

【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19年10月4日(2007.10.4)

【公表番号】特表2003-530074(P2003-530074A)

【公表日】平成15年10月14日(2003.10.14)

【出願番号】特願2001-513369(P2001-513369)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)
C 0 7 K	14/82	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	9/107	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	47/06	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 P	35/00	
C 0 7 K	7/06	
C 0 7 K	7/08	
C 0 7 K	14/82	
C 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	19/00	

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月3日(2007.8.3)

【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】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 H E R - 2 タンパク質に対する免疫応答を刺激するための組成物であって、該組成物は、キメラペプチドであり、そして H E R - 2 B 細胞エピトープ、Tヘルパー(T h)エピトープ、および H E R - 2 B 細胞エピトープを該 T h エピトープに連結するためのリンカーを含み、該 H E R - 2 B 細胞エピトープは 15 ~ 40 アミノ酸長であり、以下：

【化1】

TGTDMKLRLPASPELHDM, (配列番号 1) またはその機能的等価物；
TLIDTNRSRACHPCSPMCKGSRCWGESSEDCQSLT, (配列番号 4)
またはその機能的等価物；
ALVTYNTDTFESMPNPEGRYT, (配列番号 5) またはその機能的等価物；
PLHNQEVTAEDEGTQRAEKCSKPCA, (配列番号 6) またはその機能的等価物；
LFRNPHQALLHTANRPEDE, (配列番号 9) またはその機能的等価物；
CLPCHPECQPQNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDP, (配列番号 10)
またはその機能的等価物；および
KPDLSYMPIWKFPDEEGA, (配列番号 11) またはその機能的等価物、

からなる群より選択される配列を含む、組成物。

【請求項 2】 請求項 1 に記載の組成物であって、前記 Th エピトープは、14 ~ 22 アミノ酸長の乱交雜 Th エピトープであり、前記リンカーは、1 ~ 15 アミノ酸長である、組成物。

【請求項 3】 請求項 1 に記載の組成物であって、前記 Th エピトープは、以下：
【化 2】

N-S-V-D-D-A-L-I-N-S-T-I-Y-S-Y-F-P-S-V, (配列番号 13) またはその機能的等価物；
P-G-I-N-G-K-A-I-H-L-V-N-N-Q-S-S-E, (配列番号 14) またはその機能的等価物；
Q-Y-I-K-A-N-S-K-F-I-G-I-T-E-L, (配列番号 15) またはその機能的等価物；
F-N-N-F-T-V-S-F-W-L-R-V-P-K-V-S-A-S-H-L-E, (配列番号 16) またはその機能的等価物；
L-S-E-I-K-G-V-I-V-H-R-L-E-G-V, (配列番号 17) またはその機能的等価物；
F-F-L-L-T-R-I-L-T-I-P-Q-S-L-N, (配列番号 18) またはその機能的等価物；および
T-C-G-V-G-V-R-V-R-S-R-V-N-A-A-N-K-K-P-E, (配列番号 19) またはその機能的等価物、

からなる群より選択される配列を含む、組成物。

【請求項 4】 前記リンカーが配列 GPSL (配列番号 20) を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】 HER-2 タンパク質に対する免疫応答を刺激する組成物であって、該組成物が、多価ペプチドであり、そして 2 以上の HER-2 B 細胞エピトープ、Th 細胞エピトープ、および鑄型を含み、

該 2 以上の HER-2 B 細胞エピトープは異なり、該 2 以上の HER-2 B 細胞エピトープは 15 ~ 40 アミノ酸長であり、以下：

【化 3】

TGTDMLRLPASPETHLDM, (配列番号 1) またはその機能的等価物；
AVLDNGDPLNNNTPVGASPGG, (配列番号 2) またはその機能的等価物；
LWKDIFHKNNQLALTLIDTNRS, (配列番号 3) またはその機能的等価物；
TLIDTNRSRACHPCSPMCKGSRCWGESSEDCQSLT, (配列番号 4)
またはその機能的等価物；
ALVTYNTDTFESMPNPEGRYT, (配列番号 5) またはその機能的等価物；
PLHNQEVTAEDEGTQRAEKCSKPCA, (配列番号 6) またはその機能的等価物；
PESFDGDPASNTAPLQPE, (配列番号 7) またはその機能的等価物；
LYISAWPDSPDLSVFQNLQ, (配列番号 8) またはその機能的等価物；
LFRNPHQALLHTANRPEDE, (配列番号 9) またはその機能的等価物；
CLPCHPECQPNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDP, (配列番号 10)
またはその機能的等価物；
KPDLSYMPIWKFPDEEGA, (配列番号 11) またはその機能的等価物； および
INGTHSCVDLDDKGCPAEQRAS, (配列番号 12) またはその機能的等価物； および

からなる群より選択される配列を含み、

該 H E R - 2 B 細胞エピトープおよび T h 細胞エピトープは該鋳型に結合されている
、組成物。

【請求項 6】 前記鋳型がコア シートである、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】 前記コア シートが、リンカーにより結合された、ロイシン残基とリジン残基とが交互になっている 2 つの鎖を含む、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】 H E R - 2 タンパク質に対する免疫応答を刺激するための組成物であって、該組成物はキメラペプチドであり、H E R - 2 C T L エピトープ、T ヘルパー (h) エピトープおよび H E R - 2 C T L エピトープを該 T h エピトープに連結するリンカー；を含み、該 H E R - 2 C T L エピトープは 8 ~ 12 アミノ酸長であり、以下：

【化 4】

ILWKDIFHK, (配列番号 21) またはその機能的等価物；
ILKETELRK, (配列番号 22) またはその機能的等価物；
VLRENTSPK, (配列番号 23) またはその機能的等価物；
AARPAGATL, (配列番号 24) またはその機能的等価物；
LPASPETHL, (配列番号 25) またはその機能的等価物；
LPTHDPSP, (配列番号 26) またはその機能的等価物；
CRWGLLLAL, (配列番号 27) またはその機能的等価物；
RRFTHQSVD, (配列番号 28) またはその機能的等価物；
GRILHNGAY, (配列番号 29) またはその機能的等価物；
TYLPTNASL, (配列番号 30) またはその機能的等価物；
EYVNARHCL, (配列番号 31) またはその機能的等価物；
AYSLTLQGL, (配列番号 32) またはその機能的等価物；
ALCRWGLLL, (配列番号 33) またはその機能的等価物；
HLYQGCQV, (配列番号 34) またはその機能的等価物；
QLRSLTEIL, (配列番号 35) またはその機能的等価物；
ILHNGAYSL, (配列番号 36) またはその機能的等価物；
ILLVVVLGV, (配列番号 37) またはその機能的等価物；
DLTSTVQLV, (配列番号 38) またはその機能的等価物；
VLVKSPNHW, (配列番号 39) またはその機能的等価物；
KIFGSLAFL, (配列番号 40) またはその機能的等価物；および
IISAVVGIL, (配列番号 41) またはその機能的等価物

からなる群より選択される配列を含む、組成物。

【請求項 9】 請求項 8 に記載の組成物であって、該組成物は、クラス H L A - A 3 由来の H E R - 2 C T L エピトープ、クラス H L A - B 7 由来の H E R - 2 C T L エピトープ、クラス H L A - A 2 由来の H E R - 2 C T L エピトープ、およびクラス H L A - B 2 7 由来の H E R - 2 C T L エピトープを含む、組成物。

【請求項 10】 請求項 8 に記載の組成物であって、該組成物は、以下：

(a) 1 ~ 6 アミノ酸を含むリンカーにより互いに連結された 4 以上の H E R - 2 C T L エピトープを含む第 1 のユニット、および

(b) 14 ~ 22 アミノ酸長の乱交雑 T h エピトープである第 2 のユニットであって、該第 2 のユニットが、該第 1 のユニットのアミノ末端またはカルボキシ末端に該リンカーによって連結されている、第 2 のユニット、
を含む直鎖状ペプチドである、組成物。

【請求項 11】 請求項 8 に記載の組成物であって、前記 T h エピトープが以下：

【化 5】

N-S-V-D-D-A-L-I-N-S-T-I-Y-S-Y-F-P-S-V, (配列番号13) またはその機能的等価物;

P-G-I-N-G-K-A-I-H-L-V-N-N-Q-S-S-E, (配列番号14) またはその機能的等価物;

Q-Y-I-K-A-N-S-K-F-I-G-I-T-E-L, (配列番号15) またはその機能的等価物;

F-N-N-F-T-V-S-F-W-L-R-V-P-K-V-S-A-S-H-L-E, (配列番号16) またはその機能的等価物;

L-S-E-I-K-G-V-I-V-H-R-L-E-G-V, (配列番号17) またはその機能的等価物;

F-F-L-L-T-R-I-L-T-I-P-Q-S-L-N, (配列番号18) またはその機能的等価物; および

T-C-G-V-G-V-R-V-R-S-R-V-N-A-A-N-K-K-P-E, (配列番号19) またはその機能的等価物,

からなる群より選択される配列を含む、組成物。

【請求項 1 2】 前記リンカーが配列 G P S L (配列番号 2 0) を含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 1 3】 前記リンカーが、タンパク質分解性部位を含む、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 4】 前記リンカーが 2 つの隣接した塩基性残基を含む、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 5】 前記組成物が、生分解性ミクロスフェアまたはナノスフェアと会合している、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 6】 H E R - 2 タンパク質に対する免疫応答を刺激するための組成物であって、該組成物は、多価ペプチドであり、そして 2 以上の H E R - 2 C T L 細胞エピトープ、T h 細胞エピトープ、および鑄型を含み、該 2 以上の H E R - 2 C T L エピトープは異なり、該 2 以上の H E R - 2 C T L エピトープは、以下

【化 6】

ILWKDIFHK, (配列番号21) またはその機能的等価物；
ILKETELRK, (配列番号22) またはその機能的等価物；
VLRENTSPK, (配列番号23) またはその機能的等価物；
AARPAGATL, (配列番号24) またはその機能的等価物；
LPASPETHL, (配列番号25) またはその機能的等価物；
LPTHDPSP, (配列番号26) またはその機能的等価物；
CRWGLLLAL, (配列番号27) またはその機能的等価物；
RRFTHQSDV, (配列番号28) またはその機能的等価物；
GRILHNGAY, (配列番号29) またはその機能的等価物；
TYLPTNASL, (配列番号30) またはその機能的等価物；
EYVNARHCL, (配列番号31) またはその機能的等価物；
AYSLTLQGL, (配列番号32) またはその機能的等価物；
ALCRWGLLL, (配列番号33) またはその機能的等価物；
HLYQGCQV, (配列番号34) またはその機能的等価物；
QLRSLTEIL, (配列番号35) またはその機能的等価物；
ILHNGAYSL, (配列番号36) またはその機能的等価物；
ILLVVVLGV, (配列番号37) またはその機能的等価物；
DLTSTVQLV, (配列番号38) またはその機能的等価物；
VLVKSPNHV, (配列番号39) またはその機能的等価物；
KIFGSLAFL, (配列番号40) またはその機能的等価物；および
IISAVVGIL, (配列番号41) またはその機能的等価物；

からなる群より選択される配列を含み、

該HER-2 CTLエピトープおよび該Th細胞エピトープが該鋳型に結合されている、組成物。

【請求項1_7】 前記鋳型がコアシートである、請求項1_6に記載の組成物。

【請求項1_8】 前記コアシートが、リンカーにより連結されたロイシン残基とリジン残基とが交互になっている2つの鎖を含む、請求項1_7に記載の組成物。

【請求項1_9】 被験体における免疫応答を刺激するための組成物であって、該組成物は、請求項1に記載のキメラペプチド、請求項8に記載のキメラペプチド、ならびに1つ以上のHER-2 B細胞エピトープ、1つ以上のHER-2 CTLエピトープ、Thエピトープ、ならびに該1つ以上のHER-2 B細胞エピトープおよび該1つ以上のHER-2 CTLエピトープを該Thエピトープに結合するリンカーを含むキメラペプチドからなる群より選択されるキメラペプチドを含み；

該1つ以上のHER-2 B細胞エピトープは、以下：

【化7】

TGTDMKLRLPASPELHDM, (配列番号1) またはその機能的等価物；
 AVLNDNGDPLNNNTPVGASPGG, (配列番号2) またはその機能的等価物；
 LWKDIFHKNNQLALTLDTNRS, (配列番号3) またはその機能的等価物；
 TLIDTNRSRACHPCSPMCKGSRCWGESSEDQSLT, (配列番号4)
 またはその機能的等価物；
 ALVTYNTDTFESMPNPEGRYT, (配列番号5) またはその機能的等価物；
 PLHNQEVTAAEDGTQRAEKCSKPCA, (配列番号6) またはその機能的等価物；
 PESFDGDPASNTAPLQPE, (配列番号7) またはその機能的等価物；
 LYISAWPDSPDLSVFQNLQ, (配列番号8) またはその機能的等価物；
 LFRNPHQALLHTANRPEDE, (配列番号9) またはその機能的等価物；
 CLPCHPECQPQNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDP, (配列番号10)
 またはその機能的等価物；
 KPDLSYMPWKFPDEEGA, (配列番号11) またはその機能的等価物； および
 INGTHSCVDLDDKGCPABQRAS, (配列番号12) またはその機能的等価物.

からなる群より選択される配列を含み、

該1つ以上のHER-2 CTLエピトープは、以下：

【化8】

ILWKDIFHK, (配列番号21) またはその機能的等価物；
 ILKETELRK, (配列番号22) またはその機能的等価物；
 VLRENTSPK, (配列番号23) またはその機能的等価物；
 AARPAGATL, (配列番号24) またはその機能的等価物；
 LPASPELH, (配列番号25) またはその機能的等価物；
 LPTHDPSP, (配列番号26) またはその機能的等価物；
 CRWGLLLAL, (配列番号27) またはその機能的等価物；
 RRFTHQSDV, (配列番号28) またはその機能的等価物；
 GRILHNGAY, (配列番号29) またはその機能的等価物；
 TYLPTNASL, (配列番号30) またはその機能的等価物；
 EYVNARHCL, (配列番号31) またはその機能的等価物；
 AYSLTLQGL, (配列番号32) またはその機能的等価物；
 ALCRWGLL, (配列番号33) またはその機能的等価物；
 HLYQGCQV, (配列番号34) またはその機能的等価物；
 QLRSLTEIL, (配列番号35) またはその機能的等価物；
 ILHNGAYSL, (配列番号36) またはその機能的等価物；
 ILLVVVLGV, (配列番号37) またはその機能的等価物；
 DLTSTVQLV, (配列番号38) またはその機能的等価物；
 VLVKSPNHV, (配列番号39) またはその機能的等価物；

からなる群より選択される、組成物。

【請求項 20】 被験体における応答を刺激するための組成物であって、多価ペプチドを含み；該多価ペプチドは、

(a) 2 以上の H E R - 2 B 細胞エピトープ、T h 細胞エピトープおよび鑄型であって、該 2 以上の H E R - 2 B 細胞エピトープは異なり、そして該 H E R - 2 B 細胞エピトープおよび該 T h 細胞エピトープは該鑄型に結合している、2 以上の H E R - 2 B 細胞エピトープ、T h 細胞エピトープおよび鑄型；

(b) 2 以上の H E R - 2 C T L エピトープ、T h 細胞エピトープおよび鑄型であって、該 2 以上の H E R - 2 C T L エピトープは異なり、そして該 H E R - 2 C T L エピトープおよび該 T h 細胞エピトープは該鑄型に結合している、2 以上の H E R - 2 C T L エピトープ、T h 細胞エピトープおよび鑄型；

(c) 1 つ以上の H E R - 2 B 細胞エピトープ、1 つ以上の H E R - 2 C T L エピトープ、T h 細胞エピトープおよび鑄型であって、該 1 つ以上の H E R - 2 B 細胞エピトープ、1 つ以上の H E R - 2 C T L エピトープおよび T h 細胞エピトープは該鑄型に結合している、1 つ以上の H E R - 2 B 細胞エピトープ、1 つ以上の H E R - 2 C T L エピトープ、T h 細胞エピトープ、

を含み、該 H E R - 2 B 細胞エピトープは、以下：

【化 9】

TGTDMKLRPASPETHLDM, (配列番号1) またはその機能的等価物；

AVLDNGDPLNNNTTPVTGASPGG, (配列番号2) またはその機能的等価物；

LWKDIFHKNNQLALTLIDTNRS, (配列番号3) またはその機能的等価物；

TLIDTNRSRACHPCSPMCKGSRCWGESSEDCQSLT, (配列番号4)

またはその機能的等価物；

ALVTYNTDTFESMPNPEGRYT, (配列番号5) またはその機能的等価物；

PLHNQEVTAEQGTQRAEKCSKPCA, (配列番号6) またはその機能的等価物；

PESFDGDPASNTAPLQPE, (配列番号7) またはその機能的等価物；

LYISAWPDSPDLSVFQNLQ, (配列番号8) またはその機能的等価物；

LFRNPHQALLHTANRPEDE, (配列番号9) またはその機能的等価物；

CLPCHPECQPQNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDP, (配列番号10)

またはその機能的等価物；

KPDLSYMPITWKFPDEEGA, (配列番号11) またはその機能的等価物；および

INGTHSCVDLDDKGCPAEQRAS, (配列番号12) またはその機能的等価物；

からなる群より選択される配列を含み、

該 H E R - 2 C T L エピトープの各々、以下：

【化 10】

ILWKDIFHK, (配列番号21) またはその機能的等価物；
 ILKETEJRK, (配列番号22) またはその機能的等価物；
 VLRENTSPK, (配列番号23) またはその機能的等価物；
 AARPAGATL, (配列番号24) またはその機能的等価物；
 LPASPETHL, (配列番号25) またはその機能的等価物；
 LPTHDPSP, (配列番号26) またはその機能的等価物；
 CRWGLLLAL, (配列番号27) またはその機能的等価物；
 RRFTHQSDV, (配列番号28) またはその機能的等価物；
 GRILHNGAY, (配列番号29) またはその機能的等価物；
 TYLPTNASL, (配列番号30) またはその機能的等価物；
 EYVNARHCL, (配列番号31) またはその機能的等価物；
 AYSLTLQGL, (配列番号32) またはその機能的等価物；
 ALCRWGLLL, (配列番号33) またはその機能的等価物；
 HLYQGCQV, (配列番号34) またはその機能的等価物；
 QLRSLTEIL, (配列番号35) またはその機能的等価物；
 ILHNGAYSL, (配列番号36) またはその機能的等価物；
 ILLVVVLGV, (配列番号37) またはその機能的等価物；
 DLTSTVQLV, (配列番号38) またはその機能的等価物；
 VLVKSPNHV, (配列番号39) またはその機能的等価物；
 KIFGSLAFL, (配列番号40) またはその機能的等価物；および
 IISAVVGIL, (配列番号41) またはその機能的等価物.

からなる群より選択される配列を含む、組成物。

【請求項 2_1】 被験体における癌を処置するための組成物であって、該組成物は、
請求項 1 に記載の組成物または請求項 8 に記載の組成物；および
薬学的に受容可能なビヒクル、
を含む、組成物。

【請求項 2_2】 請求項 2_1 に記載の組成物であって、前記被験体がヒトであり、そして乳癌、卵巣癌、肺癌、前立腺癌、および結腸癌の癌のうちの 1 つを有するか、または上記の癌のうちの 1 つに対する素因を有する、組成物。

【請求項 2_3】 請求項 2_1 に記載の組成物であって、前記ビヒクルが、生分解性であり、そして薬学的に受容可能な油 / 水エマルジョンを含むエマルジョン、およびポリラクチド - ポリグリコール酸ポリマーを含む生分解性ミクロスフェアまたはナノスフェアからなる群より選択される、組成物。

【請求項 2_4】 前記油がスクアレンまたはスクアランである、請求項 2_3 に記載の組成物。

【請求項 2_5】 前記ミクロスフェアが、直径 0.1 ~ 50 nm であり、ポリ (D, L ラクチド - コ - グリコリド) を含む、請求項 2_3 に記載の組成物。

【請求項 2_6】 請求項 1_0 に記載のキメラ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 2_7】 請求項 5 に記載の多価ペプチドであって、該多価ペプチドは、IN G T H S C V D L D D K G C P A E Q (配列番号 4_2) またはその機能的等価物、配列番号 6 またはその機能的等価物を含む H E R - 2 B 細胞エピトープ、および配列番号 9 またはその機能的等価物を含む H E R - 2 B 細胞エピトープを含む、多価ペプチド。

【請求項 28】 癌の被験体を処置するための組成物であって、キメラペプチドの混合物を含み、該混合物は、2つ以上のキメラペプチドを含み、該2つ以上のキメラペプチドの各々は、HER-2 B細胞エピトープ、Tヘルパー(T h)エピトープ、および該HER-2 B細胞エピトープを該T hエピトープに結合するリンカーを含み；該2つ以上のキメラペプチドの該HER-2 B細胞エピトープは異なり、そして以下：

【化11】

TGTDMKLRLPASPETHLDM, (配列番号1) またはその機能的等価物；

AVLDNGDPLNNTPVTGASPGG, (配列番号2) またはその機能的等価物；

LWKDIFHKNNQLALTLIDTNRS, (配列番号3) またはその機能的等価物；

TLIDTNRSRACHPCSPMCKGSRCWGESSEDCQSLT, (配列番号4)

またはその機能的等価物；

ALVTYNTDTFESMPNPEGRYT, (配列番号5) またはその機能的等価物；

PLHNQEVTAEDEGTQRAEKCSKPCA, (配列番号6) またはその機能的等価物；

PESFDGDPASNTAPLQPE, (配列番号7) またはその機能的等価物；

LYISAWPDSDLSPDLSVFQNLQ, (配列番号8) またはその機能的等価物；

LFRNPHQALLHTANRPEDE, (配列番号9) またはその機能的等価物；

CLPCHPECQPQNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDP, (配列番号10)

またはその機能的等価物；

KPDLSYMPIWKFPDEEGA, (配列番号11) またはその機能的等価物；

INGTHSCVDLDDKGCPAEQRAS, (配列番号12) またはその機能的等価物；および

INGTHSCVDLDDKGCPAEQ, (配列番号42)

からなる群より選択される、組成物。

【請求項 29】 請求項28に記載の組成物であって、前記キメラペプチドは、配列番号42またはその機能的等価物を含むHER-2 B細胞エピトープを含むキメラペプチド、配列番号6またはその機能的等価物を含むHER-2 B細胞エピトープを含むキメラペプチド、および配列番号9またはその機能的等価物を含むHER-2 B細胞エピトープを含むキメラペプチドを含む、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】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

【表1】

予想順位	残基	アミノ酸配列	二次構造
7	27-45	Tgtdmkrlrlpaspehldm	25-28 β ターン; 29-32 α ヘリックス; 35-38 β ターン
8 (DW5)	115-136	AVLDNGDPL <u>NN</u> TPVTGASPGG	116-135 β ターン
9	168-189	LWKDIFHKNNQLALT <u>LI</u> DT <u>NRS</u>	173-176 β ターン; 177-181 α ヘリックス
1	182-216	TLIDT <u>NRS</u> RACHPCSPMCKGSRCWG ESSEDCQSLT	184-212 β ターン/loop
6	270-290	ALVTYNTDTFESMPNPEGRYT	273-286 β ターン; 278-280 α
3	316-339	PLHNQEVTAE <u>DT</u> QRAEKCSKPCA	319-324 α ヘリックス; 324-336 β ターン
10 (DW1)	376-395	PESFDGDPASNTAPLQPE	379-388 β ターン
12 (DW6)	410-429	LYISAWPDSL <u>P</u> DLSVFQNLQ	413-421 β ターン
2	485-503	LFRNPHQALLHTANRPEDE	497-500 β ターン; 499-504 α ヘリックス
11	560-593	CLPCHPECQP <u>QNG</u> SVTCFGPEADQCVACAH YKDP	561-572 & 589-593 β ターン; 579-581 α ヘリックス
4	605-622	KPDL S YMPIWKFPDEEGA	616-620 α ヘリックス
5 (DW4)	628-650	ING <u>TH</u> SCVLD <u>DD</u> KGC <u>PAE</u> QRASP	635-642 β ターン; 643-646 α ヘリックス

本発明はまた、「キメラHER-2 B細胞ペプチド」として本明細書中以下に言及されるキメラペプチドを提供する。これは、HER-2 B細胞エピトープ、ヘルパーT(Th)細胞エピトープ、好ましくは、乱交雑Th細胞エピトープおよびリンカーを含む。用いられる乱交雑Th細胞エピトープに依存して、HER-2 B細胞エピトープを、Th細胞エピトープのアミノ末端またはカルボキシ末端のいずれかに連結する。Th細胞エピトープの位置および選択は、B細胞エピトープの構造特性(ヘリックスまたはターンもしくは鎖のいずれか)に依存する。適切なTh細胞エピトープを選択する方法は、K a u m a y a ら、「DENOVOC」 ENGINEERING OF PEPTIDE IMMUNOGENIC AND ANTIGENIC DETERMINANTS AS POTENTIAL VACCINES, Peptides, Design, Synthesis and Biological Activity (1994), 133-164頁、これは本明細書中で参考として援用される。B細胞エピトープキメラを含む種々の乱交雑Th-ヘルパー細胞エピトープを惹起する免疫応答の要旨は、「Synthetic Peptides: Dream or Reality」 Kumaya ら、と題する総説において示され、そしてPEPTIDES IN IMMUNOLOGY, Wiley and Sons, Ltd. (1996)において公開されている。