

【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16年12月2日(2004.12.2)

【公表番号】特表2000-506864(P2000-506864A)

【公表日】平成12年6月6日(2000.6.6)

【出願番号】特願平9-532749

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 14/435

A 6 1 P 37/08

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 39/35

C 0 7 K 7/08

【F I】

C 0 7 K 14/435 Z N A

A 6 1 K 31/00 6 3 7 E

A 6 1 K 39/35

C 0 7 K 7/08

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成16年3月11日(2004.3.11)

【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】

手 続 補 正 書

16.3.11 適
平成 年 月 日

特許庁長官 今 井 康 夫 殿

1. 事件の表示 平成9年特許願第532749号

2. 補正をする者

事件との関係 出 願 人

名 称 ザ ロックフェラー ユニヴァーシティ

3. 代 理 人

住 所 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号
電話(代) 3211-8741

氏 名 (5995) 弁理士 中 村



4. 補正命令の日付 自 発

5. 補正対象書類名 明細書

6. 補正対象項目名 請求の範囲

7. 補正の内容 別紙記載の通り

方 式 審 査



請求の範囲

1. 下記の性質を特徴とするペプチド。

a) スズメバチ毒抗原5の8～35アミノ酸残基をもつこと；及び

b) BALB/c、ASW/Sn、C3H/He 及び P/J からなる群より選ばれた株である、スズメバチ毒抗原5で免疫したマウスにおけるT細胞増殖に抗原性である。

2. 下記の配列からなる群より選ばれたモンスズメバチ抗原5、2型の断片に対応する、請求項1記載のペプチド。

NNYCKIKCRKGIHTLCKFGT	(配列番号：8)；
GIHTLCKFGTSMKPNCGRNV	(配列番号：9)；
KNEILKRHNDFRQNVAKGLE	(配列番号：12)；
FRQNVAKGLETRGKPGPQPP	(配列番号：13)；
TRGKPGPQPPAKNMNVLVWN	(配列番号：14)；
DELA KIAQTWANQCDFNHDD	(配列番号：16)；
CRNTAKYQVGQNIASSTTA	(配列番号：18)；
QNIASSTTATQFDRPSKLI	(配列番号：19)；
TQFDRPSKLIKQWEDEVTEF	(配列番号：20)；
KQWEDEVTEFNYKVG LQNSN	(配列番号：21)；
NYKVG LQNSNFRKVGHYTQM	(配列番号：22)；
FRKVGHYTQM VWGKT	(配列番号：23)；
KEIGCGSIKYIEDN WYTHYL	(配列番号：25)；及び
IEDN WYTHYLVCNYGPGGND	(配列番号：26)

3. 下記の配列からなる群より選ばれたモンスズメバチ抗原5、2型の断片に対応する、請求項1記載のペプチド。

NNYCKIKCRKGIHTLCKFGT	(配列番号：8)；
GIHTLCKFGTSMKPNCGRNV	(配列番号：9)；
KNEILKRHNDFRQNVAKGLE	(配列番号：12)；
FRQNVAKGLETRGKPGPQPP	(配列番号：13)；
DELA KIAQTWANQCDFNHDD	(配列番号：16)；
NYKVG LQNSNFRKVGHYTQM	(配列番号：22)；
FRKVGHYTQM VWGKT	(配列番号：23)；及び
IEDN WYTHYLVCNYGPGGND	(配列番号：26)；

4. アミノ酸配列 $X_1BYCKIX_2CX_3X_4GX_5X_6HTX_7CX_8X_9G$ (配列番号 31)(ここで、 X_1 は中性アミノ酸残基であり、 X_2 は塩基性アミノ酸残基又は欠失であり、 X_3 は任意のアミノ酸残基であり、 X_4 は極性アミノ酸であり、 X_5 はグリシン又は欠失であり、 X_6 は任意のアミノ酸残基であり、 X_7 は脂肪族側鎖をもつアミノ酸残基であり、 X_8 は、極性アミノ酸残基であり、 X_9 は芳香族側鎖をもつアミノ酸残基である。)を有する、請求項 1 記載のペプチド。
5. X_1 がバリン又はアスパラギンであり； X_2 がリシン、アルギニン又は欠失であり； X_3 がプロリン、アルギニン、セリン又はロイシンであり； X_4 がアルギニン、リシン又はセリンであり； X_5 がイソロイシン、ロイシン、トレオニン又はバリンであり； X_6 がアラニン、バリン、イソロイシン又はロイシンであり； X_7 がリシン、アルギニン、グルタミン又はアスパラギンであり； X_8 がフェニルアラニン、トリプトファン又はチロシンである；か又はその組合わせである、請求項 4 記載のペプチド。
6. アミノ酸配列 $GX_5X_6HTX_7CX_8X_9GX_{10}SX_{11}KPX_{12}X_{13}NCX_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$ (配列番号 32) (ここで、 X_5 はグリシン又は欠失であり、 X_6 は任意のアミノ酸残基であり、 X_7 は脂肪族側鎖をもつアミノ酸残基であり、 X_8 は極性アミノ酸残基であり、 X_9 は芳香族側鎖をもつアミノ酸残基であり、 X_{10} は極性アミノ酸残基であり、 X_{11} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{12} は極性アミノ酸残基又は欠失であり、 X_{13} は塩基性アミノ酸残基又は欠失であり、 X_{14} は小側鎖のアミノ酸残基であり、 X_{15} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{16} は塩基性又は極性中性アミノ酸残基であり、 X_{17} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{18} は脂肪族アミノ酸残基である、請求項 1 記載のペプチド。
7. X_5 がイソロイシン、ロイシン、トレオニン又はバリンであり； X_6 がアラニン、バリン、イソロイシン又はロイシンであり； X_7 がリシン、アルギニン、グルタミン又はアスパラギンであり； X_8 がフェニルアラニン、トリプトファン又はチロシンであり； X_9 がトレオニン、セリン、アスパラギン酸又はグルタミン酸であり； X_{10} がロイシン、イソロイシン、メチオニン又はトレオニンであり； X_{11} がセリン又は欠失であり； X_{12} がリシン、アルギニン又は欠失であり； X_{13} がグリシン又はアラニンであり； X_{14} がアスパラギン、グルタミン、グリ

シン、セリン、アルギニン又はリシンであり； X_{16} がリシン、アルギニン、アスパラギン又はグルタミンであり； X_{17} がリシン、アルギニン、イソロイシン、ロイシン又はバリンであり； X_{18} がアラニン、バリン、イソロイシン又はロイシンである；か又はその組合わせである、請求項6記載のペプチド。

8. アミノ酸配列

X_1 BYCKIX $_2$ CX $_3$ X $_4$ GX $_5$ X $_6$ HTX $_7$ CX $_8$ X $_9$ GX $_{10}$ SX $_{11}$ KPX $_{12}$ X $_{13}$ NCX $_{14}$ X $_{15}$ X $_{16}$ X $_{17}$ X $_{18}$ (配列番号33)(ここで、 X_1 は中性アミノ酸残基であり、 X_2 は塩基性アミノ酸残基又は欠失であり、 X_3 は任意のアミノ酸残基であり、 X_4 は極性アミノ酸であり、 X_5 はグリシン又は欠失であり、 X_6 は任意のアミノ酸残基であり、 X_7 は脂肪族側鎖をもつアミノ酸残基であり、 X_8 は極性アミノ酸残基であり、 X_9 は芳香族側鎖をもつアミノ酸残基であり、 X_{10} は極性アミノ酸残基であり、 X_{11} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{12} は極性アミノ酸残基又は欠失であり、 X_{13} は塩基性アミノ酸残基又は欠失であり、 X_{14} は小側鎖のアミノ酸残基であり、 X_{15} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{16} は塩基性又は極性中性アミノ酸残基であり、 X_{17} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{18} は脂肪族アミノ酸残基である)を有する、請求項1記載のペプチド。

9. X_1 がバリン又はアスパラギンであり； X_2 がリシン、アルギニン又は欠失であり； X_3 がプロリン、アルギニン、セリン又はロイシンであり； X_4 がアルギニン、リシン又はセリンであり； X_5 がイソロイシン、ロイシン、トレオニン又はバリンであり； X_6 がアラニン、バリン、イソロイシン又はロイシンであり； X_7 がリシン、アルギニン、グルタミン又はアスパラギンであり； X_8 がフェニルアラニン、トリプトファン又はチロシンであり； X_{10} がトレオニン、セリン、アスパラギン酸又はグルタミン酸であり； X_{11} がロイシン、イソロイシン、メチオニン又はトレオニンであり； X_{12} がセリン又は欠失であり； X_{13} がリシン、アルギニン又は欠失であり； X_{14} がグリシン又はアラニンであり； X_{15} がアスパラギン、グルタミン、グリシン、セリン、アルギニン又はリシンであり； X_{16} がリシン、アルギニン、アスパラギン又はグルタミンであり； X_{17} がリシン、アルギニン、イソロイシン、ロイシン又はバリンであり； X_{18} がアラニン、バリン、イソロイシン又はロイシンである；か又はその組合わせである、請求項8記載のペ

プチド。

10. アミノ酸配列 $KX_{19}X_{20}IX_{21}X_{22}X_{23}HNX_{24}FROQKX_{25}AX_{26}GLE$ (配列番号 34) (ここで、 X_{19} は塩基性又は中性極性アミノ酸残基であり； X_{20} は任意のアミノ酸残基であり； X_{21} は脂肪族アミノ酸残基であり； X_{22} は極性アミノ酸残基であり； X_{23} は極性荷電アミノ酸残基であり； X_{24} は極性アミノ酸残基であり； X_{25} は脂肪族アミノ酸残基であり； X_{26} は極性又は中性アミノ酸残基である。) を有する、請求項 1 記載のペプチド。
11. X_{19} がアスパラギン、グルタミン又はリシンであり； X_{20} がアスパラギン酸、グルタミン酸、ロイシン又はイソロイシンであり； X_{21} がバリン、ロイシン又はイソロイシンであり； X_{22} がアルギニン、アスパラギン又はセリンであり； X_{23} がグルタミン酸又はアルギニンであり； X_{24} がアスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン又はアルギニンであり； X_{25} がバリン、ロイシン又はイソロイシンであり； X_{26} がアルギニン、アスパラギン又はリシンである；か又はその組合わせである、請求項 10 記載のペプチド。
12. アミノ酸配列 $FRQKX_{25}AX_{26}GLETRGX_{27}PGPQPX_{28}$ (配列番号 35) (ここで、 X_{25} は脂肪族アミノ酸残基であり、 X_{26} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{27} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{28} は任意のアミノ酸残基である。) を有する、請求項 1 記載のペプチド。
13. X_{25} がバリン、ロイシン又はイソロイシンであり； X_{26} がアルギニン、アスパラギン又はリシンであり； X_{27} がアスパラギン又はリシンであり； X_{28} がグリシン、アラニン又はプロリンである；か又はその組合わせである、請求項 12 記載のペプチド。
14. アミノ酸配列
 $KX_{19}X_{20}IX_{21}X_{22}X_{23}HNX_{24}FROQKX_{25}AX_{26}GLETRGX_{27}PGPQPX_{28}$ (配列番号 36) (ここで、 X_{19} は塩基性又は中性極性アミノ酸残基であり； X_{20} は任意のアミノ酸残基であり； X_{21} は脂肪族アミノ酸残基であり； X_{22} は極性アミノ酸残基であり； X_{23} は極性荷電アミノ酸残基であり； X_{24} は極性アミノ酸残基であり； X_{25} は脂肪族アミノ酸残基であり； X_{26} は極性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{27} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{28} は任意のアミノ酸残基である。) を有す

る、請求項1記載のペプチド。

15. X_{19} がアスパラギン、グルタミン又はリシンであり； X_{20} がアスパラギン酸、グルタミン酸、ロイシン又はイソロイシンであり； X_{21} がバリン、ロイシン又はイソロイシンであり； X_{22} がアルギニン、アスパラギン又はセリンであり； X_{23} がグルタミン酸又はアルギニンであり； X_{24} がアスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン又はアルギニンであり； X_{25} がバリン、ロイシン又はイソロイシンであり； X_{26} がアルギニン、アスパラギン又はリシンであり； X_{27} がアスパラギン又はリシンであり； X_{28} がグリシン、アラニン又はプロリンである；か又はその組合わせである、請求項14記載のペプチド。
16. アミノ酸配列 DELAX₂₉X₃₀AQX₃₁WAX₃₂QCX₃₃X₃₄X₃₅X₃₆HD (配列番号 37)(ここで、 X_{29} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{30} は脂肪族アミノ酸残基であり、 X_{31} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{32} は極性中性アミノ酸残基であり、 X_{33} は極性中性又は酸性アミノ酸残基であり、 X_{34} は芳香族アミノ酸残基であり、 X_{35} は脂肪族アミノ酸残基又は欠失であり、 X_{36} は任意のアミノ酸残基である。)を有する、請求項1記載のペプチド。
17. X_{29} がチロシン、リシン又はヒスチジンであり； X_{30} がイソロイシン、ロイシン又はバリンであり； X_{31} がトレオニン又はバリンであり； X_{32} がセリン又はアスパラギンであり、 X_{33} がグルタミン、アスパラギン、アスパラギン酸又はセリンであり； X_{34} がフェニルアラニン又はチロシンであり； X_{35} がイソロイシン、ロイシン又は欠失であり； X_{36} がグリシン、アスパタギン又はバリンである；か又はその組合わせである、請求項16記載のペプチド。
18. アミノ酸配列 NX₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₁X₄₂X₄₃X₄₄BX₄₅FX₄₆KX₄₇GHYTOM(配列番号 38)(ここで、 X_{37} は環状アミノ酸残基であり、 X_{38} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{39} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{40} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{41} は非極性アミノ酸残基であり、 X_{42} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{43} は極性アミノ酸残基又はグリシンであり、 X_{44} は極性塩基又は中性アミノ酸残基であり、 X_{45} は極性中性アミノ酸又は欠失であり、 X_{46} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{47} は非極性アミノ酸残基である。)を有する、請求項1記載のペプチド。
19. X_{37} がプロリン又はチロシンであり； X_{38} がアスパラギン、アルギニン又はヒ

スチジンであり、 X_{39} がリシン、トレオニン又はバリンであり、 X_{40} がアスパラギン酸、グリシン又はリシンであり； X_{41} がイソロイシン、ロイシン、フェニルアラニン又はトレオニンであり、 X_{42} がグルタミン、イソロイシン、ロイシン、メチオニン、セリン又はトレオニンであり； X_{43} がアスパラギン、グルタミン酸、ヒスチジン、リシン又はグリシンであり、 X_{44} がアスパラギン酸、アスパラギン、グルタミン又はセリンであり； X_{45} がアスパラギン又は欠失であり、 X_{46} がアラニン、アルギニン、ロイシン、イソロイシン又はセリンであり； X_{47} がイソロイシン、ロイシン、トレオニン又はバリンである；か又はその組合わせである、請求項 18 記載のペプチド。

20. アミノ酸配列 $FX_{46}KX_{47}GHYTMVWX_{48}X_{49}T$ (配列番号 39)(ここで、 X_{46} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{47} は非極性アミノ酸残基であり、 X_{48} は小側鎖のアミノ酸残基であり、 X_{49} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基である。)を有する請求項 1 記載のペプチド。

21. X_{46} がアラニン、アルギニン、ロイシン、イソロイシン又はセリンであり； X_{47} がイソロイシン、ロイシン、トレオニン又はバリンであり； X_{48} がグリシン又はアラニンであり； X_{49} がリシン又はアスパラギンである；か又はその組合わせである、請求項 20 記載のペプチド。

22. アミノ酸配列 $NX_{37}X_{38}X_{39}X_{40}X_{41}X_{42}X_{43}X_{44}BX_{45}FX_{46}KX_{47}GHYTMVWX_{48}X_{49}T$ (配列番号 40)(ここで、 X_{37} は環状アミノ酸残基であり、 X_{38} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{39} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{40} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{41} は非極性アミノ酸残基であり、 X_{42} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{43} は極性アミノ酸残基又はグリシンであり、 X_{44} は極性塩基又は中性アミノ酸残基であり、 X_{45} は極性中性アミノ酸又は欠失であり、 X_{46} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{47} は非極性アミノ酸残基であり、 X_{48} は小側鎖のアミノ酸残基であり、 X_{49} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基である。)を有する請求項 1 記載のペプチド。

23. X_{37} がプロリン又はチロシンであり、 X_{38} がアスパラギン、アルギニン又はヒスチジンであり； X_{39} がリシン、トレオニン又はバリンであり； X_{40} がアスパラギン酸、グリシン又はリシンであり、 X_{41} がイソロイシン、ロイシン、フェニル

アラニン又はトレオニンであり; X_{42} がグルタミン、イソロイシン、ロイシン、メチオニン、セリン又はトレオニンであり; X_{43} はアスパラギン、グルタミン酸、ヒスチジン、リシン又はグリシンであり; X_{44} がアスパラギン酸、アスパラギン、グルタミン又はセリンであり; X_{45} がアスパラギン又は欠失であり、 X_{46} がアラニン、アルギニン、ロイシン、イソロイシン又はセリンであり; X_{47} がイソロイシン、ロイシン、トレオニン又はバリンであり; X_{48} がグリシン又はアラニンであり; X_{49} がリシン又はアスパラギンである; か又はその組合わせである、請求項 22 記載のペプチド。

24. アミノ酸配列 $X_{50}ZX_{51}X_{52}X_{53}X_{54}X_{55}HLYLX_{56}CNYGPX_{57}GNX_{58}X_{59}X_{60}$ (配列番 40)

(ここで、 X_{50} は非極性アミノ酸であり、 X_{51} は極性酸性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{52} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{53} は非極性アミノ酸残基であり、 X_{54} は中程度の極性アミノ酸残基であり、 X_{55} は極性塩基性又は中性アミノ酸残基であり、 X_{56} は脂肪族アミノ酸残基であり、 X_{57} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{58} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{59} は任意のアミノ酸残基であり、 X_{60} は任意のアミノ酸残基である。) を有する請求項 1 記載のペプチド。

25. X_{50} イソロイシン、ロイシン又はメチオニンであり; X_{51} がアスパラギン、アスパラギン酸、グルタミン又はグルタミン酸; X_{52} がアスパラギン又はリシンであり; X_{53} がメチオニン又はトリプトファンであり; X_{54} がグルタミン、ヒスチジン又はチロシンであり; X_{55} がアスパラギン、リシン又はトレオニンであり; X_{56} がイソロイシン、ロイシン又はバリンであり; X_{57} がアラニン、グリシン又はセリンであり; X_{58} がアスパラギン酸、フェニルアラニン又はチロシンであり; X_{59} がグルタミン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン又はフェニルアラニンであり; X_{60} がアスパラギン、アスパラギン酸又はグリシンである; か又はその組合わせである、請求項 24 記載のペプチド。

26. 下記の配列からなる群より選ばれたアミノ酸配列を有するペプチド。
- a) NNYCKIKCRKGIHTLCKFGT (配列番号：8) 又はその相同体；
 - b) GIHTLCKFGTSMKPNCGRNV (配列番号：9) 又はその相同体；
 - c) NNYCKIKCRKGIHTLCKFGTGTSMKPNCGRNV (配列番号：42) 又はその相同体；
 - d) KNEILKRHNDFRQNVAKGLE (配列番号：12) 又はその相同体；
 - e) FRQNVAKGLETRGKPGPQPP (配列番号：13) 又はその相同体；
 - f) KNEILKRHNDFRQNVAKGLETRGKPGPQPP (配列番号：43) 又はその相同体；
 - g) DELAKIAQTWANQCDFNHDD (配列番号：16) 又はその相同体；
 - h) NYKVGLQNSNFRKVGHYTQM (配列番号：22) 又はその相同体；
 - i) FRKVGHYTQMVWGKT (配列番号：23) 又はその相同体；
 - j) NYKVGLQNSNFRKVGHYTQMVWGKT (配列番号：44) 又はその相同体；及び
 - k) IEDNWYTHYLCNYGPGGND (配列番号：26) 又はその相同体

27. 下記の配列からなる群より選ばれる、スズメバチ毒抗原5の未変性配列に相対する、相接することなく配列した2種以上のペプチドを含む組換えポリペプチド。

- a) NNYCKIKCRKGIHTLCKFGT (配列番号：8) 又はその相同体；
- b) GIHTLCKFGTSMKPNCGRNV (配列番号：9) 又はその相同体；
- c) NNYCKIKCRKGIHTLCKFGTGTSMKPNCGRNV (配列番号：42) 又はその相同体；
- d) KNEILKRHNDFRQNVAKGLE (配列番号：12) 又はその相同体；
- e) FRQNVAKGLETRGKPGPQPP (配列番号：13) 又はその相同体；
- f) KNEILKRHNDFRQNVAKGLETRGKPGPQPP (配列番号：43) 又はその相同体；
- g) DELAKIAQTWANQCDFNHDD (配列番号：16) 又はその相同体；
- h) NYKVGLQNSNFRKVGHYTQM (配列番号：22) 又はその相同体；
- i) FRKVGHYTQMVWGKT (配列番号：23) 又はその相同体；
- j) NYKVGLQNSNFRKVGHYTQMVWGKT (配列番号：44) 又はその相同体；及び
- k) IEDNWYTHYLCNYGPGGND (配列番号：26) 又はその相同体

28. 請求項 1～27 のいずれか 1 項に記載のペプチド及び薬学的に許容しうる担体を含むスズメバチ毒感受性を治療するための医薬組成物。
29. 請求項 1～27 のいずれか 1 項に記載の 1 種を超えるペプチド及び薬学的に許容しうる担体を含むスズメバチ毒感受性を治療するための医薬組成物。
30. スズメバチ毒に対する感受性の治療薬剤製造のための、請求項 1～27 のいずれか 1 項に記載のペプチド又は請求項 28 又は 29 記載の医薬組成物の使用。
31. スズメバチ毒抗原 5 に対する感受性の治療薬剤製造のための、請求項 30 記載の使用。