

【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29年3月23日 (2017.3.23)

【公表番号】特表2016-513956(P2016-513956A)

【公表日】平成28年5月19日 (2016.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2016-030

【出願番号】特願2015-558140(P2015-558140)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/012 (2006.01)

A 6 1 P 33/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/015 (2006.01)

A 6 1 K 39/002 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 0 7 K 14/455 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/012

A 6 1 P 33/02

A 6 1 P 33/02 1 7 3

A 6 1 K 39/015

A 6 1 K 39/002

C 1 2 N 1/21

C 0 7 K 14/455

C 0 7 K 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年2月14日 (2017.2.14)

【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】

ワクチンベクターであって、場合によって該ワクチンベクターの表面で発現されてもよい、アピコンプレックスロンボイドポリペプチドをコードする第一のポリヌクレオチド配列を含み、該ロンボイドポリペプチドが、配列番号:1、配列番号:2、配列番号:3、配列番号:4、配列番号:37、配列番号:38、配列番号:1の免疫原性フラグメント、配列番号:2の免疫原性フラグメント、配列番号:3の免疫原性フラグメント、配列番号:4の免疫原性フラグメント、配列番号:37の免疫原性フラグメント、配列番号:38の免疫原性フラグメント及びその組合せからなる群から選択されるポリペプチドと 90 % 超の配列同一性を有するポリペプチドからなる、前記ワクチンベクター。

【請求項 2】

免疫刺激性ポリペプチドをコードする第二のポリヌクレオチド配列を更に含み、該免疫刺激性ポリペプチドが該ワクチンベクターの表面で発現される、請求項1に記載のワクチンベクター。

【請求項 3】

該免疫刺激性ポリペプチドがHMGB1ポリペプチドを含む、請求項2に記載のワクチンベクター。

【請求項4】

該HMGB1ポリペプチドが、配列番号:15~23、配列番号:15~23の少なくとも1つのフラグメント、配列番号:15~23と少なくとも95%の配列同一性を有するポリペプチド、及びそれらの組合せからなる群から選択されるポリペプチドを含む、請求項3に記載のワクチンベクター。

【請求項5】

該免疫刺激性ポリペプチドが、CD40と結合する能力を有するCD154ポリペプチドを含み、該CD154ポリペプチドが50未満のアミノ酸を有し、かつ配列番号:24、配列番号:25及びそのホモログからなる群から選択されるポリペプチドのアミノ酸140~149を含むか、又は配列番号:26、配列番号:27、配列番号:28、配列番号:29、配列番号:30及び配列番号:26~30の少なくとも1つと少なくとも90%の配列同一性を有するポリペプチドからなる群から選択されるポリペプチドである、請求項2~4のいずれか1項に記載のワクチンベクター。

【請求項6】

該ベクターが、該第一のポリヌクレオチドの2つ以上のコピー及び/又は該第二のポリヌクレオチド配列の2つ以上のコピーを含む、請求項2~5のいずれか1項に記載のワクチンベクター。

【請求項7】

該第一のポリヌクレオチド配列が該第二のポリヌクレオチド配列と同じリーディングフレームで連結されている、請求項2~6のいずれか1項に記載のワクチンベクター。

【請求項8】

該第一のポリヌクレオチド及び該第二のポリヌクレオチドがスペーサーヌクレオチド配列を介して連結されている、請求項7に記載のワクチンベクター。

【請求項9】

該ワクチンベクターがウイルス、細菌、酵母及びリボソームから成る群から選択される、請求項1~8のいずれか1項に記載のワクチンベクター。

【請求項10】

該ワクチンベクターがバシルス属種である、請求項9に記載のワクチンベクター。

【請求項11】

TRAPポリペプチドをコードする第三のポリヌクレオチドを更に含む、請求項1~10のいずれか1項に記載のワクチンベクター。

【請求項12】

該TRAPポリペプチドが、配列番号:5、配列番号:6、配列番号:7、配列番号:40、配列番号:5の免疫原性フラグメント、配列番号:6の免疫原性フラグメント、配列番号:7の免疫原性フラグメント及び配列番号:40の免疫原性フラグメントと少なくとも95%の配列同一性を有するポリペプチドからなる群から選択される、請求項11に記載のワクチンベクター。

【請求項13】

該第一のポリヌクレオチド及び該第二のポリヌクレオチドが、配列番号:32、配列番号:34及び配列番号:32若しくは配列番号:34と95%の配列同一性を有するポリペプチドからなる群から選択されるポリペプチドをコードする、請求項2に記載のワクチンベクター。

【請求項14】

請求項1~13のいずれか1項に記載のワクチンベクター及び医薬的に許容できる担体を含む、医薬組成物。

【請求項15】

非ヒト対象におけるアピコンプレックス門寄生虫に対する免疫応答を強化する方法であって、アピコンプレックス門寄生虫に対する該対象の免疫応答を強化するのに有効な量で、請求項1~13のいずれか1項に記載のワクチンベクター又は請求項14に記載の医薬組成物

を該非ヒト対象に投与する工程を含む、前記方法。

【請求項 16】

該強化された免疫応答が、強化された抗体応答、強化されたT細胞応答又は両方を含む、請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

非ヒト対象におけるアピコンプレックス門寄生虫による感染に関連する罹病率を軽減する方法であって、該ワクチンベクターを投与されていないコントロール対象と比較してアピコンプレックス門寄生虫による該対象の後の感染に関連する罹病率を軽減するのに有効な量で、請求項1～13のいずれか1項に記載のワクチンベクター又は請求項14に記載の医薬組成物を該非ヒト対象に投与する工程を含む、前記方法。

【請求項 18】

該ワクチンベクターが、経口、粘膜、非経口、皮下、筋肉内、眼内及び卵内から成る群から選択されるルートで投与される、請求項15～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 19】

該対象が家禽種又は非ヒト哺乳動物である、請求項15～18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 20】

該対象がブタ、ニワトリ、シチメンチョウ及びウシからなる群から選択される、請求項19に記載の方法。

【請求項 21】

該ワクチンの約 10^4 ～約 10^9 のベクターコピーが該対象に投与される、請求項15～20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 22】

該ワクチンベクターが、前記対象への投与前に殺滅されるか、又は対象において複製する能力がない、請求項15～21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 23】

該アピコンプレックス門寄生虫が、アイメリア属、プラスモジウム属、トキシプラズマ属、ネオスポラ属及びクリプトスポリジウム属から成る群から選択される、請求項15～22のいずれか1項に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

[1] Kim L, Mogk A, Schumann W. A xylose-inducible *Bacillus subtilis* integration vector and its application. Gene 1996 Nov 28;181(1-2):71-6.

[2] Nguyen HD, Schumann W. Establishment of an experimental system allowing immobilization of proteins on the surface of *Bacillus subtilis* cells. Journal of biotechnology 2006 Apr 20;122(4):473-82.

本発明の好ましい態様は、下記の通りである。

〔1〕ワクチンベクターであって、場合によって該ワクチンベクターの表面で発現される、アピコンプレックスロンボイドポリペプチドをコードする第一のポリヌクレオチド配列を含み、該ロンボイドポリペプチドが、配列番号:1、配列番号:2、配列番号:3、配列番号:4、配列番号:37、配列番号:38、配列番号:1の免疫原性フラグメント、配列番号:2の免疫原性フラグメント、配列番号:3の免疫原性フラグメント、配列番号:4の免疫原性フラグメント、配列番号:37の免疫原性フラグメント、配列番号:38の免疫原性フラグメント若しく

はその組合せの少なくとも1つである又は少なくとも1つと90%超の配列同一性を有する、前記ワクチンペクター。

〔2〕免疫刺激性ポリペプチドをコードする第二のポリヌクレオチド配列を更に含み、該免疫刺激性ポリペプチドが該ワクチンペクターの表面で発現される、前記〔1〕に記載のワクチンペクター。

〔3〕該免疫刺激性ポリペプチドがHMGB1ポリペプチドである、前記〔2〕に記載のワクチンペクター。

〔4〕該HMGB1ポリペプチドが、配列番号:15~23の少なくとも1つから選択されるポリペプチド、配列番号:15~23の少なくとも1つのフラグメント、配列番号:15~23と少なくとも95%の配列同一性を有するポリペプチド、及びそれらの組合せを含む、前記〔3〕に記載のワクチンペクター。

〔5〕該免疫刺激性ポリペプチドが、CD40と結合する能力を有するCD154ポリペプチドであり、該CD154ポリペプチドが50未満のアミノ酸を有し、かつ配列番号:24、配列番号:25又はそのホモログのアミノ酸140~149を含む、前記〔2〕~〔4〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター。

〔6〕該CD154ポリペプチドが、配列番号:26、配列番号:27、配列番号:28、配列番号:29、配列番号:30であるか、又は配列番号:26~30の少なくとも1つと少なくとも90%の配列同一性を有する、前記〔5〕に記載のワクチンペクター。

〔7〕該ペクターが、該第一のポリヌクレオチドの2つ以上のコピー及び/又は該第二のポリヌクレオチド配列の2つ以上のコピーを含む、前記〔1〕~〔6〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター。

〔8〕該第一のポリヌクレオチド配列が該第二のポリヌクレオチド配列とインフレームで連結されている、前記〔2〕~〔7〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター。

〔9〕該第一のポリヌクレオチド及び該第二のポリヌクレオチドがスパーサーヌクレオチドを介して連結されている、前記〔8〕に記載のワクチンペクター。

〔10〕該ペクターがウイルス、細菌、酵母及びリボソームから成る群から選択される、前記〔1〕~〔9〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター。

〔11〕該ワクチンペクターがバシルス属種である、前記〔10〕に記載のワクチンペクター。

〔12〕TRAPポリペプチドをコードする第三のポリヌクレオチドを更に含む、前記〔1〕~〔11〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター。

〔13〕該TRAPポリペプチドが、配列番号:5、配列番号:6、配列番号:7、配列番号:40、配列番号:5の免疫原性フラグメント、配列番号:6の免疫原性フラグメント、配列番号:7の免疫原性フラグメント又は配列番号:40の免疫原性フラグメントと少なくとも95%同一である、前記〔12〕に記載のワクチンペクター。

〔14〕該ワクチンペクターが、配列番号:32、配列番号:34のポリペプチド、又は配列番号:32若しくは配列番号:34と95%の配列同一性を有するポリペプチドを含む、前記〔1〕に記載のワクチンペクター。

〔15〕前記〔1〕~〔14〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター及び医薬的に許容できる担体を含む、医薬組成物。

〔16〕対象におけるアピコンプレックス門寄生虫に対する免疫応答を強化する方法であって、アピコンプレックス門寄生虫に対する該対象の免疫応答を強化するのに有効な量で、前記〔1〕~〔14〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター又は前記〔15〕に記載の医薬組成物を該対象に投与する工程を含む、前記方法。

〔17〕該強化された免疫応答が、強化された抗体応答、強化されたT細胞応答又は両方を含む、前記〔16〕に記載の方法。

〔18〕対象におけるアピコンプレックス門寄生虫による感染に関連する罹病率を軽減する方法であって、前記方法が、該ワクチンペクターを投与されていないコントロール対象と比較してアピコンプレックス門寄生虫による該対象の後の感染に関連する罹病率を軽減するのに有効な量で、前記〔1〕~〔14〕のいずれか1項に記載のワクチンペクター又は前

記〔15〕に記載の医薬組成物を該対象に投与する工程を含む、前記方法。

〔19〕該ワクチンベクターが、経口、粘膜、非経口、皮下、筋肉内、眼内及び卵内から成る群から選択されるルートで投与される、前記〔16〕～〔18〕のいずれか1項に記載の方法。

〔20〕該対象が家禽種のメンバーである、前記〔16〕～〔19〕のいずれか1項に記載の方法。

〔21〕該家禽種がニワトリ又はシチメンチョウである、前記〔18〕に記載の方法。

〔22〕該対象が哺乳動物である、前記〔16〕～〔21〕のいずれか1項に記載の方法。

〔23〕該対象がヒト、ブタ又は乳牛である、前記〔22〕に記載の方法。

〔24〕該ワクチンの約 10^4 ～約 10^9 のベクターコピーが該対象に投与される、前記〔16〕～〔23〕のいずれか1項に記載の方法。

〔25〕該ワクチンの約 10^5 ～約 10^7 のベクターコピーが該対象に投与される、前記〔16〕～〔23〕のいずれか1項に記載の方法。

〔26〕該ワクチンベクターが、前記対象への投与前に殺滅されるか、又は対象において複製する能力がない、前記〔16〕～〔25〕のいずれか1項に記載の方法。

〔27〕該アピコンプレックス門寄生虫が、アイメリア属、プラスモジウム属、トキソプラズマ属、ネオスポラ属及びクリプトスポリジウム属から成る群から選択される、前記〔16〕～〔26〕のいずれか1項に記載の方法。