

【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 8 月 31 日 (2006.8.31)

【公表番号】特表 2002-542169 (P2002-542169A)

【公表日】平成 14 年 12 月 10 日 (2002.12.10)

【出願番号】特願 2000-611685 (P2000-611685)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 1/113 (2006.01)

C 0 7 K 14/33 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 R 1/19 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/08

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 31/04 1 7 1

A 6 1 P 37/04

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 37/02

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/00 A

C 0 7 K 1/113

C 0 7 K 14/33

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/21

C 1 2 R 1:19

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 R 1:19

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 7 月 11 日 (2006.7.11)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 組換えタンパク質成分を含む免疫原性組成物であって、該タンパク質成分は、C . d i f f i c i l e 毒素 A (r A R U) の少なくとも 1 回の繰り返し単位、または C . d i f f i c i l e 毒素 B (r B R U) の少なくとも 1 回の繰り返し単位、または各毒素 A および毒素 B の少なくとも 1 回の繰り返し単位を含む、免疫原性組成物。

【請求項 2】 前記組換えタンパク質成分が、一般的に互いに融合される、少なくとも 2 回の前記繰り返し単位を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 3】 前記組換えタンパク質成分が、化学的に互いに結合される、少なくとも 2 回の前記繰り返し単位を含む、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 4】 前記組成物が、毒素 A または毒素 B あるいはその両方を中和させる抗体を誘発する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 5】 哺乳動物の宿主において C . d i f f i c i l e 株に対する防御応答を誘発する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 6】 毒素 A または毒素 B あるいはその両方を中和させる抗体を誘発する、請求項 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 7】 哺乳動物の宿主において C . d i f f i c i l e 株に対する防御応答を誘発する、請求項 2 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 8】 毒素 A または毒素 B あるいはその両方を中和させる抗体を誘発する、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 9】 哺乳動物の宿主において C . d i f f i c i l e 株に対する防御応答を誘発する、請求項 3 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 10】 薬学的に受容可能なキャリア中に、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載される免疫原性組成物を含む、薬学的組成物。

【請求項 11】 哺乳動物の宿主において防御応答を与えるための薬学的組成物であって、該組成物は、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の免疫原性組成物を含む、組成物。

【請求項 12】 哺乳動物の宿主において防御応答を与えるための請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】 前記タンパク質成分が、毒素 A またはそのフラグメントである、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 14】 前記タンパク質成分が、前記毒素 A 繰り返し単位 (r A R U) またはそのフラグメントを含む、組換えアミノ酸配列を含む、請求項 13 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 15】 前記タンパク質が、融合タンパク質である、請求項 14 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 16】 前記タンパク質成分が、毒素 B またはそのフラグメントである、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 17】 前記タンパク質成分が、前記毒素 B 繰り返し単位 (r B R U) またはそのフラグメントを含む、組換えアミノ酸配列を含む、請求項 16 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 18】 前記タンパク質が、融合タンパク質である、請求項 17 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 19】 前記免疫原性組成物が、哺乳動物の宿主において、T 細胞依存性である免疫応答を誘発する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 20】 前記免疫原性組成物が、哺乳動物の宿主において、T 細胞非依存性である免疫応答を誘発する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 21】 前記免疫原性組成物が、哺乳動物の宿主において、T 細胞依存性および T 細胞非依存性の両方である免疫応答を誘発する、請求項 1 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 22】 前記免疫応答が、細胞依存性免疫応答である、請求項 19 または 2

0 または 21 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 23】 前記免疫応答が、前記哺乳動物の宿主において、追加免疫効果を生じる、請求項 19 または 20 または 21 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 24】 前記免疫応答が、*C. difficile* 株に対する防御応答を誘発する、請求項 19 または 20 または 21 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 25】 前記免疫応答組成物が、哺乳動物の宿主において、体液性免疫応答を誘発する、請求項 19 または 20 または 21 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 26】 前記免疫原性組成物が、哺乳動物の宿主において、体液性免疫応答または細胞依存性免疫応答の両方を誘発する、請求項 19 または 20 または 21 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 27】 前記免疫応答が、*C. difficile* 株に対する防御応答を誘発する、請求項 19 または 20 または 21 に記載の免疫原性組成物。

【請求項 28】 組換えタンパク質成分を含む免疫原性組成物であって、該タンパク質成分は、*Clostridium difficile* 毒素 A 繰返し単位 (rARU) またはそのフラグメントを含有する、組換えアミノ酸配列を含み、そして該組成物が、薬学的に受容可能なキャリアをさらに含む、免疫原性組成物。

【請求項 29】 組換えタンパク質成分を含む免疫原性組成物であって、該タンパク質成分は、*Clostridium difficile* 毒素 B 繰返し単位 (rBRU) またはそのフラグメントを含有する、組換えアミノ酸配列を含み、そして該組成物が、薬学的に受容可能なキャリアをさらに含む、免疫原性組成物。

【請求項 30】 組換えタンパク質成分を含む免疫原性組成物であって、該タンパク質成分は、*Clostridium difficile* 毒素 A 繰返し単位 (rARU) または *Clostridium difficile* 毒素 B 繰返し単位 (rBRU) あるいはそれらのいずれかのフラグメントを含有する、組換えアミノ酸配列を含み、そして該組成物が、薬学的に受容可能なキャリアをさらに含む、免疫原性組成物。

【請求項 31】 組換えタンパク質成分を含む免疫原性組成物であって、該タンパク質成分は、*Clostridium difficile* 毒素 A 繰返し単位 (rARU) またはそのフラグメント、および *Clostridium difficile* 毒素 B 繰返し単位 (rBRU) またはそのフラグメントを含有する、組換えアミノ酸配列を含み、そして該組成物が、薬学的に受容可能なキャリアをさらに含む、免疫原性組成物。

【請求項 32】 請求項 28、29、30 または 31 のいずれか 1 項に記載の免疫原性組成物を含む、ワクチン。

【請求項 33】 前記ワクチンが、ヒトでの使用のために処方される、請求項 32 に記載のワクチン。

【請求項 34】 前記ワクチンが、動物での使用のために処方される、請求項 32 に記載のワクチン。

【請求項 35】 免疫原性組成物を産生するための方法であって、該方法は、
組換えタンパク質成分をコードする遺伝子配列を構築する工程であって、該遺伝子配列が *Clostridium difficile* 株から単離される、工程；

微生物宿主で、該組換えタンパク質を発現する工程；

該宿主の培養物から該組換えタンパク質を回収する工程；および

該組換えタンパク質成分を回収する工程であって、該タンパク質成分は、*Clostridium difficile* 毒素 A 繰返し単位 (rARU) またはそのフラグメントであるか、または *Clostridium difficile* 毒素 B 繰返し単位 (rBRU) またはそのフラグメントである、工程、
を包含する、方法。

【請求項 36】 前記遺伝子配列の発現が、該配列の上流に作動可能に配置される誘導性プロモータおよび前記宿主の機能によって調節される、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 37】 前記微生物宿主が、*Escherichia coli* である、請求項 36 に記載の方法。

【請求項 38】 前記組換えタンパク質が、約 10 mg / ml よりも高いレベルで発現される、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】 前記組換えタンパク質が、前記培養の約 50 mg / l よりも高いレベルで発現される、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 40】 前記組換えタンパク質が、前記培養の約 100 mg / l よりも高いレベルで発現される、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 41】 前記タンパク質が、約 50 kDa よりも大きい、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 42】 前記タンパク質が、約 90 kDa よりも大きい、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 43】 前記タンパク質が、硫酸アンモニウム沈殿、次いでイオン交換クロマトグラフィーによって回収される、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 44】 前記タンパク質が、スクシニル化される、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 45】 *Clostridium difficile* 株由来のタンパク質成分をコードする少なくとも 1 つの遺伝子を含む、組換え遺伝子配列。

【請求項 46】 前記遺伝子が、毒素 A またはそのフラグメントをコードする、請求項 45 に記載の組換え配列。

【請求項 47】 前記遺伝子が、前記毒素 A 繰り返し単位 (rARU) またはそのフラグメントをコードする、請求項 46 に記載の組換え配列。

【請求項 48】 前記遺伝子が、前記毒素 B またはそのフラグメントをコードする、請求項 45 に記載の組換え配列。

【請求項 49】 前記遺伝子が、前記毒素 B 繰り返し単位 (rBRU) またはそのフラグメントをコードする、請求項 48 に記載の組換え配列。

【請求項 50】 毒素 A またはそのフラグメントをコードする第 1 遺伝子、および毒素 B またはそのフラグメントをコードする第 2 遺伝子を含む、請求項 45 に記載の組換え配列。

【請求項 51】 前記毒素 A 繰り返し単位 (rARU) またはそのフラグメントをコードする前記第 1 遺伝子、および前記毒素 B 繰り返し単位 (rBRU) またはそのフラグメントをコードする前記第 2 遺伝子を含む、請求項 50 に記載の組換え配列。

【請求項 52】 請求項 45 または請求項 50 の遺伝子配列、および微生物宿主に選択的な表現型を与える遺伝子を含む、発現ベクター。

【請求項 53】 前記選択的な表現型が、カナマイシンに対して耐性である、請求項 52 に記載の発現ベクター。

【請求項 54】 請求項 52 または請求項 53 の発現ベクターで形質転換された、微生物宿主。

【請求項 55】 受動免疫治療のための、病原性微生物株に対する抗体の産生のための請求項 1 ~ 9 および 13 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の免疫原性組成物の使用。