

【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25年5月16日 (2013.5.16)

【公表番号】特表2012-522488(P2012-522488A)

【公表日】平成24年9月27日 (2012.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2012-039

【出願番号】特願2011-542381(P2011-542381)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 7/06

C 1 2 N 5/00 2 0 2 L

C 1 2 Q 1/68 Z

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 35/76

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/53 N

C 1 2 N 5/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月26日 (2013.3.26)

【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】

細胞傷害性 T リンパ球 (C T L) 誘導能を有する単離されたペプチドであって、

(a) SEQ ID NO: 7、2、4、8、9、14、16、18、22、25、26、30、33、34、35、36、38、39、41、43、44、45、47、48、49、53、65、66、76、79、84、101、110、111、112、113、114、117、118、121、122、123、および124；ならびに

(b) 1個、2個、または数個のアミノ酸が置換、欠失、または付加されている、SEQ ID NO: 7、2、4、8、9、14、16、18、22、25、26、30、33、34、35、36、38、39、41、43、44、45、47、48、49、53、65、66、76、79、84、101、110、111、112、113、114、117、118、121、122、123、および124

からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、単離されたペプチド。

【請求項2】

以下の特徴の一方または両方を有する、請求項1記載の単離されたペプチド：

(a) N末端から2番目のアミノ酸が、フェニルアラニン、チロシン、メチオニン、もしくはトリプトファンからなる群より選択されるアミノ酸であるか、または該アミノ酸であるように改変されている、および

(b) C末端のアミノ酸が、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、トリプトファン、もしくはメチオニンからなる群より選択されるアミノ酸であるか、または該アミノ酸であるように改変されている。

【請求項3】

H L A - A 2との関連において、以下からなる群より選択される少なくとも1つの置換を有する、請求項1記載の単離されたペプチド：

(a) N末端から2番目のアミノ酸が、ロイシンおよびメチオニンからなる群より選択される；ならびに

(b) C末端のアミノ酸が、バリンおよびロイシンからなる群より選択される。

【請求項4】

ノナペプチドまたはデカペプチドである、請求項1～3のいずれか一項記載の単離されたペプチド。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか一項記載の単離されたペプチドをコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項6】

C T Lを誘導するための組成物であって、請求項1～4のいずれか一項記載の1種類もしくは複数種のペプチド、または請求項5記載の1種類もしくは複数種のポリヌクレオチドを含む、組成物。

【請求項7】

がんの治療および/もしくは予防、ならびに/または術後のその再発の予防のための薬学的組成物であって、請求項1～4のいずれか一項記載の1種類もしくは複数種のペプチド、または請求項5記載の1種類もしくは複数種のポリヌクレオチドを含む、薬学的組成物。

【請求項8】

H L A 抗原がH L A - A 2 4またはH L A - A 2である対象への投与のために製剤化される、請求項7記載の薬学的組成物。

【請求項9】

以下からなる群より選択される段階を含む、C T L誘導能を有する抗原提示細胞(A P C)をインビトロで誘導する方法：

(a) A P Cを、請求項1～4のいずれか一項記載のペプチドとインビトロで接触させる段階、および

(b) 請求項1～4のいずれか一項記載のペプチドをコードするポリヌクレオチドをA P Cに導入する段階。

【請求項10】

以下からなる群より選択される 1 つの段階を含む、C T L を インビトロ で誘導する方法：

- (a) C D 8 陽性 T 細胞を、H L A 抗原と請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を自身の表面上に提示する A P C と共培養する段階、
- (b) C D 8 陽性 T 細胞を、H L A 抗原と請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を自身の表面上に提示するエキソソームと共培養する段階、および
- (c) 請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のペプチドに結合する T 細胞受容体 (T C R) サブユニットポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む遺伝子を T 細胞に導入する段階。

【請求項 1 1】

H L A 抗原と請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を自身の表面上に提示する、単離された A P C。

【請求項 1 2】

請求項 9 記載の方法によって誘導される、請求項 1 1 記載の A P C。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のペプチドを標的とする、単離された C T L。

【請求項 1 4】

請求項 1 0 記載の方法によって誘導される、請求項 1 3 記載の C T L。

【請求項 1 5】

対象においてがんに対する免疫応答を誘導するための組成物であって、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のペプチド、その免疫学的活性断片、または該ペプチドもしくは該断片をコードするポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 1 6】

以下の段階を含む、がん細胞を検出する方法：

(a) 以下からなる群より選択される方法により、対象由来の生体試料中の遺伝子の発現レベルを測定する段階：

(i) C 6 o r f 1 6 7 遺伝子の m R N A を検出すること、

(i i) C 6 o r f 1 6 7 遺伝子によってコードされるタンパク質を検出すること、および

(i i i) C 6 o r f 1 6 7 遺伝子によってコードされるタンパク質の生物活性を検出すること；ならびに

(b) 該遺伝子の正常対照レベルと比較して、段階 (a) で測定された発現レベルが上昇していることが、がん細胞の存在と関連づけられる段階。

【請求項 1 7】

段階 (a) で測定された発現レベルが正常対照レベルよりも少なくとも 1 0 % 高い、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 8】

がんが、膀胱癌、子宮頸癌、胆管細胞癌、慢性骨髓性白血病 (C M L)、食道癌、胃癌、びまん性胃癌、肺癌、リンパ腫、骨肉腫、腎癌、肺腺癌 (A D C)、肺扁平上皮癌 (S C C)、小細胞肺癌 (S C L C)、非小細胞肺癌 (N S C L C)、軟部組織腫瘍、および精巣腫瘍の群より選択される、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 9】

段階 (a) で測定される発現レベルが、C 6 o r f 1 6 7 遺伝子の m R N A に対するプローブのハイブリダイゼーションを検出することにより測定される、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 2 0】

段階 (a) で測定される発現レベルが、C 6 o r f 1 6 7 タンパク質に対する抗体の結合を検出することにより測定される、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 2 1】

対象由来の生体試料が生検材料、痰、血液、胸水、または尿を含む、請求項 1 6 記載の

方法。

【請求項 2 2】

がんの診断に使用するためのキットであって、以下からなる群より選択される試薬を含む、キット：

- (a) C 6 o r f 1 6 7 遺伝子の m R N A を検出するための試薬、
- (b) C 6 o r f 1 6 7 遺伝子によってコードされるタンパク質を検出するための試薬、および
- (c) C 6 o r f 1 6 7 遺伝子によってコードされるタンパク質の生物活性を検出するための試薬。

【請求項 2 3】

請求項 1 ～ 4 記載のペプチドのいずれかに対する抗体またはその断片。

【請求項 2 4】

請求項 1 ～ 4 記載のペプチドのいずれかをコードするヌクレオチド配列を含むベクター。

【請求項 2 5】

請求項 1 ～ 4 記載のペプチドのいずれか、請求項 5 記載のヌクレオチド、または請求項 2 3 記載の抗体を含む診断キット。

【請求項 2 6】

請求項 1 ～ 4 のいずれか一項記載の 1 種もしくは複数種のペプチド、または請求項 5 記載の 1 種もしくは複数種のポリヌクレオチドを含む、抗原提示細胞誘導剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 4】

[本発明1001]

H L A 抗原に結合し、かつ細胞傷害性 T リンパ球 (C T L) 誘導能を有する単離されたペプチドであって、 S E Q I D N O : 159 またはその免疫学的活性断片からなる、単離されたペプチド。

[本発明1002]

H L A 抗原が H L A - A 24 または H L A - A 2 である、本発明1001の単離されたペプチド。

[本発明1003]

S E Q I D N O : 2、4、7、8、9、14、16、18、22、25、26、30、33、34、35、36、38、39、41、43、44、45、47、48、49、53、65、66、76、79、84、101、110、111、112、113、114、117、118、121、122、123、および124からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、本発明1001または1002の単離されたペプチド。

[本発明1004]

ノナペプチドまたはデカペプチドである、本発明1001～1003のいずれかの単離されたペプチド。

[本発明1005]

S E Q I D N O : 2、4、7、8、9、14、16、18、22、25、26、30、33、34、35、36、38、39、41、43、44、45、47、48、49、53、65、66、76、79、84、101、110、111、112、113、114、117、118、121、122、123、および124からなる群より選択されるアミノ酸配列からなる単離されたペプチドであって、1個、2個、または数個のアミノ酸が置換、欠失、または付加されている、本発明1004の単離されたペプチド。

[本発明1006]

以下の特徴の一方または両方を有する、本発明1005の単離されたペプチド：

- (a) N 末端から2番目のアミノ酸が、フェニルアラニン、チロシン、メチオニン、もし

くはトリプトファンからなる群より選択されるアミノ酸であるか、または該アミノ酸であるように改変されている、および

(b) C末端のアミノ酸が、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、トリプトファン、もしくはメチオニンからなる群より選択されるアミノ酸であるか、または該アミノ酸であるように改変されている。

[本発明1007]

H L A - A2との関連において、以下からなる群より選択される少なくとも1つの置換を有する、本発明1005の単離されたペプチド：

(a) N末端から2番目のアミノ酸が、ロイシンおよびメチオニンからなる群より選択される；ならびに

(b) C末端のアミノ酸が、バリンおよびロイシンからなる群より選択される。

[本発明1008]

本発明1001～1007のいずれかの単離されたペプチドをコードする、単離されたポリヌクレオチド。

[本発明1009]

C T Lを誘導するための組成物であって、本発明1001～1006のいずれかの1種類もしくは複数種のペプチド、または本発明1008の1種類もしくは複数種のポリヌクレオチドを含む、組成物。

[本発明1010]

がんの治療および／もしくは予防、ならびに／または術後のその再発の予防のための薬学的組成物であって、本発明1001～1006のいずれかの1種類もしくは複数種のペプチド、または本発明1008の1種類もしくは複数種のポリヌクレオチドを含む、薬学的組成物。

[本発明1011]

H L A 抗原が H L A - A * 2402または H L A - A * 0201である対象への投与のために製剤化される、本発明1010の薬学的組成物。

[本発明1012]

以下からなる群より選択される段階を含む、C T L 誘導能を有する抗原提示細胞 (A P C) を誘導する方法：

(a) A P C を、本発明1001～1007のいずれかのペプチドとインビトロ、エキスピボ、またはインピボで接触させる段階、および

(b) 本発明1001～1007のいずれかのペプチドをコードするポリヌクレオチドを A P C に導入する段階。

[本発明1013]

以下からなる群より選択される1つの段階を含む、C T L を誘導する方法：

(a) C D8陽性 T 細胞を、H L A 抗原と本発明1001～1007のいずれかのペプチドとの複合体を自身の表面上に提示する A P C と共培養する段階、

(b) C D8陽性 T 細胞を、H L A 抗原と本発明1001～1007のいずれかのペプチドとの複合体を自身の表面上に提示するエキソソームと共培養する段階、および

(c) 本発明1001～1007のいずれかのペプチドに結合する T 細胞受容体 (T C R) サブユニットポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む遺伝子を T 細胞に導入する段階。

。

[本発明1014]

H L A 抗原と本発明1001～1007のいずれかのペプチドとの複合体を自身の表面上に提示する、単離された A P C 。

[本発明1015]

本発明1013の方法によって誘導される、本発明1014の A P C 。

[本発明1016]

本発明1001～1007のいずれかのペプチドを標的とする、単離された C T L 。

[本発明1017]

本発明1014の方法によって誘導される、本発明1016の C T L 。

[本発明1018]

本発明1001～1007のいずれかのペプチド、その免疫学的活性断片、または該ペプチドもしくは該断片をコードするポリヌクレオチドを含む組成物を対象に投与する段階を含む、対象においてがんに対する免疫応答を誘導する方法。

[本発明1019]

以下の段階を含む、がんを診断する方法：

(a) 以下からなる群より選択される方法により、対象由来の生体試料中の遺伝子の発現レベルを測定する段階：

(i) C6orf167遺伝子のmRNAを検出すること、

(ii) C6orf167遺伝子によってコードされるタンパク質を検出すること、および

(iii) C6orf167遺伝子によってコードされるタンパク質の生物活性を検出すること；ならびに

(b) 該遺伝子の正常対照レベルと比較して、段階(a)で測定された発現レベルが上昇していることが、がんの存在と関連づけられる段階。

[本発明1020]

段階(a)で測定された発現レベルが正常対照レベルよりも少なくとも10%高い、本発明1019の方法。

[本発明1021]

がんが、膀胱癌、子宮頸癌、胆管細胞癌、慢性骨髄性白血病(CML)、食道癌、胃癌、びまん性胃癌、肺癌、リンパ腫、骨肉腫、腎癌、肺腺癌(ADC)、肺扁平上皮癌(SCC)、小細胞肺癌(SCLC)、非小細胞肺癌(NSCLC)、軟部組織腫瘍、および精巣腫瘍の群より選択される、本発明1019の方法。

[本発明1022]

段階(a)で測定される発現レベルが、C6orf167遺伝子のmRNAに対するプローブのハイブリダイゼーションを検出することにより測定される、本発明1019の方法。

[本発明1023]

段階(a)で測定される発現レベルが、C6orf167タンパク質に対する抗体の結合を検出することにより測定される、本発明1019の方法。

[本発明1024]

対象由来の生体試料が生検材料、痰、血液、胸水、または尿を含む、本発明1019の方法。

[本発明1025]

がんの診断に使用するためのキットであって、以下からなる群より選択される試薬を含む、キット：

(a) C6orf167遺伝子のmRNAを検出するための試薬、

(b) C6orf167遺伝子によってコードされるタンパク質を検出するための試薬、および

(c) C6orf167遺伝子によってコードされるタンパク質の生物活性を検出するための試薬。

[本発明1026]

本発明1001～1007のいずれかのペプチド、その免疫学的活性断片、または該ペプチドもしくは該断片をコードするポリヌクレオチドを含む組成物を対象に投与する段階を含む、対象においてがんに対する免疫応答を誘導する方法。

[本発明1027]

本発明1001～1007のペプチドのいずれかに対する抗体またはその断片。

[本発明1028]

本発明1001～1007のペプチドのいずれかをコードするヌクレオチド配列を含むベクター。

[本発明1029]

本発明1001～1007のペプチドのいずれか、本発明1008のヌクレオチド、または本発明10

27の抗体を含む診断キット。

上記に加え、本発明のその他の目的および特徴は、添付の図面および実施例と併せて以下の詳細な説明を読むことによって、より十分に明らかになるであろう。しかしながら、前述の発明の概要および以下の詳細な説明はいずれも例示的な態様であり、本発明または本発明のその他の代替的な態様を限定するものではないことが理解されるべきである。特に、本発明をいくつかの特定の態様を参照して本明細書において説明するが、その説明は本発明を例証するものであり、本発明を限定するものとして構成されていないことが理解されよう。添付の特許請求の範囲によって記載される本発明の精神および範囲から逸脱することなく、当業者は様々な変更および適用に想到することができる。同様に、本発明のその他の目的、特徴、利益、および利点は、本概要および以下に記載する特定の態様から明らかになり、当業者には容易に明白になるであろう。そのような目的、特徴、利益、および利点は、添付の実施例、データ、図面、およびそれらから引き出されるあらゆる妥当な推論と併せて上記から、単独で、または本明細書に組み入れられる参考文献を考慮して、明らかになるであろう。