

【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11月17日(2005.11.17)

【公表番号】特表2005-500304(P2005-500304A)
 【公表日】平成17年1月6日(2005.1.6)
 【年通号数】公開・登録公報2005-001
 【出願番号】特願2003-506470(P2003-506470)
 【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 16/18
 A 6 1 K 39/395
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 49/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/06
 C 0 7 K 1/14
 C 0 7 K 16/08
 C 0 7 K 16/24
 C 0 7 K 16/26
 G 0 1 N 33/53
 G 0 1 N 33/577

【F I】

C 0 7 K 16/18
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 49/00 A
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/06
 C 0 7 K 1/14
 C 0 7 K 16/08
 C 0 7 K 16/24
 C 0 7 K 16/26
 G 0 1 N 33/53 D
 G 0 1 N 33/577 B

【手続補正書】
 【提出日】平成16年4月19日(2004.4.19)
 【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】

球状タンパク質粒子。

【請求項 2】

球状ナノクリスタル複合粒子である、請求項 1 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 3】

前記タンパク質が、抗体または該抗体の単鎖 Fv フラグメントである、請求項 1、または 2 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 4】

直径にして約 0.04 ミクロンから約 300 ミクロンの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 5】

直径にして約 0.04 ミクロンから約 200 ミクロンの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 6】

直径にして約 0.04 ミクロンから約 100 ミクロンの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 7】

直径にして約 0.04 ミクロンから約 10 ミクロンの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 8】

直径にして約 0.04 ミクロンから約 5 ミクロンの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 9】

直径にして約 0.04 ミクロンから約 1 ミクロンの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 10】

直径にして約 40 ナノメートルから約 999 ナノメートルの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 11】

直径にして約 40 ナノメートルから約 499 ナノメートルの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 12】

直径にして約 250 ミクロンを超えて約 300 ミクロンまでの範囲の粒径を有している、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 13】

直径にして約 1 μm ~ 約 300 μm であり、かつ約 40 nm ~ 約 999 nm の直径を有しているタンパク質ナノクリスタルを含む、請求項 2 に記載の球状ナノクリスタル複合粒子。

【請求項 14】

直径にして約 1 μm ~ 約 300 μm であり、かつ約 40 nm ~ 約 499 nm の直径を有しているタンパク質ナノクリスタルを含む、請求項 2 に記載の球状ナノクリスタル複合粒子。

【請求項 15】

請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子であって、ここで、前記タンパク質が該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物のコンフォメーションと同じであるコンフォメーションを有しており、これは、該ネイティブの可溶性である対応物に特異的に結合する、モノクローナル抗体を使用する ELISA によって示される、球状タンパク質粒子。

【請求項 16】

請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子であって、ここで、前記タンパク質が該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物のシート構造要素から約 20% 未満異なるシート構造要素を有しており、かつ該タンパク質のネイティブの

可溶性である対応物のヘリックス構造要素から約20%未満異なるヘリックス構造要素を有しており、これは、FTIRまたは円二色性(CD)分光法によって示される、球状タンパク質粒子。

【請求項17】

請求項16に記載の球状タンパク質粒子であって、ここで、前記タンパク質が該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物のシート構造要素から約20%未満異なるシート構造要素を有しており、これは、FTIRによって示されるような、該ネイティブタンパク質の可溶性である対応物と比較する相関スペクトルによって示される、球状タンパク質粒子。

【請求項18】

請求項16に記載の球状タンパク質粒子であって、ここで、前記タンパク質が、同一条件で保存の後にそのネイティブの可溶性物と比較して、約4～約50で、4日から180日間の保存の後にそのヘリックス構造要素の約20%未満を失っている、球状タンパク質粒子。

【請求項19】

請求項16項に記載の球状タンパク質粒子であって、ここで、該タンパク質は、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物のシート構造要素から約20%未満で異なるシート構造要素を有しており、かつ該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物のヘリックス構造要素の約20%未満を失っており、これは、円二色性(CD)分光法によって示される、球状タンパク質粒子。

【請求項20】

請求項1、2、または3のいずれか1項に記載の球状タンパク質粒子であって、ここで、前記タンパク質が生物学的に活性なコンフォメーションを有しており、これは、そのネイティブで可溶性である対応物の生物学的活性と溶解している球状タンパク質粒子のタンパク質成分の生物学的活性とを比較することによって示される、球状タンパク質粒子。

【請求項21】

前記タンパク質成分が、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物の約100%の生物学的活性を有する、請求項20に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項22】

前記タンパク質成分が、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物の約90%の生物学的活性を有する、請求項20に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項23】

前記タンパク質成分が、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物の約80%の生物学的活性を有する、請求項20に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項24】

前記タンパク質成分が、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物の約70%の生物学的活性を有する、請求項20に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項25】

前記タンパク質成分が、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物の約60%の生物学的活性を有する、請求項20に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項26】

前記タンパク質成分が、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物の約50%の生物学的活性を有する、請求項20に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項27】

前記抗体または前記抗体フラグメントが、該タンパク質のネイティブの可溶性である対応物の約50%を超えて約100%までの生物学的活性を有し、これは生物免疫アッセイによって決定付けられる、請求項3に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項28】

前記生物免疫アッセイが直接的細胞傷害性生物免疫アッセイである、請求項27に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 29】

前記生物免疫アッセイが補体依存性細胞傷害性 (CDC) 生物免疫アッセイである、請求項 27 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 30】

前記生物免疫アッセイが抗体依存性細胞媒介性細胞傷害性 (ADCC) 生物免疫アッセイである、請求項 27 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 31】

前記抗体が治療用抗体である、請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 32】

請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子であって、前記抗体が、以下：

IgG 抗体、IgM 抗体、IgA 抗体、IgD 抗体、IgE 抗体、および血清 IgA (sIgA) 抗体ならびにサブクラスの IgG1 抗体、IgG2 抗体、IgG3 抗体および IgG4 抗体、IgM1 抗体および IgM2 抗体、ならびに IgA1 抗体および IgA2 抗体

からなる群より選択される、球状タンパク質粒子。

【請求項 33】

前記抗体が該抗体の可溶性対応物よりもインビボでの長い半減期を有している、請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 34】

前記抗体がポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体である、請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 35】

前記抗体が Rituximab、Infliximab、Trastuzumab、および Etanercept からなる群より選択される、請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 36】

前記抗体が、Abciximab、Palivizumab、MurumonaB-CD3、Gemtuzumab、Basiliximab、Daclizumab および Zevalin からなる群より選択される、請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 37】

請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子であって、前記抗体が、以下：

心臓血管疾患を処置するための抗体、呼吸系疾患を処置するための抗体、組織移植拒絶反応を処置するための抗体、臓器移植拒絶反応を処置するための抗体、癌を処置するための抗体、炎症疾患を処置するための抗体、および放射線免疫療法において使用される抗体からなる群より選択される、球状タンパク質粒子。

【請求項 38】

標識されている、請求項 1、2 または 3 のいずれかに記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 39】

請求項 38 に記載の球状タンパク質粒子であって、以下：

放射性標識、酵素標識、毒素、磁気試薬、および薬物結合体、から選択される標識で標識される、球状タンパク質粒子。

【請求項 40】

請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子であって、前記抗体が以下：

抗 TNF 抗体、抗 CD3 抗体、抗 CD20 抗体、抗 CD25 抗体、抗 CD33 抗体、抗 CD40 抗体、抗 HER2 抗体、抗 HBV 抗体、抗 HAV 抗体、抗 HCV 抗体、抗 GPIIb/IIIa レセプター抗体、抗 RSV 抗体、抗 HIV 抗体、抗 HSV 抗体、および抗 EBV 抗体からなる群より選択される、球状タンパク質粒子。

【請求項 4 1】

乾燥した球状タンパク質粒子である、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 4 2】

キャリアを含まない薬学的制御放出球状タンパク質粒子である、請求項 1、2、または 3 のいずれか 1 項に記載の球状タンパク質粒子。

【請求項 4 3】

請求項 1 または 2 の記載の球状タンパク質粒子であって、前記タンパク質は、以下：
酵素、タンパク質性ホルモン、ウイルス、ウイルスタンパク質、抗体、抗体フラグメント、レセプターおよびペプチド
からなる群より選択される、球状タンパク質粒子。

【請求項 4 4】

請求項 3 に記載の球状タンパク質粒子であって、前記抗体が以下：
キメラ抗体、ヒト化抗体、非グリコシル化抗体、二特異性抗体、ヒト抗体およびマウス抗体
からなる群より選択される、球状タンパク質粒子。

【請求項 4 5】

球状核酸粒子。

【請求項 4 6】

前記核酸が哺乳動物の予防接種に使用される、請求項 4 5 に記載の球状核酸粒子。

【請求項 4 7】

前記核酸が遺伝子である、請求項 4 5 に記載の球状核酸粒子。

【請求項 4 8】

組成物であって、該組成物は、以下：

(a) 請求項 1、2 または 3 のいずれかに記載の球状タンパク質粒子、および

(b) 少なくとも 1 つの成分

を含む、組成物。

【請求項 4 9】

前記タンパク質を放出し得る、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

約 1 m g / m l を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

約 1 0 m g / m l を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 2】

約 2 0 m g / m l を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

約 5 0 m g / m l を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

約 1 0 0 m g / m l を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

約 1 2 0 m g / m l を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

約 2 0 0 m g / m l を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 7】

約 400 mg / ml を超える球状タンパク質粒子濃度を有する、請求項 48 に記載の組成物。

【請求項 58】

前記成分がポリマー性キャリアである、請求項 48 に記載の組成物。

【請求項 59】

前記ポリマー性キャリアが生分解性ポリマーまたは生体適合性ポリマーである、請求項 58 に記載の組成物。

【請求項 60】

請求項 58 に記載の組成物であって、前記ポリマー性キャリアが以下：

ポリ(アクリル酸)、ポリ(シアノアクリレート)、ポリ(アミノ酸)、ポリ(無水物)、ポリ(デブシペプチド)、ポリ(エステル)、ポリ(乳酸)、ポリ(乳酸-c o -グリコール酸)すなわち PLGA、ポリ(b-ヒドロキシブチレート)、ポリ(カプロラクトン)、ポリ(ジオキサノン)；ポリ(エチレングリコール)、ポリ(ヒドロキシプロピル)メタクリルアミド、ポリ[(オルガノ)ホスファゼン]、ポリ(オルトエステル)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルピロリドン)、無水マレイン酸アルキルビニルエーテルコポリマー、プルロニックポリオール、アルブミン、アルギネート、セルロースおよびセルロース誘導体、コラーゲン、フィブリン、ゼラチン、ヒアルロン酸、オリゴサッカリド、グリカミノグリカン、硫酸化ポリサッカリド、それらのブレンドならびにそれらのコポリマー

からなる群のうちの 1 以上から選択されたポリマーである、組成物。

【請求項 61】

前記ポリマー性キャリアがポリ(乳酸-c o -グリコール酸)である、請求項 58 に記載の組成物。

【請求項 62】

前記ポリマー性キャリアがポリ(ビニルアルコール)で乳化されている、請求項 58 に記載の組成物。

【請求項 63】

前記ポリマー性キャリアがコポリマーである、請求項 58 に記載の組成物。

【請求項 64】

前記成分がアルブミンである、請求項 48 に記載の組成物。

【請求項 65】

前記タンパク質がインタクトな抗体または抗体の単鎖 Fv フラグメントである、請求項 48 に記載の組成物。

【請求項 66】

前記抗体が治療用抗体である、請求項 48 に記載の組成物。

【請求項 67】

請求項 48 の記載の組成物であって、前記成分が、以下：

スクロース、トレハロース、ラクチトール、ゼラチン、ヒドロキシプロピル- -シクロデキストリン、メトキシポリエチレングリコールおよびポリエチレングリコール

からなる群より選択される、組成物。

【請求項 68】

哺乳動物における疾患を処置、予防または診断するための方法であって、該方法は、以下：

請求項 1、2、または 3 のいずれかに記載の球状タンパク質粒子を含む、薬学的有効量、予防的有効量もしくは診断的有効量の溶液、または薬学的有効量、予防的有効量もしくは診断的有効量の請求項 48 に記載の組成物を該哺乳動物に投与する工程

を包含する、方法。

【請求項 69】

前記有効量が、薬学的有効量または予防的有効量である、請求項 68 に記載の方法。

【請求項 70】

前記有効量が診断的有効量である、請求項 6 8 に記載の方法。

【請求項 7 1】

前記球状タンパク質粒子または前記組成物が、以下：

経口投与、筋内投与、静脈内投与、肺吸入投与、非経口投与、経皮投与、エアロゾル送達投与、無針注射投与ならびに皮下注射投与および皮下無針注射投与

からなる群より選択される経路によって投与される、請求項 6 8 に記載の方法。

【請求項 7 2】

請求項 6 8 に記載の方法であって、前記溶液は、前記球状タンパク質粒子の懸濁物または前記組成物の懸濁物を含み、ここで、溶液中の該タンパク質の濃度は少なくとも約 1 0 m g / m l である、方法。

【請求項 7 3】

請求項 6 8 に記載の方法であって、前記溶液は、前記球状タンパク質粒子の懸濁物または前記組成物の懸濁物を含み、ここで、溶液中の該タンパク質の濃度は少なくとも約 5 0 m g / m l である、方法。

【請求項 7 4】

請求項 6 8 に記載の方法であって、前記溶液は、前記球状タンパク質粒子の懸濁物または前記組成物の懸濁物を含み、ここで、溶液中の該タンパク質の濃度は少なくとも約 1 0 0 m g / m l である、方法。

【請求項 7 5】

請求項 6 8 に記載の方法であって、前記溶液は、前記球状タンパク質粒子の懸濁物または前記組成物の懸濁物を含み、ここで、溶液中の該タンパク質の濃度は少なくとも約 2 0 0 m g / m l である、方法。

【請求項 7 6】

請求項 6 8 に記載の方法であって、前記溶液は、前記球状タンパク質粒子の懸濁物または前記組成物の懸濁物を含み、ここで、溶液中の該タンパク質の濃度は少なくとも約 4 0 0 m g / m l である、方法。

【請求項 7 7】

タンパク質のアフィニティーマトリックス精製のための方法であって、該方法は、以下の工程：

(a) 請求項 3 に記載の抗体または抗体フラグメントを含む球状タンパク質粒子と結合緩衝液とを混合して球状タンパク質粒子 / 緩衝液混合物を形成する工程であって、ここで、該抗体または該抗体フラグメントは精製されるタンパク質に対する親和性を有する、工程；

(b) 該精製されるタンパク質を含むタンパク質溶液を該球状タンパク質粒子 / 緩衝液混合物に添加して、タンパク質溶液 / 球状タンパク質粒子 / 緩衝液混合物を形成する工程；

(c) 該抗体または該抗体フラグメントへの該タンパク質の結合を可能にするのに十分な時間および温度で、該タンパク質溶液 / 球状タンパク質粒子 / 緩衝液混合物をインキュベートする工程；

(d) 洗浄緩衝液で該混合物を洗浄する工程；および

(e) 溶出緩衝液で該タンパク質を溶出する工程

を包含する、方法。

【請求項 7 8】

サンプル中の抗原のインビトロ検出のための診断キットであって、該キットは、以下：

(a) 請求項 3 に記載の抗体または抗体フラグメントを含む球状タンパク質粒子であって、該抗体または該抗体フラグメントは、該抗原に特異的に結合し得る、抗体または抗体フラグメント；および

(b) 該サンプル中の任意の抗原に対する該抗体または該抗体フラグメントの結合を検出するための 1 以上の試薬；

を備える、キット。

【請求項 79】

前記抗原がウイルス抗原である、請求項 78 に記載の診断キット。

【請求項 80】

請求項 79 に記載の診断キットであって、前記ウイルス抗原は以下：

H I V - 1 抗原、H I V - 2 抗原、ヒト T 細胞白血病ウイルス (H T L V) 抗原、B 型肝炎ウイルス (H B V) 抗原、C 型肝炎ウイルス (H C V) 抗原、インフルエンザウイルス抗原、単純ヘルペス 1 型 (H S V - 1) 抗原、単純ヘルペス 2 型 (H S V - 2) 抗原、エプスタイン - バーウイルス (E B V) 抗原、水痘 - 帯状疱疹ウイルス抗原、サイトメガロウイルス (C M V) 抗原、ライノウイルス抗原、アデノウイルス抗原、ヒト乳頭腫ウイルス (H P V) 抗原、ポリオウイルス抗原、コクサッキーウイルス抗原、および口蹄疫ウイルス (F M D V) 抗原

からなる群より選択される、診断キット。

【請求項 81】

前記抗体または前記抗体フラグメントが標識されている、請求項 78 に記載の診断キット。

【請求項 82】

サンプル中の抗原の存在を検出するためのインビトロ診断方法であって、該方法は、以下：

(a) 請求項 3 に記載の抗体または抗体フラグメントが該サンプル中の任意の抗原に結合することを可能にする条件下で、該抗体または該抗体フラグメントを含む球状タンパク質粒子と該サンプルを接触する工程であって、ここで、該抗体または該抗体フラグメントは、該抗原に特異的に結合し得る、工程；および

(b) 該サンプル中の任意の抗原に対する該抗体または抗体フラグメントの結合を検出する工程；

を包含する、方法。

【請求項 83】

前記抗原がウイルス抗原である、請求項 82 に記載の診断方法。

【請求項 84】

請求項 83 に記載の診断方法であって、前記ウイルス抗原は、以下：

H I V - 1 抗原、H I V - 2 抗原、ヒト T 細胞白血病ウイルス (H T L V) 抗原、B 型肝炎ウイルス (H B V) 抗原、C 型肝炎ウイルス (H C V) 抗原、インフルエンザウイルス抗原、単純ヘルペス 1 型 (H S V - 1) 抗原、単純ヘルペス 2 型 (H S V - 2) 抗原、エプスタイン - バーウイルス (E B V) 抗原、水痘 - 帯状疱疹ウイルス抗原、サイトメガロウイルス (C M V) 抗原、ライノウイルス抗原、アデノウイルス抗原、ヒト乳頭腫ウイルス (H P V) 抗原、ポリオウイルス抗原、コクサッキーウイルス抗原、および口蹄疫ウイルス (F M D V) 抗原

からなる群より選択される、診断方法。

【請求項 85】

前記抗体または前記抗体フラグメントが標識されている、請求項 82 に記載の方法。

【請求項 86】

サンプル中の抗体のインビトロ検出のための診断キットであって、該キットは、以下：

(a) 請求項 1 または 2 に記載の球状タンパク質粒子であって、前記タンパク質は該抗体に特異的に結合し得る抗原である、球状タンパク質粒子；および

(b) 該サンプル中の任意の抗体に対する該抗原の結合を検出するための 1 以上の試薬を備える、キット。

【請求項 87】

前記抗体がウイルス抗原に特異的に結合する抗体である、請求項 86 に記載の診断キット。

【請求項 88】

請求項 87 に記載の診断キットであって、前記ウイルス抗原が、以下：

H I V - 1 抗原、H I V - 2 抗原、ヒト T 細胞白血病ウイルス (H T L V) 抗原、B 型肝炎

炎ウイルス（HBV）抗原、C型肝炎ウイルス（HCV）抗原、インフルエンザウイルス抗原、単純ヘルペス1型（HSV-1）抗原、単純ヘルペス2型（HSV-2）抗原、エプスタイン-バーウイルス（EBV）抗原、水痘-帯状疱疹ウイルス抗原、サイトメガロウイルス（CMV）抗原、ライノウイルス抗原、アデノウイルス抗原、ヒト乳頭腫ウイルス（HPV）抗原、ポリオウイルス抗原、コクサッキーウイルス抗原、および口蹄疫ウイルス（FMDV）抗原

からなる群より選択される、診断キット。

【請求項89】

前記抗原が標識されている、請求項86に記載の診断キット。

【請求項90】

サンプル中の抗体の存在を検出するためのインビトロ診断方法であって、該方法は、以下：

(a) 前記抗原が該サンプル中の任意の抗体に結合することを可能にする条件下で、請求項1または2に記載の球状タンパク質粒子と該サンプルを接触する工程であって、ここで、前記タンパク質は、該抗体に特異的に結合し得る抗原である、工程；および

(b) 該サンプル中の任意の抗体に対する該抗原の結合を検出する工程；
を包含する、診断方法。

【請求項91】

前記抗体が、ウイルス抗原に特異的に結合する抗体である、請求項90に記載の診断方法。

【請求項92】

請求項91に記載の診断方法であって、前記ウイルス抗原が、以下：

HIV-1抗原、HIV-2抗原、ヒトT細胞白血病ウイルス（HTLV）抗原、B型肝炎ウイルス（HBV）抗原、C型肝炎ウイルス（HCV）抗原、インフルエンザウイルス抗原、単純ヘルペス1型（HSV-1）抗原、単純ヘルペス2型（HSV-2）抗原、エプスタイン-バーウイルス（EBV）抗原、水痘-帯状疱疹ウイルス抗原、サイトメガロウイルス（CMV）抗原、ライノウイルス抗原、アデノウイルス抗原、ヒト乳頭腫ウイルス（HPV）抗原、ポリオウイルス抗原、コクサッキーウイルス抗原、および口蹄疫ウイルス（FMDV）抗原

からなる群より選択される、診断方法。

【請求項93】

前記抗原が標識されている、請求項90に記載の診断方法。

【請求項94】

哺乳動物中の抗原の存在を検出するためのインビボ診断方法であって、該方法は、以下の工程：

(a) 請求項3に記載の抗体または抗体フラグメントが該サンプル中の任意の抗原に結合することを可能にする条件下で、該抗体または抗体フラグメントを含む診断的有効量の球状タンパク質を該哺乳動物に投与する工程であって、ここで、該抗体または抗体フラグメントは該抗原に特異的に結合し得る、工程；および

(b) 該サンプル中の任意の抗原に対する該抗体または抗体フラグメントの結合を検出する工程；
を包含する、方法。

【請求項95】

前記抗体または前記抗体フラグメントが標識されている、請求項94に記載の診断方法。

【請求項96】

哺乳動物において、抗体の存在を検出するためのインビボ診断方法であって、該方法は、以下：

(a) 抗原が該哺乳動物において任意の抗体に結合することを可能にする条件下で、診断的有効量の請求項1または2のいずれかに記載の球状タンパク質粒子を該哺乳動物に投与する工程であって、ここで、該タンパク質は、該抗体に特異的に結合し得る抗原である

、工程；および

(b) 該哺乳動物において任意の抗体に対する該抗原の結合を検出する工程；
を包含する、診断方法。

【請求項 97】

前記抗原が標識されている、請求項 96 に記載の診断方法。