

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-509404(P2005-509404A)

【公表日】平成17年4月14日(2005.4.14)

【年通号数】公開・登録公報2005-015

【出願番号】特願2002-580010(P2002-580010)

【国際特許分類第7版】

C 1 2 N 15/09
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 K 38/00
 A 6 1 K 39/00
 A 6 1 K 39/395
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 35/00
 C 0 7 K 7/06
 C 0 7 K 14/74
 C 0 7 K 16/28
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/06
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 Q 1/02
 C 1 2 Q 1/68
 G 0 1 N 33/53

// C 1 2 P 21/08

【F I】

C 1 2 N 15/00	Z N A A
A 6 1 K 35/12	
A 6 1 K 39/00	H
A 6 1 K 39/395	N
A 6 1 K 48/00	
A 6 1 P 31/12	
A 6 1 P 35/00	
C 0 7 K 7/06	
C 0 7 K 14/74	
C 0 7 K 16/28	
C 1 2 N 1/15	
C 1 2 N 1/19	
C 1 2 N 1/21	
C 1 2 Q 1/02	
C 1 2 Q 1/68	A
G 0 1 N 33/53	D
C 1 2 N 5/00	B
C 1 2 N 5/00	E
A 6 1 K 37/02	
C 1 2 P 21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成17年4月4日(2005.4.4)

【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】

(i)表1に記載の配列を有するポリペプチド、

(ii)(i)のポリペプチドを含むエピトープクラスター、

(iii)(i)または(ii)に対して実質的類似性を有するポリペプチド、

(iv)(i)~(iii)のいずれかに対して機能的類似性を有するポリペプチド、

および

(v)(i)~(iv)のいずれかのポリペプチドをコードする核酸

からなる群から選択される構成成分を含む、単離されたエピトープ。

【請求項2】

前記エピトープは免疫学的に活性である、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項3】

前記ポリペプチドは約30未満のアミノ酸長である、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項4】

前記ポリペプチドは8~10アミノ酸長である、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項5】

前記実質的類似性または機能的類似性は、少なくとも1つのアミノ酸の付加を含む、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項6】

前記少なくとも1つの付加されたアミノ酸は、前記ポリペプチドのN末端にある、請求項5に記載のエピトープ。

【請求項7】

前記実質的類似性または機能的類似性は、少なくとも1つのアミノ酸の置換を含む、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項8】

前記ポリペプチドは、HLA-A2分子に対して親和性を有する、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項9】

前記親和性は、結合アッセイにより決定される、請求項8に記載のエピトープ。

【請求項10】

前記親和性は、エピトープ認識の制限アッセイにより決定される、請求項8に記載のエピトープ。

【請求項11】

前記親和性は、予測アルゴリズムにより決定される、請求項8に記載のエピトープ。

【請求項12】

前記ポリペプチドは、HLA-B7またはHLA-B51分子に対して親和性を有する、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項13】

前記ポリペプチドは、ハウスキーピングエピトープである、請求項1に記載のエピトープ。

【請求項14】

前記ポリペプチドは、腫瘍細胞上に提示されるエピトープに相当する、請求項1に記載

のエピトープ。

【請求項 15】

前記ポリペプチドは、新生血管系細胞上に提示されるエピトープに相当する、請求項 1 に記載のエピトープ。

【請求項 16】

前記ポリペプチドは免疫性エピトープである、請求項 1 に記載のエピトープ。

【請求項 17】

前記エピトープは核酸である、請求項 1 に記載のエピトープ。

【請求項 18】

請求項 1 に記載のポリペプチド、および薬学的に許容可能なアジュバント、キャリア、希釈剤、または賦形剤を含む薬学的組成物。

【請求項 19】

前記アジュバントはポリヌクレオチドである、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記ジヌクレオチドは C p G である、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記アジュバントは、ポリヌクレオチドによりコードされる、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記アジュバントはサイトカインである、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記サイトカインは GM - C S F である、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

プロフェッショナル抗原提示細胞 (p A P C) をさらに含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記 p A P C は樹状細胞である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

第 2 のエピトープをさらに含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記第 2 のエピトープはポリペプチドである、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記第 2 のエピトープは核酸である、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記第 2 のエピトープはハウスキーピングエピトープである、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記第 2 のエピトープは免疫性エピトープである、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 31】

請求項 1 に記載の核酸、および薬学的に許容可能なアジュバント、キャリア、希釈剤、または賦形剤を含む薬学的組成物。

【請求項 32】

請求項 1 に記載の核酸を含む組換え構築物。

【請求項 33】

プラスミド、ウイルスベクター、または人工染色体をさらに含む、請求項 32 に記載の構築物。

【請求項 34】

第 2 のエピトープ、 I R E S 、 I S S 、 N I S 、 およびユビキチンからなる群から選択される少なくとも 1 つの形質をコードする配列をさらに含む、請求項 32 に記載の構築物。

- 【請求項 35】
請求項 1 に記載のエピトープに特異的に結合する、精製された抗体。
- 【請求項 36】
請求項 1 に記載のエピトープを含むペプチド - MHC タンパク質複合体に特異的に結合する、精製された抗体。
- 【請求項 37】
前記抗体はモノクローナル抗体である、請求項 35 または 36 に記載の抗体。
- 【請求項 38】
請求項 1 に記載のエピトープを含む多量体 MHC - ペプチド複合体。
- 【請求項 39】
MHC - ペプチド複合体に特異的な T 細胞受容体を発現する単離された T 細胞であって、該複合体は請求項 1 に記載のエピトープを含む単離された T 細胞。
- 【請求項 40】
in vitro 免疫により産生される、請求項 39 に記載の T 細胞。
- 【請求項 41】
免疫された動物から単離される、請求項 39 に記載の T 細胞。
- 【請求項 42】
請求項 39 に記載の T 細胞を含む T 細胞クローン。
- 【請求項 43】
請求項 39 に記載の T 細胞を含む T 細胞のポリクローナル集団。
- 【請求項 44】
請求項 39 に記載の T 細胞、および薬学的に許容可能なアジュバント、キャリア、希釈剤、または賦形剤を含む薬学的組成物。
- 【請求項 45】
MHC - ペプチド複合体に特異的な T 細胞受容体の結合ドメインを含む単離されたタンパク質分子であって、該複合体は請求項 1 に記載のエピトープを含む、単離されたタンパク質分子。
- 【請求項 46】
前記タンパク質は多価である、請求項 45 に記載のタンパク質。
- 【請求項 47】
請求項 45 に記載のタンパク質をコードする、単離された核酸。
- 【請求項 48】
請求項 47 に記載の核酸を含む、組換え構築物。
- 【請求項 49】
前記組換え構築物を発現する宿主細胞であって、該構築物は請求項 1 に記載の核酸を含むか、または該構築物は MHC - ペプチド複合体に特異的な T 細胞受容体の結合ドメインを含むタンパク質分子をコードする、宿主細胞。
- 【請求項 50】
前記宿主細胞は、樹状細胞、マクロファージ、腫瘍細胞、または腫瘍由来細胞である、請求項 49 に記載の宿主細胞。
- 【請求項 51】
前記宿主細胞は、細菌、真菌、または原生動物である、請求項 49 に記載の宿主細胞。
- 【請求項 52】
請求項 49 に記載の宿主細胞、および薬学的に許容可能なアジュバント、キャリア、希釈剤、または賦形剤を含む薬学的組成物。
- 【請求項 53】
請求項 1 に記載のエピトープ、請求項 18、31、または 44 に記載の組成物、請求項 33 に記載の構築物、請求項 40 に記載の T 細胞、MHC - ペプチド複合体に特異的な T 細胞受容体結合ドメインをコードする核酸を含む組換え構築物を発現する宿主細胞およびそれらを含む組成物、ならびに請求項 1 の核酸を含む組換え構築物を発現する宿主細胞お

よびそれらを含む組成物からなる群から選択される少なくとも1つの構成成分を含むワクチンまたは免疫治療用組成物。

【請求項54】

動物を治療する方法であって、

請求項53に記載のワクチンまたは免疫治療用組成物を動物に投与することを含む方法。

【請求項55】

前記投与工程は、経皮、結節内、結節周囲、経口、静脈内、皮内、筋内、腹腔内、粘膜、エアロゾル吸入、および滴注からなる群から選択される送達様式を含む、請求項54に記載の方法。

【請求項56】

標的細胞（単数または複数）の状態を示す特徴を決定する、アッセイする工程をさらに含む、請求項54に記載の方法。

【請求項57】

第1のアッセイ工程、および第2のアッセイ工程を含む方法であって、該第1のアッセイ工程は前記投与工程前に行われ、該第2のアッセイ工程は前記投与工程後に行われる、請求項56に記載の方法。

【請求項58】

前記第1のアッセイ工程で決定される特徴を、前記第2のアッセイ工程で決定される特徴と比較して結果を得る工程をさらに含む、請求項57に記載の方法。

【請求項59】

前記結果は、免疫応答の徴候、標的細胞数の減少、標的細胞を含む腫瘍の質量またはサイズの低下、細胞内寄生生物感染標的細胞の数または濃度の低減からなる群から選択される、請求項58に記載の方法。

【請求項60】

ワクチンまたは免疫治療用組成物の免疫原性を評価する方法であって、

請求項53に記載のワクチンまたは免疫治療用組成物を動物に投与すること、および該動物の特徴に基づいて免疫原性を評価することを含む方法。

【請求項61】

前記動物はHLAトランスジェニックである、請求項60に記載の方法。

【請求項62】

免疫原性を評価する方法であって、

請求項53に記載のワクチンまたは免疫治療用組成物によるT細胞の*in vitro*刺激、および

該T細胞の特徴に基づいて免疫原性を評価することを含む方法。

【請求項63】

前記刺激は一次刺激である、請求項62に記載の方法。

【請求項64】

受動/養子免疫治療薬を作製する方法であって、

請求項39に記載のT細胞、またはMHC-ペプチド複合体に特異的なT細胞受容体結合ドメインをコードする核酸を含む組換え構築物を発現する宿主細胞、または請求項1に記載の核酸を含む組換え構築物を発現する宿主細胞を、薬学的に許容可能なアジュバント、キャリア、希釈剤、または賦形剤と組み合わせることを含む方法。

【請求項65】

特異的T細胞頻度を決定する方法であって、T細胞を、請求項1に記載のエピトープを含むMHC-ペプチド複合体と接触させる工程を含む方法。

【請求項66】

前記接触工程は、免疫、再刺激、検出、および計数からなる群から選択される少なくとも

も1つの特徴を含む、請求項65に記載の方法。

【請求項67】

E L I S P O T解析、限界希釈解析、フローサイトメトリー、in situハイブリダイゼーション、ポリメラーゼ連鎖反応、またはそれらの任意の組合せをさらに含む、請求項65に記載の方法。

【請求項68】

免疫学的応答を評価する方法であって、免疫工程の前および後に実施される請求項65に記載の方法を含む方法。

【請求項69】

免疫学的応答を評価する方法であって、請求項1に記載のエピトープを含むMHC-ペプチド複合体による刺激工程の前および後に、T細胞の頻度、サイトカイン産生、または細胞溶解活性を決定することを含む方法。

【請求項70】

疾患を診断する方法であって、被験体組織を、請求項39に記載のT細胞、請求項49に記載の宿主細胞、請求項35に記載の抗体、および請求項45に記載のタンパク質からなる群から選択される少なくとも1つの構成成分と接触させること、および該組織または該構成成分の特徴に基づいて該疾患を診断することを含む方法。

【請求項71】

前記接触工程はin vivoで行われる、請求項70に記載の方法。

【請求項72】

前記接触工程はin vitroで行われる、請求項70に記載の方法。

【請求項73】

ワクチンを作製する方法であって、請求項1に記載のエピトープ、請求項18、31、44、または52に記載の組成物、請求項32に記載の構築物、請求項39に記載のT細胞、および請求項49に記載の宿主細胞からなる群から選択される少なくとも1つの構成成分を、薬学的に許容可能なアジュバント、キャリア、希釈剤、または賦形剤と組み合わせることを含む方法。

【請求項74】

配列番号1~602のいずれか1つの配列を包含する分子の物理的、生化学的、免疫学的、または分子遺伝学的特性を算出するハードウェアまたはソフトウェアを有するマシンにおいて、前記配列を記録したコンピュータ可読媒体。

【請求項75】

動物を治療する方法であって、請求項54に記載の方法を、放射線療法、化学療法、生化学療法、および手術からなる群から選択される少なくとも1つの治療様式と組み合わせることを含む方法。

【請求項76】

表25~44に開示されるような配列を有する標的関連抗原由来のエピトープクラスターを含む単離されたポリペプチドであって、アミノ酸配列が約80%以下の該抗原のアミノ酸配列から構成される単離されたポリペプチド。

【請求項77】

請求項76に記載のポリペプチドを含むワクチンまたは免疫治療用生成物。

【請求項78】

請求項76に記載のポリ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79】

請求項78に記載のポリヌクレオチドを含むワクチンまたは免疫治療用生成物。

【請求項80】

前記ポリヌクレオチドはDNAである、請求項78または79に記載のポリヌクレオチド。

【請求項81】

前記ポリヌクレオチドはRNAである、請求項78または79に記載のポリヌクレオチド。