

【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20年6月19日(2008.6.19)

【公表番号】特表2007-537985(P2007-537985A)

【公表日】平成19年12月27日(2007.12.27)

【年通号数】公開・登録公報2007-050

【出願番号】特願2006-533135(P2006-533135)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02 Z N A

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

G 0 1 N 33/53 D

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月24日(2008.4.24)

【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】

有効量のNogoエピトープを患者に投与する段階を含む方法であって、該Nogoエピトープは防御免疫応答を誘発する、自己免疫疾患を治療するための方法。

【請求項2】

NogoエピトープがNogo-45-66アミノ酸配列内の配列を含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

Nogoエピトープがポリペプチドである、請求項2記載の方法。

【請求項4】

Nogoエピトープが、野生型Nogo配列と比較して少なくとも1つのアミノ酸置換を含む、請求項3記載の方法。

【請求項5】

Nogoエピトープが、Nogo-45-66アミノ酸配列内の配列をコードするポリヌクレオチドである、請求項1記載の方法。

【請求項6】

Nogoエピトープが第2の免疫調節因子と共に投与される、請求項1記載の方法。

【請求項7】

第2の免疫調節因子が抗原特異的である、請求項6記載の方法。

【請求項 8】

抗原特異的免疫調節因子が、自己免疫疾患に関連した自己ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む自己ベクターである、請求項7記載の方法。

【請求項 9】

抗原特異的免疫調節因子がペプチドである、請求項7記載の方法。

【請求項 10】

ペプチドが、疾患に関連した自己ポリペプチドの自己抗原エピトープである、請求項9記載の方法。

【請求項 11】

ペプチドが、順序付けられたアミノ酸モチーフ $[^1E^2Y^3Y^4K]_n$ を含み、式中、 n は2～6 (SEQ ID NO: 1) である、請求項9記載の方法。

【請求項 12】

第2の免疫調節因子が非抗原特異的である、請求項6記載の方法。

【請求項 13】

非抗原特異的免疫調節因子が免疫調節配列である、請求項12記載の方法。

【請求項 14】

免疫調節配列が、5'-プリン-ピリミジン-[X]-[Y]-ピリミジン-ピリミジン-3'または5'-プリン-プリン-[X]-[Y]-ピリミジン-ピリミジン-3'を含み、XおよびYはシトシン-グアニンであり得ないことを除けば、任意の天然ヌクレオチドまたは合成ヌクレオチドである、請求項12記載の方法。

【請求項 15】

非抗原特異的免疫調節因子がスタチンである、請求項12記載の方法。

【請求項 16】

自己免疫疾患の抗原特異性を決定する方法であり、以下の段階を含む方法：

疾患関連抗原に特異的な免疫学的因子を含む患者試料を、少なくとも1つのNogoエピトープに結合させる段階；

該患者試料の免疫反応性と対照試料の免疫反応性を比較する段階であり、該対照と比較して免疫反応性が陽性であれば、該Nogoエピトープが該免疫関連疾患に関与していることが分かる、段階。

【請求項 17】

Nogoエピトープポリペプチドまたはペプチドを含む、薬学的組成物。

【請求項 18】

NogoエピトープポリペプチドまたはペプチドがNogo45-66である、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

Nogo45-66が配列

VNSTIKELRRFLVDDLVDLSLK

(SEQ ID NO: 2) を有する、請求項18記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

Nogo45-66が配列

VNCTIKELRRFLVDDLVDLSLK

(SEQ ID NO: 3) を有する、請求項18記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

Nogo-45-66が配列

VNSTIKELRRFLVDDLVDLSLK

(SEQ ID NO: 2) を有する、請求項2記載の方法。

【請求項 22】

Nogo-45-66が配列

VNCTIKELRRLFLVDDLVDLSLK

(SEQ ID NO: 3) を有する、請求項2記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

別の態様において、抗原特異的免疫調節因子はポリペプチドである。ポリペプチドは、例えば、タンパク質でもペプチドでもよい。さらに、ポリペプチドは、疾患に関連した自己ポリペプチドを含んでもよく、疾患に関連した自己ポリペプチドの自己抗原エピトープに対応するアミノ酸を含んでもよい。ポリペプチドが自己抗原エピトープに対応するアミノ酸を含む態様では、ランダム共重合体を形成するように、アミノ酸を無作為化してもよく、ポリペプチドが、順序付けられたアミノ酸モチーフを含むように、アミノ酸を順序付けてもよい。自己免疫疾患が脱髄性自己免疫疾患である態様では、順序付けられたアミノ酸モチーフは $[^1E^2Y^3Y^4K]_n$ であり、式中、nは2～6である (SEQ ID NO: 1)。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

関心対象のNogoエピトープ断片として、Nogo1-22、Nogo23-44、およびNogo45-66、特に、Nogo45-66、または防御免疫応答を誘導するのに十分なその一部が挙げられるが、これに限定されない。本発明では、C末端にある細胞外66アミノ酸ループに1～66の番号が付けられた。当業者であれば、GenBankに示されるNogoタンパク質Aの3種類のアイソフォームの細胞外66アミノ酸ループの対応する番号を特定することができる。本発明のNogoエピトープペプチドの1つは、配列：

VNSTIKELRRLFLVDDLVDLSK

(SEQ ID NO: 2) を有するNogo 45-66である。本発明の別のNogoエピトープペプチドは、配列：

VNCTIKELRRLFLVDDLVDLSK

(SEQ ID NO: 3) を有するNogo 45-66である。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

ペプチド

Nogo1-22 (RIYKGVIAIQKSDEGHPFRAY; SEQ ID NO:4),

Nogo23-44 (LESEVAISEELVQKYSNSALGH; SEQ ID NO:5), Nogo45-66

(VNSTIKELRRLFLVDDLVDLSK; SEQ ID NO:2) PLP139-151; MBP85-99;およびMOG35-55

ペプチドを、本発明者らの施設において標準的な9-フルオレニルメトキシカルボニル化学

によって合成し、HPLC精製し、PBSに2mg/ml濃度まで再懸濁した。