

【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26年4月3日(2014.4.3)

【公表番号】特表2013-519717(P2013-519717A)

【公表日】平成25年5月30日(2013.5.30)

【年通号数】公開・登録公報2013-027

【出願番号】特願2012-553390(P2012-553390)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
C 0 7 K	11/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 P	37/08	
C 0 7 K	11/00	Z N A
C 0 7 K	14/00	
G 0 1 N	33/53	Q
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月14日(2014.2.14)

【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】

(i) SEQ ID NO:74 (BIR12B ; AKYMOVIQGEPGRVIRGK) のポリペプチド又はその変異体、並びに

(ii) SEQ ID NO:48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK) 及び SEQ ID NO:53 (Bir02J ; PAARMFKAFILEGDKLVPK) のポリペプチドの少なくとも1つ、又はその変異体

[前記変異体は、

(I) (i) 若しくは(ii)で特定された対応するポリペプチドの配列を含む、30アミノ酸長までのより長いポリペプチドであるか、又は

(II) (i) 若しくは(ii)で特定された対応するポリペプチドの配列のN末端及びノ若しくはC末端から1~4個のアミノ酸の欠失を有するか；又は

(III) (i) 若しくは(ii)で特定された対応するポリペプチドの配列において1~5個の保存的アミノ酸置換を有する]

を含む、寛容化によるカバノキ花粉アレルギーの予防又は治療に使用するのに適した組成物。

【請求項2】

(a) SEQ ID NO:74 (BIR12B ; AKYMOVIQGEPGRVIRGK) のポリペプチド又はその前記変異体；

(b) SEQ ID NO:53 (Bir02J ; PAARMFKAFILEGDKLVPK) のポリペプチド又はその前記変異体；及び

(c) SEQ_ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK) のポリペプチド又はその前記変異体 ;
を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項3】

- SEQ_ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK) のポリペプチドの前記変異体が、SEQ_ID NO : 45 (Bir01F ; FNYETEATSVIPAARK) のポリペプチド、SEQ_ID NO : 46 (Bir01G ; FNYEATSVIPAARK) のポリペプチド若しくはSEQ_ID NO : 47 (Bir01H ; FNYEETTSVIPAARK) のポリペプチドであり；及び／又は

- SEQ_ID NO : 53 (Bir02J ; PAARMFKAFILEGDKLVPK) のポリペプチドの前記変異体が、SEQ_ID NO : 50 (Bir02E ; PAARLFKAFILEGDTLIPK) のポリペプチド、SEQ_ID NO : 51 (Bir02G ; PAARLFKAFILEGDNLIPK) のポリペプチド若しくはSEQ_ID NO : 49 (Bir02D ; PAARMFKAFILEGDKLVPK) のポリペプチドである、

請求項1又は2記載の組成物。

【請求項4】

SEQ_ID NO : 72 (BIR11 ; FPQFKPQEITGIMK)、SEQ_ID NO : 71 (BIR10 ; GSVWAQSSSFPQFK)、SEQ_ID NO : 73 (BIR12A ; PTGMFVAGAKYMV1QGR)、SEQ_ID NO : 75 (BIR13 ; IKYMV1QGEAGA VIRGK)及びSEQ_ID NO : 76 (BIR14 ; EAGAVIRGKKGSGGIT)、SEQ_ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK)、SEQ_ID NO : 54 (Bir04 ; PGTIKKISFPEGFPFKYV)、SEQ_ID NO : 67 (Bir09 ; ETLLRAVESYLLAHSDAY)、SEQ_ID NO : 60 (BIR07 ; SNEIKIVATPDGGSILK)及びSEQ_ID NO : 63 (Bir07C ; SNEIKIVATPEGGSILK)の少なくとも1つの追加のポリペプチド、又はその前記変異体をさらに含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

SEQ_ID NO : 67 (Bir09 ; ETLLRAVESYLLAHSDAY)のポリペプチドの前記変異体が、SEQ_ID NO : 68 (Bir09A ; GETLLRAVESYLLAHS)のポリペプチド、SEQ_ID NO : 69 (Bir09B ; KEMGETLLRAVESYLLAHS)のポリペプチド若しくはSEQ_ID NO : 70 (Bir09C ; KEKGETLLRAVESYLLAHS)のポリペプチドである、請求項4記載の組成物。

【請求項6】

SEQ_ID NO : 77 (BIR15 ; SLNTLRLRRIFDLFDK)若しくはSEQ_ID NO : 78 (BIR16A ; AERERIFKRFDANGEGK)の少なくとも1つの追加のポリペプチド、又はその前記変異体をさらに含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

SEQ_ID NO : 78 (BIR16A ; AERERIFKRFDANGEGK)のポリペプチドの前記変異体が、SEQ_ID NO : 79 (BIR16B ; AERERIFKRFDAGGEGK)のポリペプチドである、請求項6記載の組成物。

【請求項8】

- SEQ_ID NO : 74 (Bir12B ; AKYMV1QGEPEGRVIRGK)のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ_ID NO : 53 (Bir02J ; PAARMFKAFILEGDKLVPK)のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ_ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK)のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ_ID NO : 54 (Bir04 ; PGTIKKISFPEGFPFKYV)のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ_ID NO : 67 (Bir09 ; ETLLRAVESYLLAHSDAY)のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ_ID NO : 63 (Bir07C ; SNEIKIVATPEGGSILK)のポリペプチド又はその前記変異体、
及び
- SEQ_ID NO : 78 (BIR16A ; AERERIFKRFDANGEGK)のポリペプチド又はその前記変異体を含む、請求項1記載の組成物。

【請求項9】

- SEQ_ID NO : 74 (Bir12B ; AKYMV1QGEPEGRVIRGK)のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ_ID NO : 53 (Bir02J ; PAARMFKAFILEGDKLVPK)のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ_ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK)のポリペプチド又はその前記変異体、

- SEQ ID NO : 54 (Bir04 ; PGTIKKISFPEGFPFKYV) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 63 (Bir07C ; SNEIKIVATPEGGSILK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 78 (Bir16A ; AERERIFKRFDANGEVK) のポリペプチド又はその前記変異体、
及び
- SEQ ID NO : 69 (Bir09B ; KEMGETLLRAVESYLLAHS) のポリペプチド又はその前記変異体を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 1 0】

- SEQ ID NO : 74 (Bir12B ; AKYMV1QGEPGRVIRGK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 53 (Bir02J ; PAARMFKAFILEGDKLVPK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 54 (Bir04 ; PGTIKKISFPEGFPFKYV) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 63 (Bir07C ; SNEIKIVATPEGGSILK) のポリペプチド又はその前記変異体、
及び
- SEQ ID NO : 78 (Bir16A ; AERERIFKRFDANGEVK) のポリペプチド又はその前記変異体を含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 1 1】

- SEQ ID NO : 74 (Bir12B ; AKYMV1QGEPGRVIRGK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 52 (Bir02I ; PAARMFKAFILED) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 54 (Bir04 ; PGTIKKISFPEGFPFKYV) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 67 (Bir09 ; ETLLRAVESYLLAHS) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 63 (Bir07C ; SNEIKIVATPEGGSILK) のポリペプチド又はその前記変異体、
及び
- SEQ ID NO : 78 (Bir16A ; AERERIFKRFDANGEVK) のポリペプチド又はその前記変異体を含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

- SEQ ID NO : 74 (Bir12B ; AKYMV1QGEPGRVIRGK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 52 (Bir02I ; PAARMFKAFILED) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 54 (Bir04 ; PGTIKKISFPEGFPFKYV) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 63 (Bir07C ; SNEIKIVATPEGGSILK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 78 (Bir16A ; AERERIFKRFDANGEVK) のポリペプチド又はその前記変異体、
及び
- SEQ ID NO : 69 (Bir09B ; KEMGETLLRAVESYLLAHS) のポリペプチド又はその前記変異体を含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

- SEQ ID NO : 74 (Bir12B ; AKYMV1QGEPGRVIRGK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 52 (Bir02I ; PAARMFKAFILED) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 48 (Bir01I ; FNYETETTSVIPAARK) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 54 (Bir04 ; PGTIKKISFPEGFPFKYV) のポリペプチド又はその前記変異体、
- SEQ ID NO : 63 (Bir07C ; SNEIKIVATPEGGSILK) のポリペプチド又はその前記変異体、
及び
- SEQ ID NO : 78 (Bir16A ; AERERIFKRFDANGEVK) のポリペプチド又はその前記変異体を含む、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

1つ以上のポリペプチドが、
(i) N末端のアセチル化；
(ii) C末端のアミド化；
(iii) アルギニン及び/又はリジンの側鎖アミンの1つ以上の水素のメチレン基による置換；
(iv) グリコシル化；並びに
(v) リン酸化

から選択される1つ以上の修飾を有する、請求項1～13のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項15】

溶液であって、ここで、各ポリペプチドが、0.03～200 nmol/ml、0.3～200 nmol/ml、50～200 nmol/ml又は30～120 nmol/mlの範囲の濃度を有する、請求項1～14のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項16】

さらなるペプチドを含まない、請求項1～15のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項17】

薬学的に許容される担体若しくは希釈剤をさらに含む医薬製剤である、請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項18】

経口投与、鼻腔内投与、局所投与、皮下投与、舌下投与、皮内投与、口腔内投与、表皮投与、又は吸入、注入若しくはパッチによる投与のために製剤化された、請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

T細胞が請求項1で定義されたとおりの組成物を認識するかどうかのインビトロでの判定方法であって、前記T細胞を前記組成物に接触させ、前記T細胞が前記組成物によって刺激されるかどうかを検出することを含む、方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

(発明の概要)

本発明者らは、カバノキ種の花粉中の主要なアレルゲンに由来する特定のペプチド断片が、これらのアレルゲンに対して個体を脱感作するのに有用であることを発見した。カバノキ(科名: *Betulaceae*)のBet v2、Bet v1、Bet v3、Bet v4、Bet v6及びBet v7に由来するペプチド断片が特に有用である。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0111

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0111】

第二のポリペプチド抗原は、カバノキアレルゲンとは異なるアレルゲンであることが好ましい。本発明の方法での使用に適したアレルゲンは、当然のことながら、公知の方法を用いて得ること及び/又は生産することができる。適切なアレルゲンの種類としては、イエダニアレルゲン、花粉、動物鱗屑(特にネコ鱗屑)、イネ科草本(grass)、カビ、ダスト、抗生物質、刺咬昆虫毒、並びに種々の環境アレルゲン(化学物質及び金属を含む)

、薬物アレルゲン及び食物アレルゲンが挙げられるが、これらに限定されない。一般的な樹木アレルゲンとしては、ハコヤナギ、ポプラ (*poplar*)、セイヨウトネリコ、カバノキ、カエデ、オーク、ニレ、ヒッコリー、及びペカンの樹木に由来する花粉が挙げられ；一般的な植物アレルゲンとしては、ヨモギ、ブタクサ、ヘラオオバコ、スイバ (*sorrel - dock*) 及びアカザに由来するものが挙げられ；植物接触アレルゲンとしては、有毒オーク、ツタウルシ及びイラクサに由来するものが挙げられ；一般的なイネ科草本アレルゲンとしては、ホソムギ、オオアワガエリ、ジョンソングラス (Johnson)、ギヨウギシバ (*Bermuda*)、ウシノケグサ及びイチゴツナギのアレルゲンが挙げられ；一般的なアレルゲンは、アルテルナリア (*Alternaria*)、フザリウム (*Fusarium*)、ホルモデンドラム (*Hormodendrum*)、アスペルギルス (*Aspergillus*)、ミクロポリスpora (*Micropolyspora*)、ムコール (*Mucor*) 及び好熱性放線菌などのカビ又は真菌からも得ることができ；表皮性アレルゲンは、ハウスダスト若しくは有機粉塵（典型的には真菌由来）、又は羽毛及びイヌ鱗屑などの動物源から得ることができ；一般的な食物アレルゲンとしては、牛乳及びチーズ（乳製品 (*dairy*))、卵、コムギ、ナツツ（例えばピーナツ）、海産食品（例えば甲殻類）、エンドウマメ、マメ並びにグルテンのアレルゲンが挙げられ；一般的な環境アレルゲンとしては、金属（ニッケル及び金）、化学物質（ホルムアルデヒド、トリニトロフェノール及びテレビン油）、ラテックス、ゴム、繊維（綿又は羊毛）、バーラップ、染毛剤、化粧品、洗剤及び香料のアレルゲンが挙げられ；一般的な薬物アレルゲンとしては、局所麻酔薬及びサリチル酸塩のアレルゲンが挙げられ；抗生物質アレルゲンとしては、ペニシリン、テトラサイクリン及びスルホンアミドのアレルゲンが挙げられ；一般的な昆虫アレルゲンとしては、ハチ毒、スズメバチ毒及びアリ毒、並びにゴキブリ腎杯 (*calyx*) のアレルゲンが挙げられる。特によく特徴づけられたアレルゲンとしては、主要なネコアレルゲンFe1 d 1、ハチ毒ホスホリバーゼA2 (PLA) (Akdisら (1996) *J. Clin. Invest.* 98:1676 ~ 1683)、及びエピトープが複数 (multi-epitopic) の組換えイネ科草本アレルゲンrKBG8.3 (Caoら (1997) *Immunology* 90:46 ~ 51) が挙げられるが、これらに限定されない。これらの適切なアレルゲン及び他の適切なアレルゲンは、市販されており、且つノ又は公知技術に従って、抽出物として容易に調製することができる。