

【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18年2月2日(2006.2.2)

【公表番号】特表2005-518367(P2005-518367A)

【公表日】平成17年6月23日(2005.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2005-024

【出願番号】特願2003-548873(P2003-548873)

【国際特許分類】

|         |       |           |
|---------|-------|-----------|
| A 6 1 K | 39/35 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/36 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/10  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 5/14  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 21/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/28 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/08 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| C 0 7 K | 7/08  | (2006.01) |

【F I】

|         |       |       |
|---------|-------|-------|
| A 6 1 K | 39/35 |       |
| A 6 1 K | 39/00 | H     |
| A 6 1 K | 39/36 |       |
| A 6 1 P | 3/10  |       |
| A 6 1 P | 5/14  |       |
| A 6 1 P | 9/00  |       |
| A 6 1 P | 17/00 |       |
| A 6 1 P | 19/02 |       |
| A 6 1 P | 21/04 |       |
| A 6 1 P | 25/28 |       |
| A 6 1 P | 27/02 |       |
| A 6 1 P | 29/00 | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 35/00 |       |
| A 6 1 P | 37/00 |       |
| A 6 1 P | 37/04 |       |
| A 6 1 P | 37/08 |       |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 1 1 |
| C 0 7 K | 7/08  |       |

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月5日(2005.12.5)

**【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】**

(i) T細胞エピトープを含みかつ個体が予め曝された第1のポリペプチド抗原または該第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子、あるいは(ii)選択されたポリペプチド抗原を含む、選択された抗原に対して個体を脱感作するための薬剤であって、投与が、

(a) 該第1のポリペプチド抗原を含む一次組成物を該個体に、該第1のポリペプチド抗原に対して低応答性状態を生じるのに十分な様式で投与すること、および

(b) 二次組成物を該個体に投与することによって実施され、ここで、該二次組成物は選択されたポリペプチド抗原を含み、該第1のポリペプチド抗原かまたは該第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子のいずれかと同時投与され、それにより工程(a)において生じる低応答性状態と、選択されたポリペプチド抗原と該第1のポリペプチド抗原または該第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子との同時投与とが、選択されたポリペプチド抗原に対して該個体を脱感作するのに十分なものである、上記薬剤。

**【請求項2】**

(i) 個体を脱感作することが望まれかつ該個体が予め曝された選択されたポリペプチド抗原から得られたかまたは誘導された、T細胞エピトープを含むペプチド抗原、あるいは(ii)該選択されたポリペプチド抗原を含む選択された抗原に対して個体を脱感作するための薬剤であって、投与が、

(a) 該ペプチド抗原を含む一次組成物を個体に、該ペプチド抗原に対して低応答性状態を生じるのに十分な様式で投与すること、および

(b) 二次組成物を該個体に投与することによって実施され、ここで、該二次組成物は選択されたポリペプチド抗原を含み、それにより工程(a)において生じる低応答性状態と、該二次組成物の投与とが、該選択されたポリペプチド抗原に対して該個体を脱感作するのに十分なものである、上記薬剤。

**【請求項3】**

前記工程(b)において複数の二次組成物が個体に投与され、該二次組成物の各々が異なる選択されたポリペプチド抗原を含み、それにより複数の選択されたポリペプチド抗原に対して個体を脱感作する、請求項1に記載の薬剤。

**【請求項4】**

前記個体が請求項1に記載の第1のポリペプチド抗原または請求項2に記載の選択されたポリペプチド抗原に対してアレルギー性である、請求項1～3のいずれか1項に記載の薬剤。

**【請求項5】**

前記第1のポリペプチド抗原がアレルゲンから得られるか、または誘導される、請求項1～4のいずれか1項に記載の薬剤。

**【請求項6】**

請求項1に記載の第1のポリペプチド抗原または請求項2に記載の選択されたポリペプチド抗原が空中アレルゲンから得られるか、または誘導される、請求項1～5のいずれか1項に記載の薬剤。

**【請求項7】**

前記空中アレルゲンがネコ鱗屑アレルゲン、イヌ鱗屑アレルゲン、ハウスマストダニアレルゲン、花粉アレルゲン、イネ科草本アレルゲン、および食物アレルゲンからなる群から選択される、請求項6に記載の薬剤。

**【請求項8】**

前記ネコ鱗屑アレルゲンがFel d 1である、請求項7に記載の薬剤。

**【請求項 9】**

前記一次組成物が、各々T細胞エピトープを含む複数の第1のポリペプチド抗原を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の薬剤。

**【請求項 10】**

前記一次組成物がEICPAVKRDVDFLFLTGT(配列番号1)、LFLTGTTPDEYVEQVAQY(配列番号2)、EQVAQYKALPVVLENA(配列番号3)、KALPVVLENARILKNCV(配列番号4)、RILKNCVDAKMTEEDKE(配列番号5)、KMTEEDKENALSLDK(配列番号6)、KENALSLLDKIYTSPL(配列番号7)、LTKVNATEPERTA MKK(配列番号8)、TAMKKIQDCYVENGLI(配列番号9)、SRVLDGLVMTTISSL(配列番号10)、ISSSK DCMGEAVQNTV(配列番号11)、AVQNTVEDLKLNTLGR(配列番号12)、および配列番号1～12のいずれか1以上に実質的な相同なペプチドからなる群から選択される1以上のFel d 1ペプチドを含む、請求項9に記載の薬剤。

**【請求項 11】**

前記工程(a)が前記一次組成物の連続投与を含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の薬剤。

**【請求項 12】**

前記一次組成物が一定の期間にわたって前記第1のポリペプチド抗原の一連の段階的増加の用量で個体に投与される、請求項11に記載の薬剤。

**【請求項 13】**

前記選択されたポリペプチド抗原がアレルゲンから得られるか、または誘導される、請求項1～12のいずれか1項に記載の薬剤。

**【請求項 14】**

前記選択されたポリペプチド抗原が以下の供給源、すなわちラテックス；イネ科草本、樹木およびブタクサなどの植物；花粉；真菌類およびカビ類；食物；スズメバチを含む刺す昆虫；ユスリカ(chironomidae, 刺さない蚊)；クモ類およびダニ類；イエバエ、ミバエ、シープブローフライおよびラセンウジバエなどのハエ類；コクゾウムシ；カイコ；ミツバチ；ユスリカ幼虫；ハチミツガ幼虫；ゴミムシダマシ；ゴキブリ；テニブリオ・モリトル(Tenibrio molitor)甲虫の幼虫；およびネコ、イヌ、ウマ、ウシ、ブタ、ヒツジ、ウサギ、ラット、モルモット、マウス、およびアレチネズミなどの哺乳類のうちいずれか1以上から得られるか、またはそれから誘導されるアレルゲンである、請求項13に記載の薬剤。

**【請求項 15】**

前記アレルゲンがDer p 1、Der p 2、Der p 3、Der p 4、Der p 5、Der p 6、Der p 7、Der p 9、Der f 1、Der f 2、Der f 3、Der f 4、Der f 7、Fel d 1鎖1または2、Hev b 1、Hev b 3、Lol p 1、Lol p 2a、Lol p 3、Lol p 5a、Lol p 5b、Lol p 1ソ型9、Lol p 11、Ole e 1、Par j P2、Par j P5、Par j P8、Par j P9、Par j 1、Phl p 1、Phl p 2、Phl p 5、Phl p 5b、Phl p 5a、VES V 5、VES M 1、VES V 1、VES V 2、VES VI、Bet v 1、Bet v 2、Bet v 3、Bet v 4、Que a 1、Car b 1、A1n g 1、Rubisco、Ara h 1、Amb a 1、Amb a 2、Amb a 1.3、Amb a 1.2、Amb a 1.1、Cry j 1B前駆体、Cry j 1A前駆体、Cry j 1I前駆体、Cry j 1Iタンパク質、Cry j 1前駆体、Can f 1、Can f 2、血清アルブミン断片、Equ c1、Equ c2、Eur m 1、POA P 9、Cr p1、Cr p2、Bla g 2、Bla g 4、およびBla g 5からなる群から選択される、請求項14に記載の薬剤。

**【請求項 16】**

前記選択されたポリペプチド抗原が自己抗原から得られるか、または誘導される、請求項1～12のいずれか1項に記載の薬剤。

**【請求項 17】**

前記自己抗原が以下の自己免疫疾患、すなわち多発性硬化症、糖尿病、慢性関節リウマチ、甲状腺炎、全身性紅斑性狼瘡、ベーチェット病、セリアック病、または重症筋無力症のいずれか1つと関連している、請求項16に記載の薬剤。

**【請求項 18】**

前記自己抗原がミエリン塩基性タンパク質(MBP)、プロテオリピドタンパク質(PLP)、ミ

エリン乏突起神経膠細胞糖タンパク質(MOG)、グルタミン酸デカルボキシラーゼ(GAD)、インスリン、IA-2(プロテインホスファターゼ様分子)、コラーゲン、熱ショックタンパク質(HSP)、チログロブリン、ヒストンタンパク質、免疫グロブリン重鎖、眼由来のS抗原(Sag)、HLA-B44、HLA B51、HSP65、グリアジン、およびアセチルコリン受容体からなる群から選択される、請求項1～7に記載の薬剤。

【請求項19】

前記選択されたポリペプチド抗原が移植片抗原から得られるか、または誘導される、請求項1～12のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項20】

前記二次組成物が前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子と組み合わされる、請求項1～19のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項21】

前記二次組成物と、前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子との同時投与が2つの別個の組成物の投与を含む、請求項1～19のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項22】

前記二次組成物が第1の部位に投与され、前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子を含んでなる組成物が第2の部位に投与される、請求項21に記載の薬剤。

【請求項23】

前記二次組成物と、前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子を含んでなる組成物とが同じ部位に投与される、請求項21に記載の薬剤。

【請求項24】

前記工程(b)が複数の二次組成物の投与を含み、ここで該二次組成物の各々が異なる選択されたポリペプチド抗原を含み、それにより個体が2以上の選択されたポリペプチド抗原に対して脱感作される、請求項1～23のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項25】

前記複数の二次組成物が組み合わされている、請求項24に記載の薬剤。

【請求項26】

前記複数の二次組成物が前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子とさらに組み合わされている、請求項25に記載の薬剤。

【請求項27】

前記複数の二次組成物と、前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子を含んでなる組成物とが同じ部位に投与される、請求項25に記載の薬剤。

【請求項28】

前記二次組成物が第1の部位に投与され、前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子を含んでなる組成物が第2の部位に投与される、請求項25に記載の薬剤。

【請求項29】

前記一次組成物が第1の部位に投与され、前記二次組成物が第2の部位に投与される、請求項1～19のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項30】

前記一次および二次組成物が同じ部位に投与される、請求項1～19のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項31】

前記工程(b)において前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子が、個体のある投与部位に投与され、該投与部位に実質的に局在されたままである、請求項1～19のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項32】

前記第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子が徐放性製剤で投与されるか、または油・水エマルジョンで投与される、請求項31に記載の薬剤。

【請求項33】

前記一次組成物、二次組成物、または第1のポリペプチド抗原もしくは第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子を含んでなる組成物のうち少なくとも1つが、皮内注射、皮下注射、筋肉内注射、静脈内注射、経皮、鼻腔内、経口、眼内、または髄腔内投与技術を用いて投与される、請求項1～32のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項34】

前記一次組成物、二次組成物、または第1のポリペプチド抗原もしくは第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子を含んでなる組成物のうち少なくとも1つが、水性または液体担体またはビヒクルを含む、請求項33に記載の薬剤。

【請求項35】

前記一次組成物、二次組成物、または第1のポリペプチド抗原もしくは第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子を含んでなる組成物のうち少なくとも1つが、乾燥粉末形態で提供される、請求項33に記載の薬剤。

【請求項36】

前記乾燥粉末組成物が経皮粒子注入技術を用いて投与される、請求項35に記載の薬剤。

【請求項37】

(i)個体が予め曝されている、T細胞エピトープを含む第1のポリペプチド抗原、(ii)個体の脱感作を望む選択されたポリペプチド抗原、および場合により(iii)第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子、を含む製品であって、

(a)一次組成物を該個体に投与すること、および

(b)二次組成物を該個体に投与すること

を含む、ここで、

該一次組成物はT細胞エピトープを含む第1のポリペプチド抗原を含み、該個体は予め該第1のポリペプチド抗原に曝されており、該一次組成物の投与は該第1のポリペプチド抗原に対して低応答性状態が生じるのに十分な様式で行われ、

該二次組成物は、選択されたポリペプチド抗原を含み、かつ該第1のポリペプチド抗原かまたは該第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子のいずれかと同時投与され、それにより工程(a)において生じる低応答性状態と、該選択されたポリペプチド抗原と該第1のポリペプチド抗原または第1のポリペプチド抗原を含むより大きな分子との同時投与とが、該選択されたポリペプチド抗原に対して該個体を脱感作するのに十分なものである、該選択されたポリペプチドに対して該個体を脱感作する方法において、同時、別個または逐次使用するための組合せた製剤としての前記製品。

【請求項38】

各々がT細胞エピトープを含む1以上の選択されたポリペプチド抗原に対して患者を脱感作するための治療系であって、(1)ある抗原の1つのT細胞含有ペプチド、または複数のT細胞エピトープ含有ペプチドと、(2)(1)で定義されたペプチドのT細胞エピトープを含み、さらに患者がそれに対して脱感作される1以上のポリペプチド抗原のT細胞エピトープを含む組成物であって、その投与部位に実質的に残留することができる該組成物とを含んでなる前記治療系。

【請求項39】

各々がT細胞エピトープを含む1以上の選択されたポリペプチド抗原に対して患者を脱感作するための治療系であって、(1)ある抗原の1つのT細胞エピトープ含有ペプチド、または複数のT細胞エピトープ含有ペプチドと、(2)(1)で定義されたペプチドのT細胞エピトープを含む組成物と、(3)異なるポリペプチド抗原のT細胞エピトープを含む組成物とを含み、ここで(2)および(3)において定義された組成物はそれらが患者に投与された部位に実質的に残留することができる、前記治療系。

**【請求項 4 0】**

1以上の選択されたポリペプチド抗原に対して患者を脱感作するための治療系であって、ある抗原の1つのT細胞エピトープ含有ペプチド、または複数のT細胞エピトープ含有ペプチド、および(2)(1)で定義されたペプチドまたは複数のペプチドに対応する実質的に完全な抗原を含んでなる、前記治療系。

**【請求項 4 1】**

個体において抗原に対する低応答性状態を生じさせ、各々がT細胞エピトープを含む1以上のポリペプチド抗原に対して脱感作させるための薬剤であって、該個体が曝された該抗原のT細胞エピトープ含有ペプチドを含む、上記薬剤。

**【請求項 4 2】**

個体を脱感作する予定の1以上のポリペプチド抗原のT細胞エピトープを含む組成物を含んでなる患者を脱感作するための薬剤であって、該組成物を、個体が曝された抗原のT細胞エピトープ含有ペプチドまたは1クールのT細胞エピトープ含有ペプチドを投与された個体に投与することで、患者において該抗原に対する低応答性状態を生じさせ、その化合物が投与されるペプチドまたは複数のペプチドのT細胞エピトープを含まない場合は、該患者に該T細胞エピトープを含む化合物がさらに投与されており、これらの化合物が投与部位に実質的に局在している、前記薬剤。

**【請求項 4 3】**

個体において抗原に対する低応答性状態を生じさせ、実質的に完全な1以上のアレルゲンに対して脱感作させるための薬剤であって、個々の患者が曝された抗原のT細胞エピトープ含有ペプチドを含む、上記薬剤。

**【請求項 4 4】**

前記薬剤が投与される個体が、前記ペプチドに対応する実質的に完全な抗原を投与されるべきものである、請求項43に記載の薬剤。

**【請求項 4 5】**

個体が曝された実質的に完全な抗体を含む1以上のポリペプチド抗原に対して該個体を脱感作する薬剤であって、患者には抗原のT細胞エピトープ含有ペプチドまたは1クールのT細胞エピトープ含有ペプチドが投与されており、次に該患者に、患者を脱感作する予定の実質的に完全な抗原が投与される、上記薬剤。

**【請求項 4 6】**

抗原に対して患者を脱感作するための薬剤であって、個体が曝された実質的に完全な抗原を含み、ここで、該個体には該抗原のT細胞エピトープ含有ペプチドまたは1クールのT細胞エピトープ含有ペプチドが投与されている、上記薬剤。