

【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18年6月29日(2006.6.29)

【公表番号】特表2005-532315(P2005-532315A)

【公表日】平成17年10月27日(2005.10.27)

【年通号数】公開・登録公報2005-042

【出願番号】特願2004-503046(P2004-503046)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 39/39 (2006.01)**

**A 6 1 K 47/18 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 47/18

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成18年5月11日(2006.5.11)

【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】

動物において免疫応答を刺激するための脂質 - メチル化核酸製剤であって、脂質成分及びメチル化核酸配列を含む核酸成分を含む、前記製剤。

【請求項2】

前記メチル化核酸配列が、メチル化シトシンを有するCpGジヌクレオチドを少なくとも1つ含む、請求項1に記載の脂質 - 核酸製剤。

【請求項3】

前記メチル化シトシンが、4位の炭素(4-mC)又は5位の炭素(5-mC)に結合したメチル又はヒドロキシメチル基を含む、請求項2に記載の製剤。

【請求項4】

脂質 - 核酸(LNA)製剤を含むアジュバントであって、ここで、前記LNA製剤が以下の：

a) 少なくとも1の陽イオン性脂質を含む脂質成分；及び

b) 少なくとも1のメチル化オリゴヌクレオチドを含む核酸成分；

を含み、ここで、前記アジュバントが抗原刺激に応答して、インビボで樹状細胞を刺激することができる、前記アジュバント。

【請求項5】

CD11c及びDEC205マーカーのうちの少なくとも1を発現する抗原提示細胞の数を増加させることを特徴とする、インビボでの樹状細胞の増殖を刺激することのできる、請求項4に記載のアジュバント。

【請求項6】

CD86マーカーとともに、CD11c及びDEC205マーカーのうちの少なくとも1を同時発現す

る抗原提示細胞の数を増加させることを特徴とする、インビボでの樹状細胞の活性化を刺激することのできる、請求項 4 に記載のアジュバント。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドが、メチル化シトシンを有する単一の CpG ジヌクレオチドを含む、請求項 4 に記載のアジュバント。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドが、配列 5' TAACGTTGAGGGGCAT 3' (ODN1m) を含む、請求項 7 に記載のアジュバント。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドが、2 の CpG ジヌクレオチドを含み、ここで、前記 CpG ジヌクレオチド中の少なくとも 1 のシトシンがメチル化されている、請求項 4 に記載のアジュバント。

【請求項 10】

前記メチル化核酸配列が、配列 5' TTCCATGACGTTCTGACGTT 3' (ODN2m) を有するオリゴヌクレオチドである、請求項 9 に記載のアジュバント。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドが、メチル化シトシンを有する CpG ジヌクレオチドを少なくとも 1 つ含む、請求項 4 に記載のアジュバント。

【請求項 12】

前記オリゴヌクレオチドが、修飾されたリン酸骨格を含む、請求項 4 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のアジュバント。

【請求項 13】

前記修飾されたリン酸骨格が、ホスホロチオエートである、請求項 12 に記載のアジュバント。

【請求項 14】

少なくとも 1 の標的抗原とともに脂質 - 核酸 (LNA) 製剤を含むワクチンであって、ここで、前記少なくとも 1 の標的抗原が、前記 LNA 製剤と混合又は会合させられ、前記製剤が、以下の：

a) 少なくとも 1 の陽イオン性脂質を含む脂質成分；及び

b) 少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドを含む核酸成分；

を含み、ここで、前記ワクチンが、前記製剤による、前記少なくとも 1 の標的抗原の抗原提示細胞への提示に応答して、インビボで樹状細胞を刺激することができる、前記ワクチン。

【請求項 15】

前記ワクチンが、CD11c 及び DEC205 マーカーのうちの少なくとも 1 を発現する抗原提示細胞の数を増加させることを特徴とするインビボでの樹状細胞の増殖を刺激することのできる、請求項 14 に記載のワクチン。

【請求項 16】

前記ワクチンが、CD86 マーカーとともに、CD11c 及び DEC205 マーカーのうちの少なくとも 1 を発現する抗原提示細胞の数を増加させることに特徴を有する、インビボでの樹状細胞の活性化を刺激することのできる、請求項 14 に記載のワクチン。

【請求項 17】

前記少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドが、メチル化シトシンを有する、単一の CpG ジヌクレオチドを含む、請求項 14 に記載のワクチン。

【請求項 18】

前記少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドが、複数の CpG ジヌクレオチドを含み、ここで、前記 CpG ジヌクレオチドのうちの少なくとも 1 がメチル化シトシンを含む、請求項 14 に記載のワクチン。

【請求項 19】

前記少なくとも 1 のメチル化オリゴヌクレオチドが、メチル化シトシンを有する CpG ジ

ヌクレオチドを少なくとも1つ含む、請求項14に記載のワクチン。

【請求項20】

前記少なくとも1の標的抗原が、微生物抗原を含む、請求項14～19のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項21】

前記少なくとも1の標的抗原が、腫瘍関連抗原を含む、請求項14～19のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項22】

前記少なくとも1の標的抗原が、同じ抗原からの複数のエピトープを含む、請求項14に記載のワクチン。

【請求項23】

前記少なくとも1の標的抗原が、異なる抗原からの複数のエピトープを含む、請求項14に記載のワクチン。

【請求項24】

前記オリゴヌクレオチドが修飾されたリン酸骨格を含む、請求項14～23のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項25】

前記修飾されたリン酸骨格が、ホスホロチオエートである、請求項24に記載のワクチン。

【請求項26】

抗原刺激への宿主の亢進された免疫応答を刺激するための方法であって、前記宿主に脂質-核酸(LNA)製剤を投与するステップを含み、ここで、前記LNA製剤が、以下の：

a) 少なくとも1の陽イオン性脂質を含む脂質成分；及び、

b) 少なくとも1のメチル化オリゴヌクレオチドを含む核酸成分

を含み、ここで、前記LNA製剤が、抗原刺激に応答して、インビボで樹状細胞を刺激することのできる、前記方法。

【請求項27】

前記LNA製剤が、CD11c及びDEC205マーカーのうちの少なくとも1を発現する抗原提示細胞の数を増加させることを特徴とするインビボでの樹状細胞の増殖を刺激することができる、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記LNA製剤が、CD86マーカーとともに、CD11c及びDEC205マーカーのうちの少なくとも1を同時発現する抗原提示細胞の数を増加させることに特徴を有するインビボでの樹状細胞の活性化を刺激することができる、請求項26に記載の方法。

【請求項29】

前記少なくとも1のメチル化オリゴヌクレオチドが、メチル化シトシンを有する単一のCpGジヌクレオチドを含む、請求項26に記載の方法。

【請求項30】

前記少なくとも1のメチル化オリゴヌクレオチドが、配列5' TAACGTTGAGGGGCAT3' (ODN1m)を含む、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

前記少なくとも1のメチル化オリゴヌクレオチドが、少なくとも2のCpGジヌクレオチドを含み、ここで、前記CpGジヌクレオチドのうちの少なくとも1つの中のシトシンがメチル化されている、請求項26に記載の方法。

【請求項32】

前記メチル化核酸配列が、配列5' TTCCATGACGTTCTGACGTT3' (ODN2m)を有するオリゴヌクレオチドである、請求項31に記載の方法。

【請求項33】

前記LNA製剤が、少なくとも1の標的抗原とともに投与され、ここで、前記少なくとも1の標的抗原が前記LNA製剤と混合され又は会合させられている、請求項26～32のい

ずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記少なくとも 1 の標的抗原が前記 LNA 製剤と混合されている、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記少なくとも 1 の標的抗原が、前記 LNA 製剤と会合させられている、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記メチル化オリゴヌクレオチドが、修飾されたリン酸骨格を含む、請求項 2 6 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記メチル化オリゴヌクレオチドが、ホスホロチオエート骨格を含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

樹状細胞を刺激するための方法であって、少なくとも 1 の樹状細胞を、脂質成分及びメチル化核酸配列を含む核酸成分を含む脂質 - メチル化核酸製剤と接触させるステップを含む、前記方法。

【請求項 3 9】

インビボで宿主の樹状細胞を刺激するための方法であって、前記宿主に、脂質成分及びメチル化核酸配列を含む核酸成分を含む脂質 - メチル化核酸製剤を投与するステップを含み、ここで、前記製剤が、抗原刺激に応答して、インビボで樹状細胞を刺激することができる、前記方法。

【請求項 4 0】

樹状細胞の刺激が、CD11c 及び DEC205 マーカのうちの少なくとも 1 を発現する抗原提示細胞の数を増加させることを特徴とする樹状細胞の増殖を含む、請求項 3 8 又は 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

樹状細胞の刺激が、CD86 マーカとともに CD11c 及び DEC205 マーカのうちの少なくとも 1 を同時発現する抗原提示細胞の数を増加させることを特徴とする樹状細胞の活性化を含む、請求項 3 8 又は 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記メチル化核酸配列が、メチル化シトシンを有する CpG ジヌクレオチドを少なくとも 1 つ含む、請求項 3 8 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記メチル化シトシンが、4 位の炭素 (4-mC) 又は 5 位の炭素 (5-mC) に結合したメチル基又はヒドロキシメチル基を含む、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

抗原提示細胞に、抗原及びアジュバントの免疫刺激を同時にデリバリーするための方法であって、標的抗原と会合した脂質 - 核酸 (LNA) 製剤を投与するステップを含み、ここで、前記 LNA 製剤が以下の：

a) 少なくとも 1 の陽イオン性脂質を含む脂質成分；及び

b) 少なくとも 1 の CpG ジヌクレオチドを有するオリゴヌクレオチドを少なくとも 1 つ含む核酸成分；

を含み、ここで、前記 LNA 製剤がインビボで樹状細胞を刺激することができる、前記方法。