

【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25年4月18日 (2013.4.18)

【公表番号】特表2012-527440(P2012-527440A)

【公表日】平成24年11月8日 (2012.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2012-046

【出願番号】特願2012-511336(P2012-511336)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/755 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 4/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/755 Z N A

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 4/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 7/04

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成25年2月27日 (2013.2.27)

【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】

以下の F V I I I 由来配列：

【化 1 2】

GTLMVFFGNVDSSGI
TQTLHKFILLFAVFD
SLYISQFIIMYSLDG
PPIIARYIRLHPHY
PPLLTRYLRHPQSW
MHTVNGYVNRSLPGL
LGQFLLFCHISSHQH
DTLLIIFKNQASRPY
PRCLTRYYSFVNME
TENIQRFLPNPAGVQ
DNIMVTFRNQASRPY
RYLRIHPQSWVHQIA

のうちの一つを含むペプチドであって、以下の改変：

(i) 1つまたはそれより多くの疎水性アミノ酸（複数可）の除去；

(i i) 1つまたはそれより多くの疎水性アミノ酸（複数可）を荷電した親水性アミノ酸（複数可）と置き換えること；および

(i i i) 1つまたは両方の末端(複数可)での荷電したアミノ酸の挿入のうちの一つ以上を有し、改変された該ペプチドは、更なる抗原プロセッシングを受けることなく M H C クラス I I 分子に結合し、第 V I I I 因子特異的 T 細胞により認識され得る、ペプチド。

【請求項 2】

配列

$X(aa)_n$ - コア配列 - $(aa)_m$

を含むペプチドであって、

ここで、X は、荷電した親水性残基であり；

a a は、アミノ酸であり；

n は、0 と 5 との間の整数であり；

m は、0 と 5 との間の整数であり；そして

該「コア配列」は以下の F V I I I 由来ペプチドの群：

【化 1 3】

LYISQFIIM

FIIMYSLDG

IARYIRLHP

LIIFKNQAS

LTRYYSFV

MVTFRNQAS

LRIHPQSWV

から選択され、

該ペプチドは、更なる抗原プロセッシングを受けることなく M H C クラス I I 分子に結合し、第 V I I I 因子特異的 T 細胞により認識され得る、ペプチド。

【請求項 3】

配列：

X D N I M V T F R N Q A S

を含む、請求項 1 に記載のペプチド。

【請求項 4】

配列：

$Y(aa)_n$ - コア配列 - $(aa)_m Z$

を含むペプチドであって、

ここで、Y および Z は、反対の極性を有する荷電したアミノ酸であり；

a a は、アミノ酸であり；

n は、0 と 5 との間の整数であり；

m は、0 と 5 との間の整数であり；そして

該「コア配列」は以下の F V I I I 由来ペプチドの群：

【化 1 4】

LYISQFIIM

FIIMYSLDG

IARYIRLHP

LIIFKNQAS

LTRYYSFV

MVTFRNQAS

LRIHPQSWV

から選択され、

該ペプチドは、更なる抗原プロセッシングを受けることなく M H C クラス I I 分子に結合し、第 V I I I 因子特異的 T 細胞により認識され得る、ペプチド。

【請求項 5】

配列：

Y D N I M V T F R N Q A S Z

を含む、請求項 4 に記載のペプチド。

【請求項 6】

Y が、正に荷電したアミノ酸であり、Z が、負に荷電したアミノ酸である、請求項 4 または 5 に記載のペプチド。

【請求項 7】

Z が、K または R である、請求項 4、5、または 6 に記載のペプチド。

【請求項 8】

X または Y が、D または E である、請求項 2 ～ 7 のいずれかに記載のペプチド。

【請求項 9】

配列 E D N I M V T F R N Q A S R を含む、請求項 1 ～ 8 のいずれかに記載のペプチド。

【請求項 10】

配列 E D N I M V T F R N Q A S R からなる、請求項 1 ～ 9 のいずれかに記載のペプチド。

【請求項 11】

請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載の 1 つまたはそれより多くのペプチド（複数可）を含む、複数のペプチドを含む組成物。

【請求項 12】

インビボにおいて第 V I I I 因子インヒビター抗体の産生を抑制または阻止するための医薬品の製造における、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載のペプチドまたは請求項 11 に記載の組成物の使用。

【請求項 13】

被験体において第 V I I I 因子インヒビター抗体の産生を抑制または阻止するための組成物であって、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載のペプチドまたは請求項 11 に記載の組成物を含む、組成物。

【請求項 14】

被験体において血友病を処置するための組成物であって、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載のペプチドまたは請求項 11 に記載の組成物を含む、組成物。

【請求項 15】

前記被験体が血友病 A を有し、第 V I I I 因子置換療法を受けているか、受けようとしている、請求項 13 または 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記被験体が後天性血友病を有しているか、後天性血友病に罹患するリスクがある、請求項 13 または 14 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記被験体が H L A - D R 2 陽性である、請求項 13 ～ 16 のいずれかに記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0043】

第 V I I I 因子インヒビターは、H L A - D R 2 を発現している個体においてより高頻度存在する。従って、本発明の方法により処置される被験体は H L A - D R 2 陽性であることができる。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

以下の F V I I I 由来配列：

【化 1 2】

GTLMVFFGNVDSSGI
TQTLHKFILLFAVFD
SLYISQFIIMYSLDG
PPIIARYIRLHPHXY
PPLLTRYLRHPQSW
MHTVNGYVNRSLPGL
LGQFLLFCHISSHQH
DTLLIIFKNQASRPY
PRCLTRYYSFVNME
TENIQRFLPNPAGVQ
DNIMVTFRNQASRPY
RYLRIHPQSWVHQIA

のうちの一つを含むペプチドであって、以下の改変：

(i) 1つまたはそれより多くの疎水性アミノ酸（複数可）の除去；

(i i) 1つまたはそれより多くの疎水性アミノ酸（複数可）を荷電した親水性アミノ酸（複数可）と置き換えること；および

(i i i) 1つまたは両方の末端（複数可）での荷電したアミノ酸の挿入

のうちの一つ以上を有し、改変された該ペプチドは、更なる抗原プロセッシングを受けることなく M H C クラス I I 分子に結合し、第 V I I I 因子特異的 T 細胞により認識され得る、ペプチド。

(項目 2)

配列

$X(aa)_n$ - コア配列 - $(aa)_m$

を含むペプチドであって、

ここで、X は、荷電した親水性残基であり；

aa は、アミノ酸であり；

n は、0 と 5 との間の整数であり；

m は、0 と 5 との間の整数であり；そして

該「コア配列」は以下の F V I I I 由来ペプチドの群：

【化 1 3】

LYISQFIIM

FIIMYSLDG

IARYIRLHP

LIIFKNQAS

LTRYYSFV

MVTFRNQAS

LRIHPQSWV

から選択され、

該ペプチドは、更なる抗原プロセッシングを受けることなく M H C クラス I I 分子に結合し、第 V I I I 因子特異的 T 細胞により認識され得る、ペプチド。

(項目 3)

配列：

$XDNIMVTFRNQAS$

を含む、項目 1 に記載のペプチド。

(項目 4)

配列：

$Y(aa)_n$ - コア配列 - $(aa)_mZ$

を含むペプチドであって、

ここで、YおよびZは、反対の極性を有する荷電したアミノ酸であり；

aaは、アミノ酸であり；

nは、0と5との間の整数であり；

mは、0と5との間の整数であり；そして

該「コア配列」は以下のFV I I I由来ペプチドの群：

【化14】

LYISQFIIM

FIIMYSLDG

IARYIRLHP

LIIFKNQAS

LTRYYSFV

MVTFRNQAS

LRIHPQSWV

から選択され、

該ペプチドは、更なる抗原プロセッシングを受けることなくMHCクラスII分子に結合し、第V I I I因子特異的T細胞により認識され得る、ペプチド。

(項目5)

配列：

$YDNIMVTFRNQASZ$

を含む、項目4に記載のペプチド。

(項目6)

Yが、正に荷電したアミノ酸であり、Zが、負に荷電したアミノ酸である、項目4または5に記載のペプチド。

(項目7)

Zが、KまたはRである、項目4、5、または6に記載のペプチド。

(項目8)

XまたはYが、DまたはEである、項目2～7のいずれかに記載のペプチド。

(項目9)

配列EDNIMVTFRNQASRを含む、前述の項目のいずれかに記載のペプチド。

(項目10)

配列EDNIMVTFRNQASRからなる、前述の項目のいずれかに記載のペプチド。

(項目11)

前述の項目のいずれかに記載の1つまたはそれより多くのペプチド(複数可)を含む、複数のペプチドを含む組成物。

(項目12)

インビボにおいて第V I I I因子インヒビター抗体の産生を抑制または阻止するのに使用するための項目1～10のいずれかに記載のペプチドまたは項目11に記載の組成物。

(項目13)

インビボにおいて第V I I I因子インヒビター抗体の産生を抑制または阻止するための医薬品の製造における、項目1～10のいずれかに記載のペプチドまたは項目11に記載の組成物の使用。

(項目14)

被験体において第V I I I因子インヒビター抗体の産生を抑制または阻止するための方法であって、該被験体に項目1～10のいずれかに記載のペプチドまたは項目11に記載の組成物を投与する工程を含む、方法。

(項目 1 5)

被験体において血友病を処置するための方法であって、該被験体に項目 1 ~ 1 0 のいずれかに記載のペプチドまたは項目 1 1 に記載の組成物を投与する工程を含む、方法。

(項目 1 6)

前記被験体が血友病 A を有し、第 V I I I 因子置換療法を受けているか、受けようとしている、項目 1 4 または 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記被験体が後天性血友病を有しているか、後天性血友病に罹患するリスクがある、項目 1 4 または 1 5 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記被験体が H L A - D R 2 である、項目 1 4 ~ 1 7 のいずれかに記載の方法。