む、ポリアクリルアミドに結合した炭水化物構造 (PAA 結合体) に対する E L I S A であって、ここで、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、Gal 1 - 3 Gal NAc 1 - PAA に対する 1 つまたは複数の該抗体の結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、E L I S A ; および / または

(i i i) NM - D 4 または NM - F 9 および NM - wt または NM - H 9 を含む細胞に対する結合についてのフローサイトメトリー試験であって、Core - 1 に対する陽性液性免疫応答は、該抗体の NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが NM - wt または NM - H 9 に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そして NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、フローサイトメトリー試験；および / または

(i v) NM - D 4 または NM - F 9 、および NM - wt または NM - H 9 を含む細胞、好ましくは、過ヨウ素酸塩で処理された NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合についての免疫蛍光試験であって、ここで、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、特定量の 1 つまたは複数の該抗体の NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが、NM - wt もしくは NM - H 9 または過ヨウ素酸塩で処理された NM - D 4 もしくは NM - F 9 に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そして NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、免疫蛍光試験において、該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の結合を試験する工程；および / または

c) 該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の活性を試験する工程であって、

(i) ユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの適当量のマーカーで標識された、適当量の Z R 7 5 - 1 、 NM - D 4 、 NM - F 9 、 NM - H 9 および / または NM - wt を、適当量の抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られた抗体と、適当量の補体とともに、適当な時間にわたってインキュベートし、そして、該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、ここで、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、NM - D 4 細胞または NM - F 9 細胞の溶解のほうが、NM - wt または NM - H 9 の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、または、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、NM - D 4 、 NM - F 9 または Z R - 7 5 - 1 の溶解のほうが、補体なしの溶解、および / または該抗体なしの溶解、および / または NM - D 4 、 NM - F 9 もしくは Z R - 7 5 - 1 に結合しないかまたはそれほど結合しない 1 つまたは複数の抗体を用いた溶解、および / または該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体を用いた NM - D 4 、 NM - F 9 もしくは Z R - 7 5 - 1 の溶解よりも、高い溶解を示す、工程；および / または

(i i) ユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの適当量のマーカーで標識された、適

当量の Z R 7 5 - 1、 N M - D 4、 N M - F 9、 N M - H 9 および / または N M - w t を、 適当事量の抗体、 血清中の抗体、 または該血清、 血漿もしくは便から得られた抗体と、 適当事量の少なくとも 1 つの免疫エフェクター細胞または免疫エフェクター細胞を含む細胞の混合物または末梢血単核球とともに、 適当事間にわたってインキュベートし、 そして、 該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、 ここで、 C o r e - 1 に対する陽性液性免疫応答は、 N M - D 4 細胞または N M - F 9 細胞の溶解のほうが、 N M - w t または N M - H 9 の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、 または C o r e - 1 に対する陽性的液性免疫応答は、 N M - D 4、 N M - F 9 または Z R - 7 5 - 1 の溶解のほうが、 該抗体なしの溶解、 および / または N M - D 4、 N M - F 9 もしくは Z R - 7 5 - 1 に結合しないかまたはそれほど結合しない 1 つまたは複数の抗体を用いた溶解、 および / または該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体を用いた N M - D 4、 N M - F 9 もしくは Z R - 7 5 - 1 の溶解よりも高い溶解を示す、 工程

を包含し、 そして / または

I I I) 該 C o r e - 1 特異的微生物および / またはその C o r e - 1 陽性の溶解物もしくは断片は、 C o r e - 1 に対する少なくとも 1 つの細胞性免疫応答試験において陽性であることを特徴とし、 該試験は、

a . 少なくとも 1 つの樹状細胞、 複数の樹状細胞、 または少なくとも 1 つの樹状細胞を含む細胞の混合物、 を含む適当事量の未熟樹状細胞に、 適当事量の該製剤を負荷する工程；

b . 成熟させるために、 適当事間にわたって、 そして適切な条件下において培養する工程；

c . 適当事量の該負荷された樹状細胞を、 樹状細胞によって活性化され得るかまたは抑制され得る、 少なくとも 1 つの免疫細胞、 T 細胞、 C D 4 + T 細胞、 C D 8 + T 細胞、 少なくとも 1 つの T 細胞を含む細胞の混合物、 または末梢血単核球細胞を含む適当事量の免疫細胞と接触させる工程；

d . 活性化または阻害のために、 適当事間にわたって、 そして適切な条件下において培養する工程；

e . 再刺激のために、 適当事量の、 C o r e - 1 を有する少なくとも 1 つの抗原または適当事量のコントロール抗原を負荷された、 少なくとも 1 つの樹状細胞、 複数の樹状細胞、 または少なくとも 1 つの樹状細胞を含む細胞の混合物を含む適当事量の樹状細胞を加える工程；

f . 再刺激のために、 適当事間にわたって、 そして適切な条件下において培養する工程；

g . 分泌された G M - C S F、 I F N および / または T N F の量を測定する工程であって、 C o r e - 1 に対する陽性の細胞性免疫応答は、 C o r e - 1 を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞の G M - C S F、 I F N および / または T N F の分泌のほうが、 負荷されていない対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞の G M - C S F、 I F N および / または T N F の分泌よりも有意に高い分泌を示し、 そして / または、 C o r e - 1 を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞の G M - C S F、 I F N および / または T N F の分泌のほうが、 C o r e - 1 を有していない抗原を負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞の G M - C S F、 I F N および / または T N F の分泌よりも有意に高い分泌を示し、 そして / または、 アシアログリコホリンを負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞の G M - C S F、 I F N および / または T N F の分泌のほうが、 グリコホリンまたは過ヨウ素酸塩で処理されたアシアログリコホリンを負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞の G M - C S F、 I F N および / または T N F の分泌よりも有意に高い分泌を示し、 そして / または、 N M - D 4 または N M - F 9 の溶解物もしくは断片を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞の G M - C S F、 I F N および / または T N F の分泌のほうが、 N M - w t または N M - H 9 の溶解物を負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞の G M - C S F、 I F N および /

または TNF の分泌よりも有意に高い分泌を示す、工程を包含する、
製剤。

【請求項 7】

請求項 1 から 6 のうちの少なくとも 1 項に記載の製剤であって、前記微生物は、Core - 1 陽性であり、

- ・ N e m o d - T F 1
- ・ N e m o d - T F 2
- ・ A 7 8 - G / A 7

からなる群から選択される少なくとも 2 つの Core - 1 特異的抗体によって特異的に認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、製剤。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 のいずれかに記載の製剤であって、前記 Core - 1 陽性微生物または前記 Core - 1 陽性微生物の断片は、図 19 の # 1、# 2、# 3、# 4 および / もしくは # 5 ならびに / またはその繰り返し単位を含む群から選択される炭水化物構造のうちの少なくとも 1 つを含む、製剤。

【請求項 9】

請求項 1 から 8 のいずれかに記載の製剤であって、前記 Core - 1 陽性微生物は、Bacteroides であり、該 Core - 1 陽性 Bacteroides は、

- ・ N e m o d - T F 1
- ・ N e m o d - T F 2
- ・ A 7 8 - G / A 7
- ・ H B - T 1
- ・ H H 8

からなる群から選択される少なくとも 1 つ、好ましくは 2 つの Core - 1 特異的抗体によって認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、製剤。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の製剤であって、前記 Bacteroides は、AG6 (DSM18726)、MU1 (DSM18728) および / または AG6 ホモログもしくは MU1 ホモログであり、ここで、該ホモログは、Bacteroides であり、

- ・ N e m o d - T F 1
- ・ N e m o d - T F 2
- ・ A 7 8 - G / A 7
- ・ H B - T 1
- ・ H H 8

からなる群から選択される少なくとも 2 つの Core - 1 特異的抗体によって認識されることを特徴とし、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、製剤。

【請求項 11】

ヒトまたは動物において Core - 1 に対する液性免疫応答および / または細胞性免疫応答を誘導するかまたは増強する、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の製剤であって、好ましくは、細胞性免疫応答は、Th1 細胞の CD4 陽性 T 細胞および / または CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞の活性化を包含する、製剤。

【請求項 12】

前記 Core - 1 陽性微生物が、化学的処理によって得られ、前記 Core - 1 構造が露出している、請求項 1 1 に記載の製剤。

【請求項 13】

少なくとも 1 つの Core - 1 特異的抗体と接触するときに該抗体によって認識され、

そして結合される、Core-1陽性微生物であって、ここで、該Core-1特異的抗体は、

- ・Nemod-TF1
- ・Nemod-TF2
- ・A78-G/A7
- ・HB-T1
- ・HH8

からなる群から選択される、Core-1陽性微生物。

【請求項14】

2つのCore-1特異的抗体であるNemod-TF1およびNemod-TF2によって認識され、そして結合される、請求項13に記載のCore-1陽性微生物。

【請求項15】

前記少なくとも1つのCore-1特異的抗体による前記Core-1陽性微生物の認識は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理の後に結合の低下を示す、請求項13または14に記載のCore-1陽性微生物。

【請求項16】

請求項13～15のいずれかに記載のCore-1陽性微生物であって、該Core-1特異的微生物の投与時に、該Core-1特異的微生物および/またはそのCore-1陽性の断片もしくは溶解物は、Core-1に対して特異的な免疫をもたらし、その免疫は、以下のとおり判定され得る：

I) 該Core-1陽性微生物は、

- ・Nemod-TF1
- ・Nemod-TF2
- ・A78-G/A7

からなる群から選択される、少なくとも1つ、好ましくは2つのCore-1特異的抗体によって特異的に認識され；そして/または

II) 該Core-1特異的微生物および/またはそのCore-1陽性の溶解物もしくは断片は、少なくとも1つの液性免疫応答試験において陽性であることを特徴とし、該試験は、

a) 該製剤、該Core-1陽性微生物または該そのCore-1陽性の溶解物もしくは断片を投与されたヒトまたは動物から得られたサンプルから、抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られる抗体を単離する工程；および

b)

(i)

a. アシアログリコホリンおよびグリコホリン、または

b. アシアログリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリン、または

c. アシアログリコホリンおよびグリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリン

を含む糖タンパク質に対するELISAであって、

ここで、Core-1に対する陽性の液性免疫応答は、アシアログリコホリンに対する1つまたは複数の該抗体の結合のほうが、グリコホリンおよび/または過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリンに対する結合よりも有意に強く、そしてアシアログリコホリンに対する結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、ELISA；および/または

(ii) Gal 1 - 3GalNAc 1 - PAA、Gal 1 - 3GalNAc

1 - PAA、GlcNAc 1 - 2Gal 1 - 3GalNAc 1 - PAA、および好ましくは過ヨウ素酸塩で処理されたGal 1 - 3GalNAc 1 - PAAを含む、ポリアクリルアミドに結合した炭水化物構造(PAA結合体)に対するELISAであって

、ここで、Core - 1に対する陽性の液性免疫応答は、Gal 1 - 3 Gal NAc 1 - PAAに対する1つまたは複数の該抗体の結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、ELISA；および／または

(i) NM-D4またはNM-F9およびNM-wtまたはNM-H9を含む細胞に対する結合についてのフローサイトメトリー試験であって、Core - 1に対する陽性液性免疫応答は、該抗体のNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうがNM-wtまたはNM-H9に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そしてNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、フローサイトメトリー試験；および／または

(ii) NM-D4またはNM-F9、およびNM-wtまたはNM-H9を含む細胞、好ましくは、過ヨウ素酸塩で処理されたNM-D4またはNM-F9に対する結合についての免疫蛍光試験であって、ここで、Core - 1に対する陽性の液性免疫応答は、特定量の1つまたは複数の該抗体のNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうが、NM-wtもしくはNM-H9または過ヨウ素酸塩で処理されたNM-D4もしくはNM-F9に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そしてNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうが、該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、免疫蛍光試験において、該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の結合を試験する工程；および／または

c) 該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の活性を試験する工程であって、

(i) ユウロピウムまたはクロム-51などの適当量のマーカーで標識された、適当量のZR75-1、NM-D4、NM-F9、NM-H9および／またはNM-wtを、適当量の抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られた抗体と、適当量の補体とともに、適当な時間にわたってインキュベートし、そして、該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム-51などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、ここで、Core - 1に対する陽性の液性免疫応答は、NM-D4細胞またはNM-F9細胞の溶解のほうが、NM-wtまたはNM-H9の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、または、Core - 1に対する陽性の液性免疫応答は、NM-D4、NM-F9またはZR-75-1の溶解のほうが、補体なしの溶解、および／または該抗体なしの溶解、および／またはNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1に結合しないかまたはそれほど結合しない1つまたは複数の抗体を用いた溶解、および／または該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体を用いたNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1の溶解よりも、高い溶解を示す、工程；および／または

(ii) ユウロピウムまたはクロム-51などの適当量のマーカーで標識された、適当量のZR75-1、NM-D4、NM-F9、NM-H9および／またはNM-wtを、適当量の抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られた抗体と、適当量の少なくとも1つの免疫エフェクター細胞または免疫エフェクター細胞を含む細胞の混合物または末梢血単核球とともに、適当な時間にわたってインキュベートし、そして、該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム-51などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、ここで、Core - 1に対する陽性液性免疫応答は、NM-D4細胞またはNM-F9細胞の溶解のほうが、NM-wtまたはNM-H9の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、またはCore - 1に対する陽性の液性免疫応答は、NM-D4、NM-F9またはZR-75-1の溶解のほうが、該抗体なしの溶解、および／またはNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1に結合しないかまたはそれほど結合しない1つまたは複数の抗体を用いた溶解、および／または該製剤を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体

を用いたN M - D 4、N M - F 9もしくはZ R - 7 5 - 1の溶解よりも高い溶解を示す、工程

を包含し；そして／または

I I I) 該Core - 1特異的微生物および／またはそのCore - 1陽性の溶解物もしくは断片は、Core - 1に対する少なくとも1つの細胞性免疫応答試験において陽性であることを特徴とし、該試験は、

a . 少なくとも1つの樹状細胞、複数の樹状細胞、または少なくとも1つの樹状細胞を含む細胞の混合物、を含む適当量の未熟樹状細胞に、適当量の該製剤を負荷する工程；

b . 成熟させるために、適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；

c . 適当量の該負荷された樹状細胞を、樹状細胞によって活性化され得るかまたは抑制され得る、少なくとも1つの免疫細胞、T細胞、CD4 + T細胞、CD8 + T細胞、少なくとも1つのT細胞を含む細胞の混合物、または末梢血単核球細胞を含む適当量の免疫細胞と接触させる工程；

d . 活性化または阻害のために、適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；

e . 再刺激のために、適当量の、Core - 1を有する少なくとも1つの抗原または適当なコントロール抗原を負荷された、少なくとも1つの樹状細胞、複数の樹状細胞、または少なくとも1つの樹状細胞を含む細胞の混合物を含む適当量の樹状細胞を加える工程；

f . 再刺激のために、適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；

g . 分泌されたGM - CSF、IFN および／またはTNF の量を測定する工程であって、Core - 1に対する陽性の細胞性免疫応答は、Core - 1を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌のほうが、負荷されていない対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして／または、Core - 1を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌のほうが、Core - 1を有していない抗原を負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして／または、アシアログリコホリンを負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌のほうが、グリコホリンまたは過ヨウ素酸塩で処理されたアシアログリコホリンを負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして／または、NM - D 4またはNM - F 9の溶解物もしくは断片を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌のほうが、NM - wtまたはNM - H 9の溶解物を負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM - CSF、IFN および／またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示す、工程

を包含する、

Core - 1陽性微生物。

【請求項 17】

請求項 13～16のいずれかに記載のCore - 1陽性微生物であって、該微生物は、Core - 1陽性であり、かつ、

- ・ N e m o d - T F 1
- ・ N e m o d - T F 2
- ・ A 7 8 - G / A 7

からなる群から選択される少なくとも2つのCore - 1特異的抗体によって特異的に認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、Core - 1陽性微生物。

【請求項 18】

請求項 1_3 から 1_7 のうちの 1 項に記載の Core - 1 陽性微生物であって、該 Core - 1 陽性微生物は、図 19 の #1、#2、#3、#4 および / もしくは #5 ならびに / またはその繰り返し単位を含む群から選択される炭水化物構造のうちの少なくとも 1 つを含む、Core - 1 陽性微生物。

【請求項 19】

請求項 1_3 から 1_8 のうちの少なくとも 1 項に記載の Core - 1 陽性微生物であって、該 Core - 1 陽性微生物は、Bacteroides であり、該 Core - 1 陽性 Bacteroides は、

- ・ N emod - T F 1
- ・ N emod - T F 2
- ・ A 78 - G / A 7
- ・ H B - T 1
- ・ H H 8

からなる群から選択される少なくとも 1 つ、好ましくは 2 つの Core - 1 特異的抗体によって認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、Core - 1 陽性微生物。

【請求項 20】

請求項 1_9 に記載の Core - 1 陽性微生物であって、前記 Bacteroides は、AG6 (DSM18726)、MU1 (DSM18728) および / または AG6 ホモログもしくは MU1 ホモログであり、ここで、該ホモログは、それが Bacteroides であり、

- ・ N emod - T F 1
- ・ N emod - T F 2
- ・ A 78 - G / A 7
- ・ H B - T 1
- ・ H H 8

からなる群から選択される少なくとも 2 つの Core - 1 特異的抗体によって認識されることを特徴とし、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、Core - 1 陽性微生物。

【請求項 21】

腫瘍を治療するためかまたは予防するための薬物および / または栄養補助食品を製造するための、請求項 1_3 から 2_0 のうちの少なくとも 1 項に記載の Core - 1 陽性微生物ならびに / またはその Core - 1 陽性の断片もしくは溶解物の使用。

【請求項 22】

Core - 1、Core - 1 抗原または Core - 1 陽性腫瘍細胞に対して特異的な液性免疫応答および / または細胞性免疫応答を誘導するかまたは増強するための、請求項 1 から 1_2 のうちの少なくとも 1 項に記載の製剤、あるいは、請求項 1_3 から 2_0 のいずれかにおいて定義される Core - 1 陽性微生物、および / または該 Core - 1 陽性の断片もしくは溶解物を含む組成物。

【請求項 23】

少なくとも 1 つのヒトまたは動物において Core - 1 特異的免疫応答を誘導するかもしくは増強するため、および / または、Core - 1 陽性癌細胞を破壊する能力を有することによって Core - 1 陽性癌細胞に対する防御をもたらすため、および / または、Core - 1 陽性の疾患、腫瘍もしくは転移の発生を減少させるためかもしくは予防するため、および / または、Core - 1 陽性の疾患もしくは腫瘍の拡大もしくは転移を減少させるかもしくは予防するため、および / または、免疫系を強化するため、および / または免疫応答を改善するための、請求項 2_2 に記載の製剤または組成物。

【請求項 24】

Core - 1 陽性微生物を微生物の混合物から単離するための方法であって、

(a) 健常なヒトおよび／もしくは患者、動物、土壤、食物ならびに／または植物由來の微生物、ならびに／または、健常な個体および／もしくは患者の、ヒト消化管、ヒト大便、ヒト血液、ヒト組織および／もしくはヒト体液由來の微生物からなる群から選択される微生物の混合物とCore-1特異的抗体とを接觸させる工程、および

(b) 該Core-1特異的抗体によって結合される微生物を単離する工程を包含する、方法。

【請求項25】

前記Core-1特異的抗体が、

- ・Nemod-TF1
- ・Nemod-TF2
- ・A78-G/A7
- ・HB-T1
- ・HH8

からなる群から選択される、請求項2_4に記載の方法。

【請求項26】

請求項2_4または2_5に記載の方法であって、

(a) 便サンプルから、全細菌を含んでいる微生物の混合物を単離する工程
 (b) Core-1特異的抗体を該微生物の混合物と接觸させる工程
 (c) 好気性または嫌気性の条件下において該Core-1特異的抗体に結合する微生物を、磁気粒子分離を用いて単離する工程

(d) Nemod-TF2またはA78-G/A7およびNemod-TF1によって結合される微生物を同定する工程であって、該結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、工程、および

(e) それぞれ同定された微生物を、少なくとも1つのヒトまたは動物においてCore-1に対する免疫応答を誘導するかまたは増強する能力について試験する工程を包含する、方法。

【請求項27】

請求項1から2_0のいずれかに記載の、製剤あるいはCore-1陽性微生物またはそのCore-1陽性の断片もしくは溶解物がヒトまたは動物においてCore-1に対する液性免疫応答を誘導するかまたは増強する能力を試験するための液性免疫応答試験であって、

a) 該製剤、該Core-1陽性微生物または該そのCore-1陽性の溶解物もしくは断片を投与されたヒトまたは動物から得たサンプルから、抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られる抗体を単離する工程；および

b)

(i)

a. アシアログリコホリンおよびグリコホリン、または

b. アシアログリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリン、または

c. アシアログリコホリンおよびグリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリン

を含む糖タンパク質に対するELISAであって、

ここで、Core-1に対する陽性の液性免疫応答は、アシアログリコホリンに対する1つまたは複数の該抗体の結合のほうが、グリコホリンおよび／または過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリンに対する結合よりも有意に強く、そしてアシアログリコホリンに対する結合のほうが、該製剤、該Core-1陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、ELISA；および／または

(ii) Gal 1-3GalNAc 1-PAA、Gal 1-3GalNAc 1-PAA、および好

ましくは過ヨウ素酸塩で処理された Gal 1 - 3 Gal NAc 1 - PAA を含む、ポリアクリルアミドに結合した炭水化物構造 (PAA 結合体) に対する E L I S A であって、ここで、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、Gal 1 - 3 Gal NAc 1 - PAA に対する 1 つまたは複数の該抗体の結合のほうが、該製剤、該 Core - 1 陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、E L I S A ; および / または

(i i i) NM - D 4 または NM - F 9 および NM - w t または NM - H 9 を含む細胞に対する結合についてのフローサイトメトリー試験であって、Core - 1 に対する陽性液性免疫応答は、該抗体の NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが NM - w t または NM - H 9 に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そして NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが、該製剤、該 Core - 1 陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、フローサイトメトリー試験；および / または

(i v) NM - D 4 または NM - F 9 、および NM - w t または NM - H 9 を含む細胞、好ましくは、過ヨウ素酸塩で処理された NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合についての免疫蛍光試験であって、ここで、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、特定量の 1 つまたは複数の該抗体の NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが、NM - w t もしくは NM - H 9 または過ヨウ素酸塩で処理された NM - D 4 もしくは NM - F 9 に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そして NM - D 4 または NM - F 9 に対する結合のほうが、該製剤、該 Core - 1 陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、免疫蛍光試験

において、該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の結合を試験する工程；および / または

c) 該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の活性を試験する工程であって、

(i) ユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの適当量のマーカーで標識された、適当量の Z R 7 5 - 1 、 NM - D 4 、 NM - F 9 、 NM - H 9 および / または NM - w t を、適当量の抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られた抗体と、適当量の補体とともに、適当な時間にわたってインキュベートし、そして、該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、ここで、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、NM - D 4 細胞または NM - F 9 細胞の溶解のほうが、NM - w t または NM - H 9 の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、または、Core - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、NM - D 4 、 NM - F 9 または Z R - 7 5 - 1 の溶解のほうが、補体なしの溶解、および / または該抗体なしの溶解、および / または NM - D 4 、 NM - F 9 もしくは Z R - 7 5 - 1 に結合しないかまたはそれほど結合しない 1 つまたは複数の抗体を用いた溶解、および / または該製剤、該 Core - 1 陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された 1 つまたは複数の抗体を用いた NM - D 4 、 NM - F 9 もしくは Z R - 7 5 - 1 の溶解よりも、高い溶解を示す、工程；および / または

(i i) ユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの適当量のマーカーで標識された、適当量の Z R 7 5 - 1 、 NM - D 4 、 NM - F 9 、 NM - H 9 および / または NM - w t を、適当量の抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られた抗体と、適当量の少なくとも 1 つの免疫エフェクター細胞または免疫エフェクター細胞を含む細胞の混合物または末梢血单核球とともに、適当な時間にわたってインキュベートし、そして、該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム - 5 1 などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、ここで、Core - 1 に対する陽

性液性免疫応答は、NM-D4細胞またはNM-F9細胞の溶解のほうが、NM-wtまたはNM-H9の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、またはCore-1に対する陽性的液性免疫応答は、NM-D4、NM-F9またはZR-75-1の溶解のほうが、該抗体なしの溶解、および/またはNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1に結合しないかまたはそれほど結合しない1つまたは複数の抗体を用いた溶解、および/または該製剤、該Core-1陽性微生物またはその溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体を用いたNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1の溶解よりも高い溶解を示す、工程を包含する、試験。

【請求項28】

Core-1に対する細胞性免疫応答試験であって、

a. 少なくとも1つの樹状細胞、複数の樹状細胞、または少なくとも1つの樹状細胞を含む細胞の混合物、を含む適当量の未熟樹状細胞に、請求項1から20のいずれかに記載の適当量の前記Core-1陽性微生物、そのCore-1陽性の溶解物もしくは断片または前記製剤を負荷する工程；

b. 成熟させるために、適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；

c. 適当量の該負荷された樹状細胞を、樹状細胞によって活性化され得るかまたは抑制され得る、少なくとも1つの免疫細胞、T細胞、CD4+T細胞、CD8+T細胞、少なくとも1つのT細胞を含む細胞の混合物、または末梢血单核球細胞を含む適当量の免疫細胞と接触させる工程；

d. 活性化または阻害のために、適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；

e. 再刺激のために、適当量の、Core-1を有する少なくとも1つの抗原または適当なコントロール抗原を負荷された、少なくとも1つの樹状細胞または少なくとも1つの樹状細胞を含む細胞の混合物を含む適当量の樹状細胞を加える工程；

f. 再刺激のために、適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；

g. 分泌されたGM-CSF、IFN および/またはTNF の量を測定する工程であって、Core-1に対する陽性の細胞性免疫応答は、Core-1を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌のほうが、負荷されていない対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして/または、Core-1を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌のほうが、Core-1を有していない抗原を負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして/または、アシアログリコホリンを負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌のほうが、グリコホリンまたは過ヨウ素酸塩で処理されたアシアログリコホリンを負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして/または、NM-D4またはNM-F9の溶解物もしくは断片を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌のほうが、NM-wtまたはNM-H9の溶解物を負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示す、工程を包含する、細胞性免疫応答試験。

【請求項29】

請求項1から12のいずれかに記載の製剤の成分として使用するのに適したCore-1陽性微生物を同定するための方法であって、

(a) 少なくとも 1 つの Core - 1 特異的抗体に対する結合について微生物を試験する工程、および

(b) ヒトまたは動物において Core - 1 抗原および / または Core - 1 陽性腫瘍細胞を認識する免疫応答の誘導を試験する工程

を包含し、それによって、少なくとも 1 つの Core - 1 特異的抗体と接触するときに該抗体によって結合される微生物が同定され、該微生物が、請求項 27 または 28 に記載の Core - 1 に対する少なくとも 1 つの液性免疫応答試験または 1 つの細胞性免疫応答試験に対して陽性であることによって特徴付けられるとき、少なくとも 1 つのヒトまたは動物において Core - 1 に対する免疫応答を誘導するかまたは増強する、方法。

【請求項 30】

Core - 1 に対する機能的樹状細胞を調製するためのインビトロの方法であって、適当量の樹状細胞または樹状細胞の混合物または少なくとも 1 つの樹状細胞を含む細胞の混合物を、

・前述の請求項のいずれかにおいて定義されたような、少なくとも 1 つの Core - 1 陽性微生物および / またはその Core - 1 陽性の溶解物もしくは断片；

・Core - 1 を有する分子、または

・Core - 1 陽性腫瘍細胞、その溶解物もしくは断片

からなる群から選択される適当量の少なくとも 1 つの化合物と接触させて、Core - 1 に対する少なくとも 1 つの機能的樹状細胞を調製する工程を包含する、方法。

【請求項 31】

Core - 1 に対する、1つまたは複数の活性化 T 細胞、T 細胞クローンまたは T 細胞株を調製するインビトロの方法であって、

・請求項 30 に記載の、Core - 1 に対する適当量の少なくとも 1 つの機能的樹状細胞を、適当量の少なくとも 1 つの T 細胞または T 細胞の混合物または少なくとも 1 つの T 細胞を含む細胞の混合物と接触させる工程；および

・該 T 細胞または T 細胞の混合物を、請求項 30 に記載の前記負荷された機能的樹状細胞とともに培養して、Core - 1 に対して 1 つまたは複数の T 細胞を活性化するかまたはプライミングする工程

を包含する、方法。

【請求項 32】

請求項 31 に記載の方法であって、

(a) 前記 Core - 1 陽性微生物、その溶解物または断片を負荷された請求項 30 に記載の Core - 1 に対する適当量の少なくとも 1 つの機能的樹状細胞を、適当量の少なくとも 1 つの T 細胞または T 細胞の混合物または少なくとも 1 つの T 細胞を含む細胞の混合物と接触させる工程；および

(b) 該 T 細胞または T 細胞の混合物を、該負荷された機能的樹状細胞とともに、適当な時間にわたって、適当な条件下において培養して、Core - 1 に対して 1 つまたは複数の T 細胞を活性化するかまたはプライミングする工程；および

(c) 再刺激のために、前記 Core - 1 を有する分子または Core - 1 陽性腫瘍細胞、その溶解物もしくは断片を負荷された請求項 30 に記載の適当量の少なくとも 1 つの機能的樹状細胞を加える工程；および

(d) 適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；または

a) 該 Core - 1 を有する分子または Core - 1 陽性腫瘍細胞、その溶解物もしくは断片を負荷された請求項 30 に記載の Core - 1 に対する適当量の少なくとも 1 つの機能的樹状細胞を、適当量の少なくとも 1 つの T 細胞または T 細胞の混合物または少なくとも 1 つの T 細胞を含む細胞の混合物と接触させる工程；および

b) 該 T 細胞または T 細胞の混合物を、該負荷された機能的樹状細胞とともに、適当な

時間にわたって適当な条件下において培養して、Core - 1 に対して 1 つまたは複数の T 細胞を活性化するかまたはプライミングする工程；および

c) 再刺激のために、請求項 1 から 20 のいずれかに記載の該 Core - 1 陽性微生物、その溶解物または断片を負荷された請求項 30 に記載の適当量の少なくとも 1 つの機能的樹状細胞を加える工程；および

d) 適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程を包含する、方法。

【請求項 33】

Core - 1 陽性の細胞および／または疾患に対する液性免疫応答および／または細胞性免疫応答を誘導する、請求項 30 から 32 のいずれかに記載の方法によって調製される、Core - 1 に対する機能的樹状細胞、Core - 1 に対する 1 つまたは複数の活性化 T 細胞、そして Core - 1 に対する T 細胞、Core - 1 に対する T 細胞株または Core - 1 に対する T 細胞クローニングを含む細胞組成物。

【請求項 34】

腫瘍を予防するためかまたは治療するための薬物および／または栄養補助食品を製造するための、請求項 1 から 12 のいずれかに記載の製剤、請求項 33 に記載の機能的樹状細胞、活性化 T 細胞、T 細胞、T 細胞クローニングまたは T 細胞株の使用。

【請求項 35】

Core - 1 特異的免疫応答を誘導するためかもしくは増強するため、および／または Core - 1 に対する機能的樹状細胞または活性化 T 細胞、T 細胞株または T 細胞クローニングまたは抗体を調製するための、Core - 1 陽性微生物および／またはその断片を含む組成物。

【請求項 36】

Core - 1 に対するインビトロ細胞性免疫応答試験であって、

a .) 少なくとも 1 つの樹状細胞に第 1 の Core - 1 陽性化合物を負荷する工程であって、ここで、該 Core - 1 陽性化合物は、Core - 1 を有する、工程；

b .) 該 Core - 1 陽性化合物を負荷された適当量の該少なくとも 1 つの樹状細胞を、樹状細胞によって活性化され得るかまたは抑制され得る適当量の免疫細胞と接触させる工程；

c .) 該免疫細胞と該負荷された樹状細胞との相互作用を可能にするために、培養する工程；

d .) Core - 1 を有する適当量の少なくとも 1 つの第 2 化合物を負荷された適当量の抗原提示細胞 (APC) を加える工程であって、ここで、該第 2 化合物は、該第 1 の Core - 1 陽性化合物とは異なる、工程；

e .) 該免疫細胞の再刺激のために、培養する工程

f .) 再刺激された免疫細胞の量を測定する工程を包含する、インビトロ細胞性免疫応答試験。

【請求項 37】

請求項 13 から 20 のいずれかに記載の Core - 1 陽性微生物および／またはその Core - 1 陽性の断片もしくは溶解物を含む、腫瘍の治療または予防のための組成物。

【請求項 38】

請求項 1 から 12 のいずれかに記載の製剤、または請求項 33 に記載の機能的樹状細胞、活性化 T 細胞、T 細胞、T 細胞クローニングまたは T 細胞株を含む、腫瘍の治療または予防のための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

本発明の製剤によって誘導される抗Core-1抗体は、ほとんどの（無認識の）症例において、原発性腫瘍の発生および転移の広がりを予防し得る免疫学的監視メカニズムとして働くが、しかしながら、それは、特定の免疫応答が、十分に高い場合に限られる。ゆえに、本発明の目的は、腫瘍に対する特定の免疫防御を構築するためか、またはCore-1陽性腫瘍および/またはそれらの転移の発生を予防するためかもしくは発生率を減少させるために、好ましくは健常ドナーの腸管の細菌叢由来のCore-1陽性微生物を食品添加物として用いることによって、好ましくは特定の細胞性応答と組み合わされる高度に特異的な抗Core-1価を誘導する手段を提供することである。

本発明はまた、以下の項目を提供する。

(項目1)

少なくとも1つのCore-1陽性微生物および/または少なくとも1つのそのCore-1陽性の断片もしくは溶解物を含んでいる、栄養補助食品および/または薬学的組成物からなる群から選択される製剤であって、ここで、該Core-1陽性微生物および/または該そのCore-1陽性の断片もしくは溶解物は、少なくとも1つのCore-1特異的抗体によって認識される、製剤。

(項目2)

項目1に記載の製剤であって、上記Core-1陽性微生物および/または上記そのCore-1陽性の断片もしくは溶解物は、

- ・Nemod-TF1
- ・Nemod-TF2
- ・A78-G/A7
- ・HB-T1
- ・HH8

からなる群から選択される少なくとも1つのCore-1特異的抗体によって認識される、製剤。

(項目3)

項目1または2に記載の製剤であって、上記Core-1陽性微生物は、enterobacteriaceae、Escherichia coli、Streptococcus、Bacteroides、Rhuminococcus、Lactobacillus、Bifidobacterium、Peptostreptococcus、Fusobacterium、Johnsonella、Atopobium、Staphylococcus、Eubacterium、Finegoldia、Clostridium、Eggerthella、Butyribacterium、Citrobacter、PropionibacteriumおよびCorynebacterium、Bacteroides ovatus、Bacteroides thetaiotaomicron、Bacteroides acidophilus、Bacteroides caccae、AG6(DSM18726)および/またはMU1(DSM18728)からなる群から選択され、ここで、該群から選択される該微生物は、Core-1陽性であり、少なくとも1つのCore-1特異的抗体によって認識される、製剤。

(項目4)

項目1から3のうちの1項に記載の製剤であって、上記Core-1特異的微生物および/またはそのCore-1陽性の断片もしくは溶解物は、該Core-1特異的微生物の投与時に、Core-1に対して特異的な免疫をもたらし、その免疫は、以下のとおり判定され得る：

- a) 該Core-1陽性微生物は、
- ・Nemod-TF1
 - ・Nemod-TF2
 - ・A78-G/A7

からなる群から選択される、少なくとも1つ、好ましくは2つのCore-1特異的抗体

によって特異的に認識され、そして / または

b) 該 Core - 1 特異的微生物および / またはその Core - 1 陽性の断片もしくは溶解物は、項目 24 に定義されるような少なくとも 1 つの液性免疫応答試験において陽性であることを特徴とし、そして / または

c) 該 Core - 1 特異的微生物および / またはその Core - 1 陽性の溶解物もしくは断片は、項目 25 に定義されるような Core - 1 に対する少なくとも 1 つの細胞性免疫応答試験において陽性であることを特徴とする、

製剤。

(項目 5)

項目 1 から 4 のうちの少なくとも 1 項に記載の製剤であって、上記微生物は、Core - 1 陽性であり、

- Nemod - TF 1
- Nemod - TF 2
- A78 - G / A7

からなる群から選択される少なくとも 2 つの Core - 1 特異的抗体によって特異的に認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、製剤。

(項目 6)

上記項目のいずれかに記載の製剤であって、上記 Core - 1 陽性微生物または上記 Core - 1 陽性微生物の断片は、図 19 の # 1、# 2、# 3、# 4 および / もしくは # 5 ならびに / またはその繰り返し単位を含む群から選択される炭水化物構造のうちの少なくとも 1 つを含む、製剤。

(項目 7)

上記項目のいずれかに記載の製剤であって、上記 Core - 1 陽性微生物は、Bacteroides であり、該 Core - 1 陽性 Bacteroides は、

- Nemod - TF 1
- Nemod - TF 2
- A78 - G / A7
- HB - T 1
- HH 8

からなる群から選択される少なくとも 1 つ、好ましくは 2 つの Core - 1 特異的抗体によって認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、製剤。

(項目 8)

項目 7 に記載の製剤であって、上記 Bacteroides は、AG6 (DSM18726)、MU1 (DSM18728) および / または AG6 ホモログもしくは MU1 ホモログであり、ここで、該ホモログは、Bacteroides であり、

- Nemod - TF 1
- Nemod - TF 2
- A78 - G / A7
- HB - T 1
- HH 8

からなる群から選択される少なくとも 2 つの Core - 1 特異的抗体によって認識されることを特徴とし、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、製剤。

(項目 9)

ヒトまたは動物において Core - 1 に対する液性免疫応答および / または細胞性免疫応答を誘導するかまたは増強する、上記項目のいずれかに記載の製剤であって、好ましくは、細胞性免疫応答は、Th1 細胞の CD4 陽性 T 細胞および / または CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞の活性化を包含する、製剤。

(項目10)

上記Core-1陽性微生物が、化学的処理によって得られ、上記Core-1構造が露出している、項目9に記載の製剤。

(項目11)

少なくとも1つのCore-1特異的抗体と接触するときに該抗体によって認識され、そして結合される、Core-1陽性微生物であって、ここで、該Core-1特異的抗体は、

- ・Nemod-TF1
- ・Nemod-TF2
- ・A78-G/A7
- ・HB-T1
- ・HH8

からなる群から選択される、Core-1陽性微生物。

(項目12)

項目11に記載のCore-1陽性微生物であって、上記Core-1特異的微生物および/またはそのCore-1陽性の断片もしくは溶解物は、該Core-1特異的微生物の投与時に、Core-1に対して特異的な免疫をもたらし、その免疫は、以下のとおり判定され得る：

a) 該Core-1陽性微生物は、

- ・Nemod-TF1
- ・Nemod-TF2
- ・A78-G/A7

からなる群から選択される、少なくとも1つ、好ましくは2つのCore-1特異的抗体によって特異的に認識され；そして/または

b) 該Core-1特異的微生物および/またはそのCore-1陽性の溶解物もしくは断片は、項目24に定義されるような少なくとも1つの液性免疫応答試験において陽性であることを特徴とし；そして/または

c) 該Core-1特異的微生物および/またはそのCore-1陽性の溶解物もしくは断片は、項目25に定義されるようなCore-1に対する少なくとも1つの細胞性免疫応答試験において陽性であることを特徴とする、

Core-1陽性微生物。

(項目13)

項目11または12に記載のCore-1陽性微生物であって、該微生物は、Core-1陽性であり、かつ、

- ・Nemod-TF1
- ・Nemod-TF2
- ・A78-G/A7

からなる群から選択される少なくとも2つのCore-1特異的抗体によって特異的に認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、Core-1陽性微生物。

(項目14)

項目11から13のうちの1項に記載のCore-1陽性微生物であって、該Core-1陽性微生物は、図19の#1、#2、#3、#4および/もしくは#5ならびに/またはその繰り返し単位を含む群から選択される炭水化物構造のうちの少なくとも1つを含む、Core-1陽性微生物。

(項目15)

項目11から14のうちの少なくとも1項に記載のCore-1陽性微生物であって、該Core-1陽性微生物は、Bacteroidesであり、該Core-1陽性Bacteroidesは、

- ・Nemod-TF1

- N e m o d - T F 2
- A 7 8 - G / A 7
- H B - T 1
- H H 8

からなる群から選択される少なくとも 1 つ、好ましくは 2 つの C o r e - 1 特異的抗体によって認識され、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、C o r e - 1 陽性微生物。

(項目 16)

項目 15 に記載の C o r e - 1 陽性微生物であって、上記 B a c t e r o i d e s は、A G 6 (D S M 1 8 7 2 6)、M U 1 (D S M 1 8 7 2 8) および / または A G 6 ホモログもしくは M U 1 ホモログであり、ここで、該ホモログは、それが B a c t e r o i d e s であり、

- N e m o d - T F 1
- N e m o d - T F 2
- A 7 8 - G / A 7
- H B - T 1
- H H 8

からなる群から選択される少なくとも 2 つの C o r e - 1 特異的抗体によって認識されることを特徴とし、ここで、該抗体の結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、C o r e - 1 陽性微生物。

(項目 17)

腫瘍を治療するためかまたは予防するための薬物および / または栄養補助食品を製造するための、項目 11 から 16 のうちの少なくとも 1 項に記載の C o r e - 1 陽性微生物ならびに / またはその C o r e - 1 陽性の断片もしくは溶解物の使用。

(項目 18)

C o r e - 1、C o r e - 1 抗原または C o r e - 1 陽性腫瘍細胞に対して特異的な液性免疫応答および / または細胞性免疫応答を誘導するかまたは増強するための、項目 1 から 10 のうちの少なくとも 1 項に記載の製剤、項目 11 から 16 のいずれかにおいて定義される C o r e - 1 陽性微生物、および / または該 C o r e - 1 陽性の断片もしくは溶解物の使用であって、該使用は、有効量の該製剤、該 C o r e - 1 陽性微生物および / または該その C o r e - 1 陽性断片もしくは溶解物をヒトまたは動物に投与することを包含する、使用。

(項目 19)

少なくとも 1 つのヒトまたは動物において投与されたときに C o r e - 1 特異的免疫応答を誘導するかもしくは増強するため、および / または、C o r e - 1 陽性癌細胞を破壊する能力を有することによって C o r e - 1 陽性癌細胞に対する防御をもたらすため、および / または、C o r e - 1 陽性の疾患、腫瘍もしくは転移の発生を減少させるためかもしくは予防するため、および / または、C o r e - 1 陽性の疾患もしくは腫瘍の拡大もしくは転移を減少させるかもしくは予防するため、および / または、免疫系を強化するため、および / または免疫応答を改善するための、項目 18 に記載の使用。

(項目 20)

C o r e - 1 陽性微生物を微生物の混合物から単離するための方法であって、
(a) 健常なヒトおよび / もしくは患者、動物、土壤、食物ならびに / または植物由来の微生物、ならびに / または、健常な個体および / もしくは患者の、ヒト消化管、ヒト大便、ヒト血液、ヒト組織および / もしくはヒト体液由来の微生物からなる群から選択される微生物の混合物と C o r e - 1 特異的抗体とを接触させる工程、および

(b) 該 C o r e - 1 特異的抗体によって結合される微生物を単離する工程を包含する、方法。

(項目 21)

上記 C o r e - 1 特異的抗体が、

- ・ N e m o d - T F 1
- ・ N e m o d - T F 2
- ・ A 7 8 - G / A 7
- ・ H B - T 1
- ・ H H 8

からなる群から選択される、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

項目 2 0 または 2 1 に記載の方法であって、

(a) 便サンプルから、全細菌を含んでいる微生物の混合物を単離する工程

(b) C o r e - 1 特異的抗体を該微生物の混合物と接触させる工程

(c) 好気性または嫌気性の条件下において該 C o r e - 1 特異的抗体に結合する微生物を、磁気粒子分離を用いて単離する工程

(d) N e m o d - T F 2 または A 7 8 - G / A 7 および N e m o d - T F 1 によって結合される微生物を同定する工程であって、該結合は、過ヨウ素酸塩感受性であり、過ヨウ素酸塩処理後に結合の低下を示す、工程、および

(e) それぞれ同定された微生物を、少なくとも 1 つのヒトまたは動物において C o r e - 1 に対する免疫応答を誘導するかまたは増強する能力について試験する工程を包含する、方法。

(項目 2 3)

上記項目のいずれかに記載の製剤の成分として使用するのに適した C o r e - 1 陽性微生物を同定するための方法であって、

(a) 少なくとも 1 つの C o r e - 1 特異的抗体に対する結合について微生物を試験する工程、および

(b) ヒトまたは動物において C o r e - 1 抗原および / または C o r e - 1 陽性腫瘍細胞を認識する免疫応答の誘導を試験する工程

を包含し、それによって、少なくとも 1 つの C o r e - 1 特異的抗体と接触するときに該抗体によって結合される微生物が同定され、該微生物が、項目 2 4 または 2 5 に記載の C o r e - 1 に対する少なくとも 1 つの液性免疫応答試験または 1 つの細胞性免疫応答試験に対して陽性であることによって特徴付けられるとき、少なくとも 1 つのヒトまたは動物において C o r e - 1 に対する免疫応答を誘導するかまたは増強する、方法。

(項目 2 4)

上記項目のいずれかに記載の、製剤あるいは C o r e - 1 陽性微生物またはその C o r e - 1 陽性の断片もしくは溶解物がヒトまたは動物において C o r e - 1 に対する液性免疫応答を誘導するかまたは増強する能力を試験するための液性免疫応答試験であって、

a) 該製剤、該 C o r e - 1 陽性微生物または該その C o r e - 1 陽性の溶解物もしくは断片をヒトまたは動物に投与する工程 ; および

b) 抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られる抗体を単離する工程 ; および

c)

(i)

a . アシアログリコホリンおよびグリコホリン、または

b . アシアログリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリン、または

c . アシアログリコホリンおよびグリコホリンおよび過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリン

を含む糖タンパク質に対する E L I S A であって、

ここで、C o r e - 1 に対する陽性の液性免疫応答は、アシアログリコホリンに対する 1 つまたは複数の該抗体の結合のほうが、グリコホリンおよび / または過ヨウ素酸塩処理されたアシアログリコホリンに対する結合よりも有意に強く、そしてアシアログリコホ

リンに対する結合のほうが、該製剤、該Core-1陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、ELISA；および／または

(i) Gal 1 - 3GalNAc 1 - PAA、Gal 1 - 3GalNAc 1 - PAA、および好ましくは過ヨウ素酸塩で処理されたGal 1 - 3GalNAc 1 - PAAを含む、ポリアクリルアミドに結合した炭水化物構造(PAA結合体)に対するELISAであって、ここで、Core-1に対する陽性の液性免疫応答は、Gal 1 - 3GalNAc 1 - PAAに対する1つまたは複数の該抗体の結合のほうが、該製剤、該Core-1陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、ELISA；および／または

(ii) NM-D4またはNM-F9およびNM-wtまたはNM-H9を含む細胞に対する結合についてのフローサイトメトリー試験であって、Core-1に対する陽性液性免疫応答は、該抗体のNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうがNM-wtまたはNM-H9に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そしてNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうが、該製剤、該Core-1陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、フローサイトメトリー試験；および／または

(iv) NM-D4またはNM-F9、およびNM-wtまたはNM-H9を含む細胞、好ましくは、過ヨウ素酸塩で処理されたNM-D4またはNM-F9に対する結合についての免疫蛍光試験であって、ここで、Core-1に対する陽性の液性免疫応答は、特定量の1つまたは複数の該抗体のNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうが、NM-wtもしくはNM-H9または過ヨウ素酸塩で処理されたNM-D4もしくはNM-F9に対する結合よりも有意に強い結合を示し、そしてNM-D4またはNM-F9に対する結合のほうが、該製剤、該Core-1陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体の結合よりも有意に強い結合を示す、免疫蛍光試験

において、該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の結合を試験する工程；および／または

d) 該抗体、血清中の抗体、または血清、血漿もしくは便から得られる抗体の活性を試験する工程であって、

(i) ユウロピウムまたはクロム-51などの適当量のマーカーで標識された、適当量のZR75-1、NM-D4、NM-F9、NM-H9および／またはNM-wtを、適当量の抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られた抗体と、適当量の補体とともに、適当な時間にわたってインキュベートし、そして、該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム-51などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、ここで、Core-1に対する陽性の液性免疫応答は、NM-D4細胞またはNM-F9細胞の溶解のほうが、NM-wtまたはNM-H9の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、または、Core-1に対する陽性の液性免疫応答は、NM-D4、NM-F9またはZR-75-1の溶解のほうが、補体なしの溶解、および／または該抗体なしの溶解、および／またはNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1に結合しないかまたはそれほど結合しない1つまたは複数の抗体を用いた溶解、および／または該製剤、該Core-1陽性微生物または該その溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体を用いたNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1の溶解よりも、高い溶解を示す、工程；および／または

(ii) ユウロピウムまたはクロム-51などの適当量のマーカーで標識された、適当量のZR75-1、NM-D4、NM-F9、NM-H9および／またはNM-wtを

、適當量の抗体、血清中の抗体、または該血清、血漿もしくは便から得られた抗体と、適當量の少なくとも1つの免疫エフェクター細胞または免疫エフェクター細胞を含む細胞の混合物または末梢血単核球とともに、適當な時間にわたってインキュベートし、そして、該インキュベート後にユウロピウムまたはクロム-51などの該マーカーの放出を測定することによって該細胞の溶解を判定する工程であって、ここで、Core-1に対する陽性液性免疫応答は、NM-D4細胞またはNM-F9細胞の溶解のほうが、NM-wtまたはNM-H9の溶解よりも有意に高い溶解を示すか、またはCore-1に対する陽性の液性免疫応答は、NM-D4、NM-F9またはZR-75-1の溶解のほうが、該抗体なしの溶解、および/またはNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1に結合しないかまたはそれほど結合しない1つまたは複数の抗体を用いた溶解、および/または該製剤、該Core-1陽性微生物またはその溶解物もしくは断片を投与する前の同じ動物またはヒトからしかるべき単離された1つまたは複数の抗体を用いたNM-D4、NM-F9もしくはZR-75-1の溶解よりも高い溶解を示す、工程を包含する、試験。

(項目25)

Core-1に対する細胞性免疫応答試験であって、

a. 少なくとも1つの樹状細胞または少なくとも1つの樹状細胞を含む細胞の混合物、を含む適當量の未熟樹状細胞に、上記項目のいずれかに記載の適當量の上記Core-1陽性微生物、そのCore-1陽性の溶解物もしくは断片または上記製剤を負荷する工程；

b. 成熟させるために、適當な時間にわたって、そして適當な条件下において培養する工程；

c. 適當量の該負荷された樹状細胞を、樹状細胞によって活性化され得るかまたは抑制され得る、少なくとも1つの免疫細胞、T細胞、CD4+T細胞、CD8+T細胞、少なくとも1つのT細胞を含む細胞の混合物、または末梢血単核球細胞を含む適當量の免疫細胞と接触させる工程；

d. 活性化または阻害のために、適當な時間にわたって、そして適當な条件下において培養する工程；

e. 再刺激のために、適當量の、Core-1を有する少なくとも1つの抗原または適當なコントロール抗原を負荷された、少なくとも1つの樹状細胞または少なくとも1つの樹状細胞を含む細胞の混合物を含む適當量の樹状細胞を加える工程；

f. 再刺激のために、適當な時間にわたって、そして適當な条件下において培養する工程；

g. 分泌されたGM-CSF、IFN および/またはTNF の量を測定する工程であって、Core-1に対する陽性の細胞性免疫応答は、Core-1を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌のほうが、負荷されていない対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして/または、Core-1を有する抗原を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌のほうが、Core-1を有していない抗原を負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして/または、アシアログリコホリンを負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌のほうが、グリコホリンまたは過ヨウ素酸塩で処理されたアシアログリコホリンを負荷された対応する樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌よりも有意に高い分泌を示し、そして/または、NM-D4またはNM-F9の溶解物もしくは断片を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌を負荷された該樹状細胞で再刺激された該免疫細胞のGM-CSF、IFN および/またはTNF の分泌を負荷された該樹状細胞で再刺激された対応する免疫細胞のGM-CSF、IFN および/

または TNF の分泌よりも有意に高い分泌を示す、工程を包含する、細胞性免疫応答試験。

(項目26)

Core - 1に対する機能的樹状細胞を調製するための方法であって、適当量の樹状細胞または樹状細胞の混合物または少なくとも1つの樹状細胞を含む細胞の混合物を、

・前述の項目のいずれかにおいて定義されたような、少なくとも1つのCore - 1陽性微生物および/またはそのCore - 1陽性の溶解物もしくは断片；

・Core - 1を有する分子、または

・Core - 1陽性腫瘍細胞、その溶解物もしくは断片

からなる群から選択される適当量の少なくとも1つの化合物と接触させて、Core - 1に対する少なくとも1つの機能的樹状細胞を調製する工程を包含する、方法。

(項目27)

Core - 1に対する、1つまたは複数の活性化T細胞、T細胞クローンまたはT細胞株を調製する方法であって、

・項目26に記載の、Core - 1に対する適当量の少なくとも1つの機能的樹状細胞を、適当量の少なくとも1つのT細胞またはT細胞の混合物または少なくとも1つのT細胞を含む細胞の混合物と接触させる工程；および

・該T細胞またはT細胞の混合物を、項目26に記載の上記負荷された機能的樹状細胞とともに培養して、Core - 1に対して1つまたは複数のT細胞を活性化するかまたはプライミングする工程

を包含する、方法。

(項目28)

項目27に記載の方法であって、

(a) 上記Core - 1陽性微生物、その溶解物または断片を負荷された項目26に記載のCore - 1に対する適当量の少なくとも1つの機能的樹状細胞を、適当量の少なくとも1つのT細胞またはT細胞の混合物または少なくとも1つのT細胞を含む細胞の混合物と接触させる工程；および

(b) 該T細胞またはT細胞の混合物を、該負荷された機能的樹状細胞とともに、適当な時間にわたって、適当な条件下において培養して、Core - 1に対して1つまたは複数のT細胞を活性化するかまたはプライミングする工程；および

(c) 再刺激のために、上記Core - 1を有する分子またはCore - 1陽性腫瘍細胞、その溶解物もしくは断片を負荷された項目26に記載の適当量の少なくとも1つの機能的樹状細胞を加える工程；および

(d) 適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程；または

a) 該Core - 1を有する分子またはCore - 1陽性腫瘍細胞、その溶解物もしくは断片を負荷された項目26に記載のCore - 1に対する適当量の少なくとも1つの機能的樹状細胞を、適当量の少なくとも1つのT細胞またはT細胞の混合物または少なくとも1つのT細胞を含む細胞の混合物と接触させる工程；および

b) 該T細胞またはT細胞の混合物を、該負荷された機能的樹状細胞とともに、適当な時間にわたって適当な条件下において培養して、Core - 1に対して1つまたは複数のT細胞を活性化するかまたはプライミングする工程；および

c) 再刺激のために、上記項目のいずれかに記載の該Core - 1陽性微生物、その溶解物または断片を負荷された項目9に記載の適当量の少なくとも1つの機能的樹状細胞を加える工程；および

d) 適切な時間にわたって、そして適切な条件下において培養する工程

を包含する、方法。

(項目29)

Core - 1陽性の細胞および/または疾患に対する液性免疫応答および/または細胞

性免疫応答を誘導する、上記項目のいずれかに記載の方法によって調製される、Core - 1に対する機能的樹状細胞、Core - 1に対する1つまたは複数の活性化T細胞、そしてCore - 1に対するT細胞、Core - 1に対するT細胞株またはCore - 1に対するT細胞クローンを含む細胞組成物。

(項目30)

腫瘍を予防するためかまたは治療するための薬物および／または栄養補助食品を製造するための、上記項目のいずれかに記載の製剤および／または機能的樹状細胞、ならびに／あるいは、活性化T細胞、T細胞、T細胞クローンまたはT細胞株の使用。

(項目31)

Core - 1特異的免疫応答を誘導するためかもしくは増強するため、および／またはCore - 1に対する機能的樹状細胞または活性化T細胞、T細胞株またはT細胞クローンまたは抗体を調製するための、インビオまたはインビトロにおける、Core - 1陽性微生物および／またはその断片の使用。

(項目32)

Core - 1に対するインビトロ細胞性免疫応答試験であって、

a.) 少なくとも1つの樹状細胞に第1のCore - 1陽性化合物を負荷する工程であって、ここで、該Core - 1陽性化合物は、Core - 1を有する、工程；

b.) 該Core - 1陽性化合物を負荷された適当量の該少なくとも1つの樹状細胞を、樹状細胞によって活性化され得るかまたは抑制され得る適当量の免疫細胞と接触させる工程；

c.) 該免疫細胞と該負荷された樹状細胞との相互作用を可能にするために、培養する工程；

d.) Core - 1を有する適当量の少なくとも1つの第2化合物を負荷された適当量の抗原提示細胞(APC)を加える工程であって、ここで、該第2化合物は、該第1のCore - 1陽性化合物とは異なる、工程；

e.) 該免疫細胞の再刺激のために、培養する工程

f.) 再刺激された免疫細胞の量を測定する工程を包含する、インビトロ細胞性免疫応答試験。