

【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7月25日(2013.7.25)

【公表番号】特表2012-529423(P2012-529423A)

【公表日】平成24年11月22日(2012.11.22)

【年通号数】公開・登録公報2012-049

【出願番号】特願2011-552249(P2011-552249)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	37/04	
C 0 7 K	14/705	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月6日(2013.6.6)

【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】

(a) V E G F 受容体1タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性T細胞を誘導する活性を有するペプチドであるペプチドのうちの少なくとも1種類、またはそれをコードするポリヌクレオチドを有効成分として含む、ヒト脈絡膜における新血管新生に起因する疾患(新生血管黄斑症)を治療および/または予防するための薬学的組成物であって、上記の(a)のペプチドが以下の(i)および(ii)のペプチドからなる群より選択される、薬学的組成物：

(i) SEQ ID NO: 1~4からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか1つを含む15アミノ酸未満のペプチド；

(ii) SEQ ID NO: 1~4からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか1つにおいて1つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および/または挿入を有するアミノ酸配列を含む15アミノ酸未満のペプチド。

【請求項2】

上記の(ii)のペプチドが以下の(1)~(6)のペプチドのうちのいずれか1つである、請求項1記載の薬学的組成物：

(1) SEQ ID NO: 1~3のいずれか1つのアミノ酸配列のN末端から2番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；

(2) SEQ ID NO: 1~3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(3) SEQ ID NO: 1~3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつ SEQ ID NO: 1~3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(4) SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変されたペプチド；

(5) SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および

(6) SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変され、かつ SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項 3】

(b) VEGF 受容体 2 タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性 T 細胞を誘導する活性を有するペプチドであるペプチドのうちの少なくとも 1 種類をさらに含む、請求項 1 または 2 記載の薬学的組成物であって、上記の (b) のペプチドが以下の (i) および (ii) からなる群より選択される、請求項 1 または 2 記載の薬学的組成物：

(i) SEQ ID NO: 5~17 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含む 15 アミノ酸未満のペプチド；および

(ii) SEQ ID NO: 5~17 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つにおいて 1 つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および / または挿入を有するアミノ酸配列を含む 15 アミノ酸未満のペプチド。

【請求項 4】

上記の (ii) のペプチドが以下の (1) ~ (6) のペプチドのうちのいずれか 1 つである、請求項 3 記載の薬学的組成物：

(1) SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；

(2) SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(3) SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつ SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(4) SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変されたペプチド；

(5) SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および

(6) SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変され、かつ SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項 5】

脈絡膜における新血管新生に起因する疾患（新生血管黄斑症）が、滲出性加齢性黄斑変

性症、近視性黄斑変性症、網膜色素線条症、中心性滲出性網脈絡膜症、種々の網膜色素上皮症、脈絡膜萎縮症、コロイデレミア、および脈絡膜骨腫より選択される、請求項1～4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項6】

H L A 抗原がH L A - A 0 2 またはH L A - A 2 4 である対象に対して投与される、請求項1～5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項7】

(a) V E G F 受容体1タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性T細胞を誘導する活性を有するペプチド、であるペプチドのうちの少なくとも1種類、またはそれをコードするポリヌクレオチドを有効成分として含む、ヒト脈絡膜における新血管新生に起因する疾患(新生血管黄斑症)を治療および/または予防するためのワクチンであって、上記の(a)のペプチドが以下の(i)および(ii)のペプチドからなる群より選択される、ワクチン：

(i) S E Q I D N O : 1～4からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか1つを含む15アミノ酸未満のペプチド；および

(ii) S E Q I D N O : 1～4からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか1つにおいて1つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および/または挿入を有するアミノ酸配列を含む15アミノ酸未満のペプチド。

【請求項8】

上記の(ii)のペプチドが以下の(1)～(6)のペプチドのうちのいずれか1つである、請求項7記載のワクチン：

(1) S E Q I D N O : 1～3のいずれか1つのアミノ酸配列のN末端から2番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；

(2) S E Q I D N O : 1～3のいずれか1つのアミノ酸配列のC末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(3) S E Q I D N O : 1～3のいずれか1つのアミノ酸配列のN末端から2番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつS E Q I D N O : 1～3のいずれか1つのアミノ酸配列のC末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(4) S E Q I D N O : 4のアミノ酸配列の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、またはトリプトファンに改変されたペプチド；

(5) S E Q I D N O : 4のアミノ酸配列のC末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および

(6) S E Q I D N O : 4のアミノ酸配列の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、またはトリプトファンに改変され、かつS E Q I D N O : 4のアミノ酸配列のC末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項9】

(b) V E G F 受容体2タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性T細胞を誘導する活性を有するペプチド、であるペプチドのうちの少なくとも1種類をさらに含む、請求項7または8のワクチンであって、上記の(b)のペプチドが以下の(i)および(ii)からなる群より選択される、請求項7または8記載のワクチン：

(i) S E Q I D N O : 5～17のうちのいずれか1つのアミノ酸配列を含む15アミノ酸未満のペプチド；および

(ii) S E Q I D N O : 5～17からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか1つにおいて1つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および/または挿入を有するアミノ酸配列を含む15アミノ酸未満のペプチド。

【請求項10】

上記の(ii)のペプチドが以下の(1)～(6)のペプチドのうちのいずれか1つで

ある、請求項9記載のワクチン：

- (1) SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；
- (2) SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；
- (3) SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつ SEQ ID NO: 11~17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；
- (4) SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変されたペプチド；
- (5) SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および
- (6) SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変され、かつ SEQ ID NO: 5~10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項 11】

脈絡膜における新血管新生に起因する疾患（新生血管黄斑症）が、滲出性加齢性黄斑変性症、近視性黄斑変性症、網膜色素線条症、中心性滲出性網脈絡膜症、種々の網膜色素上皮症、脈絡膜萎縮症、コロイデレミア、および脈絡膜骨腫より選択される、請求項7~10のいずれか一項記載のワクチン。

【請求項 12】

H L A 抗原が H L A - A 0 2 または H L A - A 2 4 である対象に対して投与される、請求項7~11のいずれか一項記載のワクチン。

【請求項 13】

(a) V E G F 受容体 1 タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性 T 細胞を誘導する活性を有するペプチド、であるペプチドのうちの少なくとも 1 種類、またはそれをコードするポリヌクレオチドを有効成分として含む、ヒト脈絡膜における新血管新生を阻害するための薬学的組成物であって、上記の (a) のペプチドが以下の (i) および (ii) のペプチドからなる群より選択される、薬学的組成物：

- (i) SEQ ID NO: 1~4 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含む 15 アミノ酸未満 のペプチド；および
- (ii) SEQ ID NO: 1~4 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つにおいて 1 つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および / または挿入を有するアミノ酸配列を含む 15 アミノ酸未満 のペプチド。

【請求項 14】

上記の (ii) のペプチドが以下の (1) ~ (6) のペプチドのうちのいずれか 1 つである、請求項13記載の薬学的組成物：

- (1) SEQ ID NO: 1~3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；
- (2) SEQ ID NO: 1~3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；
- (3) SEQ ID NO: 1~3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつ SEQ ID NO: 1~3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(4) SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変されたペプチド；

(5) SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および

(6) SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変され、かつ SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項 15】

(b) VEGF 受容体 2 タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性 T 細胞を誘導する活性を有するペプチド、であるペプチドのうちの少なくとも 1 種類をさらに含む、請求項 13 または 14 記載の薬学的組成物であって、上記の (b) のペプチドが以下の (i) および (ii) からなる群より選択される、請求項 13 または 14 記載の薬学的組成物：

(i) SEQ ID NO: 5 ~ 17 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列を含む 15 アミノ酸未満のペプチド；および

(ii) SEQ ID NO: 5 ~ 17 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つにおいて 1 つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および / または挿入を有するアミノ酸配列を含む 15 アミノ酸未満のペプチド。

【請求項 16】

上記の (ii) のペプチドが以下の (1) ~ (6) のペプチドのうちのいずれか 1 つである、請求項 15 記載の薬学的組成物：

(1) SEQ ID NO: 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；

(2) SEQ ID NO: 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(3) SEQ ID NO: 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつ SEQ ID NO: 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(4) SEQ ID NO: 5 ~ 10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変されたペプチド；

(5) SEQ ID NO: 5 ~ 10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および

(6) SEQ ID NO: 5 ~ 10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変され、かつ SEQ ID NO: 5 ~ 10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項 17】

HLA 抗原が HLA - A 02 または HLA - A 24 である対象に対して投与される、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

(a) VEGF 受容体 1 タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性 T 細胞を誘導する活性を有するペプチド、であるペプチドのうちの少なくとも 1 種類、またはそれをコードするポリヌクレオチドを有効成分として含む、ヒト脈絡膜における新血管新生を阻害するためのワクチンであって、上記の (a) のペプチドが以下の (i) および

(i i) のペプチドからなる群より選択される、ワクチン：

(i) SEQ ID NO : 1 ~ 4 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つを含む 15 アミノ酸未満 のペプチド；および

(i i) SEQ ID NO : 1 ~ 4 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つにおいて 1 つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および / または挿入を有するアミノ酸配列を含む 15 アミノ酸未満 のペプチド。

【請求項 19】

上記の (i i) のペプチドが以下の (1) ~ (6) のペプチドのうちのいずれか 1 つである、請求項 18 記載のワクチン：

(1) SEQ ID NO : 1 ~ 3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；

(2) SEQ ID NO : 1 ~ 3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(3) SEQ ID NO : 1 ~ 3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつ SEQ ID NO : 1 ~ 3 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(4) SEQ ID NO : 4 のアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変されたペプチド；

(5) SEQ ID NO : 4 のアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および

(6) SEQ ID NO : 4 のアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変され、かつ SEQ ID NO : 4 のアミノ酸配列の C 末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項 20】

(b) VEGF 受容体 2 タンパク質に由来するアミノ酸配列を含み、かつ細胞傷害性 T 細胞を誘導する活性を有するペプチド、であるペプチドのうちの少なくとも 1 種類をさらに含む、請求項 18 または 19 のいずれか一項記載のワクチンであって、上記の (b) のペプチドが以下の (i) および (i i) のペプチドからなる群より選択される、請求項 18 または 19 記載のワクチン：

(i) SEQ ID NO : 5 ~ 17 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列を含む 15 アミノ酸未満 のペプチド；および

(i i) SEQ ID NO : 5 ~ 17 からなる群より選択されるアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つにおいて 1 つまたは複数のアミノ酸置換、欠失、付加、および / または挿入を有するアミノ酸配列を含む 15 アミノ酸未満 のペプチド。

【請求項 21】

上記の (i i) のペプチドが以下の (1) ~ (6) のペプチドのうちのいずれか 1 つである、請求項 20 記載のワクチン：

(1) SEQ ID NO : 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変されたペプチド；

(2) SEQ ID NO : 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(3) SEQ ID NO : 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンに改変され、かつ SEQ ID NO : 11 ~ 17 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の C 末端アミノ酸がバリンまたはロイシンに改変されたペプチド；

(4) SEQ ID NO : 5 ~ 10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列の 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、またはトリプトファンに改変さ

れたペプチド；

(5) SEQ ID NO: 5~10のいずれか1つのアミノ酸配列のC末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド；および

(6) SEQ ID NO: 5~10のいずれか1つのアミノ酸配列の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、またはトリプトファンに改変され、かつSEQ ID NO: 5~10のいずれか1つのアミノ酸配列のC末端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、またはメチオニンに改変されたペプチド。

【請求項22】

HLA抗原がHLA-A02またはHLA-A24である対象に対して投与される、請求項18~21のいずれか一項記載のワクチン。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

さらに、そのようなVEGFR-2ペプチドの好ましい例には、SEQ ID NO: 5~10のうちのいずれか1つのアミノ酸配列内で、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に改変され、かつ/またはC末端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に改変されているペプチドが含まれる。一方、HLA-02結合親和性が高いペプチドは、ペプチドのN末端から2番目のアミノ酸がロイシンまたはメチオニンであり、かつC末端アミノ酸がバリンまたはロイシンであるペプチドであることが知られている。したがって、HLA-02型HLA抗原を保有する対象に投与するための薬学的組成物またはワクチン中に含めるべきペプチドとして、N末端から2番目のアミノ酸がロイシンもしくはメチオニンであり、かつ/またはC末端アミノ酸がバリンもしくはロイシンであるペプチドを選択することができる。あるいは、得られたペプチドのN末端から2番目のアミノ酸をロイシンまたはメチオニンに改変することができ、およびC末端アミノ酸をバリンまたはロイシンに改変することができる。そのようなVEGFR-1ペプチドの好ましい例には、SEQ ID NO: 1~3のうちのいずれか1つのアミノ酸配列内で、N末端から2番目のアミノ酸がロイシンもしくはメチオニンに改変され、かつ/またはC末端アミノ酸がバリンもしくはロイシンに改変されているペプチドが含まれる。HLA-02型のための改変VEGFR-2ペプチドの例は、SEQ ID NO: 11~17のアミノ酸配列を含むペプチドである。