【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】令和7年1月21日(2025.1.21)

【公開番号】特開2024-95743(P2024-95743A)
【公開日】令和6年7月10日(2024.7.10)
【年通号数】公開公報(特許)2024-128
【出願番号】特願2024-60650(P2024-60650)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 38/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/28(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/10(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/16(2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/02(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 14/47(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 19/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 38/02
Ａ６１Ｐ 25/28 ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ 38/10
Ａ６１Ｋ 38/16
Ａ６１Ｐ 37/02
Ｃ０７Ｋ 14/47
Ｃ０７Ｋ 19/00

【手続補正書】
【提出日】令和7年1月6日(2025.1.6)
【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】
標的抗原のＢ細胞エピトープに対する抗体の製造に用い且つそれを必要とする患者における炎症反応の抑制に用いる組成物であって、
前記組成物が前記患者への投与のための有効量のペプチド免疫原を有し、
前記ペプチド免疫原が直接又は異種スペーサーを介して異種Ｔヘルパー細胞エピトープと共有結合するＢ細胞エピトープを有し、
前記異種Ｔヘルパー細胞エピトープが配列番号１７又は配列番号６であり、
前記異種スペーサーがＧｌｙ－Ｇｌｙ、Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｘａａ－Ｐｒｏ－Ｘａａ－Ｐｒｏ（配列番号５５）（Ｘａａは任意のアミノ酸）、εＮＬｙｓ、εＮＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ（配列番号５３）、Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－εＮＬｙｓ（配列番号５４）、Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ、－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$ＳＣＨ$_2$ＣＯ－、－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$ＳＣＨ$_2$ＣＯ（εＮＬｙｓ）－、－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$Ｓ－スクシンイミジル－εＮＬｙｓ－、または－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$Ｓ－（スクシンイミジル）－、または任意のそれらの組み合わせであり、
前記組成物が配列番号３３～５２のいずれか１種のＴヘルパー細胞エピトープを有しない、上記組成物。
【請求項２】

前記組成物は陽性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍低い炎症反応を生じ、前記陽性対照はフィトヘマグルチニンマイトジェンであり、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したサイトカイン濃度の増大である請求項１記載の組成物。
【請求項３】
サイトカイン濃度の前記増大がＩＦＮ－γの濃度の増大である請求項２記載の組成物。
【請求項４】
前記炎症反応はサイトカイン濃度の増大であり、サイトカイン濃度の前記増大が前記患者の末梢血単核細胞で測定したＩＬ－６、ＩＬ－１０、ＩＦＮ－γ、及び／又はＴＮＦ－αの濃度の増大である請求項２記載の組成物。
【請求項５】
前記組成物は陰性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍高い炎症反応を生じ、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したＩＦＮ－γ濃度の増大である請求項１記載の組成物。
【請求項６】
前記組成物は担体タンパク質を有しない請求項１記載の組成物。
【請求項７】
前記Ｔヘルパー細胞エピトープは配列番号６である請求項１～６のいずれか一項記載の組成物。
【請求項８】
前記Ｔヘルパー細胞エピトープは配列番号１７である請求項１～６のいずれか一項記載の組成物。
【請求項９】
前記Ｂ細胞エピトープはβアミロイド（Ａβ）由来である請求項２～７のいずれか一項記載の組成物。
【請求項１０】
前記Ｂ細胞エピトープは配列番号５６のＡβ$_{1-14}$である請求項９記載の組成物。
【請求項１１】
前記Ｂ細胞エピトープはβアミロイド（Ａβ）由来ではない請求項１～８のいずれか一項記載の組成物。
【請求項１２】
前記Ｂ細胞エピトープは自己ペプチド又は自己タンパク質由来である請求項１１記載の組成物。
【請求項１３】
前記Ｂ細胞エピトープはアルファシヌクレイン（α－Ｓｙｎ）、タウ（Ｔａｕ）、ＩｇＥＭＰＤ、又はＩＬ－３１由来である請求項１２記載の組成物。
【請求項１４】
前記Ｂ細胞エピトープは配列番号６１～６４のいずれか１種である請求項１３記載の組成物。
【請求項１５】
前記Ｔヘルパー細胞エピトープは異種スペーサーを介して前記Ｂ細胞エピトープに結合する請求項１～８のいずれか一項記載の組成物。
【請求項１６】
前記異種スペーサーは（εＮ）Ｌｙｓ、εＮＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ（配列番号５３）、又はＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－εＮＬｙｓ（配列番号５４）である請求項１５記載の組成物。
【請求項１７】
前記組成物は静脈内投与用、皮下投与用、皮内投与用、又は筋肉内投与用である請求項１～８のいずれか一項記載の組成物。
【請求項１８】
前記組成物はペプチド免疫原を１００μｇ～１０００μｇ有する請求項１７記載の組成物

。
【請求項１９】
前記組成物はペプチド免疫原を１５０μｇ～７５０μｇ有する請求項１７記載の組成物。
【請求項２０】
前記ペプチド免疫原が下記式（式中、Ａはアミノ酸または免疫刺激性配列であり、
Ｂは異種スペーサーであり、
ＴｈはＴヘルパー細胞エピトープであり、
標的抗原性部位がＢ細胞エピトープであり、
Ｘはアミノ酸のα－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$であり、
ｎが１～１０であり、ｍが１であり、かつｏが１である）で表される請求項１～８のいずれか一項記載の組成物：
（Ａ）$_n$－（標的抗原性部位）－（Ｂ）$_o$－（Ｔｈ）$_m$－Ｘ、
（Ａ）$_n$－（Ｂ）$_o$－（Ｔｈ）$_m$－（Ｂ）$_o$－（標的抗原性部位）－Ｘ、
（Ａ）$_n$－（Ｔｈ）$_m$－（Ｂ）$_o$－（標的抗原性部位）－Ｘ、
（標的抗原性部位）－（Ｂ）$_o$－（Ｔｈ）$_m$－（Ａ）$_n$－Ｘ、または
（Ｔｈ）$_m$－（Ｂ）$_o$－（標的抗原性部位）－（Ａ）$_n$－Ｘ。
【請求項２１】
前記Ｂ細胞エピトープが配列番号５６のＡβ$_{1-14}$であり、
前記Ｔヘルパー細胞エピトープが前記異種スペーサーを介して前記Ｂ細胞エピトープと結合し、
前記異種スペーサーが（εＮ）Ｌｙｓ、εＮＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ（配列番号５３）、又はＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－εＮＬｙｓ（配列番号５４）であり、
前記組成物が筋肉内投与用であり、前記組成物が前記ペプチド免疫原を１００μｇ～３００μｇ有し、
前記組成物が陽性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍低い炎症反応を生じ、前記陽性対照はフィトヘマグルチニンマイトジェンであり、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したＩＦＮ－γの濃度の増大である請求項１記載の組成物。
【請求項２２】
前記組成物が陰性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍高い炎症反応を生じ、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したＩＦＮ－γの濃度の増大である請求項２１記載の組成物。
【請求項２３】
前記Ｂ細胞エピトープがβアミロイド（Ａβ）由来ではなく、前記Ｂ細胞エピトープが標的抗原の内因性Ｔヘルパー細胞エピトープを含まず、
前記Ｔヘルパー細胞エピトープが前記異種スペーサーを介して前記Ｂ細胞エピトープと結合し、
前記異種スペーサーが（εＮ）Ｌｙｓ、εＮＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ（配列番号５３）、又はＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－εＮＬｙｓ（配列番号５４）であり、
前記組成物が筋肉内投与用であり、前記組成物が前記ペプチド免疫原を１００μｇ～３００μｇ有し、
前記組成物が陽性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍低い炎症反応を生じ、前記陽性対照はフィトヘマグルチニンマイトジェンであり、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したＩＦＮ－γの濃度の増大である請求項１記載の組成物。
【請求項２４】
前記Ｂ細胞エピトープが配列番号６１～６４のいずれか１種である請求項２３記載の組成物。
【請求項２５】
前記組成物が陰性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍高い炎症反応を生じ、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したＩＦＮ－γの濃度の増大である請求項２３記載の組成物。

【請求項２６】
標的抗原のＢ細胞エピトープに対する抗体の製造に用い、それを必要とする患者における炎症性病態生理学的反応を誘発しない組成物であって、
前記組成物が前記患者への投与のための有効量のペプチド免疫原を有し、
前記ペプチド免疫原が、異種スペーサーを介して異種Ｔヘルパー細胞エピトープと共有結合するＢ細胞エピトープを有し、
前記Ｂ細胞エピトープが配列番号５６のＡβ$_{1-14}$であり、
前記異種Ｔヘルパー細胞エピトープが配列番号１７又は配列番号６であり、
前記異種スペーサーが、εＮＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ（配列番号５３）又はＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－εＮＬｙｓ（配列番号５４）であり、
前記組成物が配列番号３３～５２のいずれか１種のＴヘルパー細胞エピトープを有さず、
前記組成物が陽性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍低い炎症反応を生じ、前記陽性対照はフィトヘマグルチニンマイトジェンであり、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したＩＦＮ－γの濃度の増大であり、
前記組成物が陰性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍高い炎症反応を生じ、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したＩＦＮ－γの濃度の増大である、上記組成物。
【請求項２７】
前記組成物が担体タンパク質を有さない請求項２６記載の組成物。
【請求項２８】
標的抗原のＢ細胞エピトープに対する抗体の製造に用い、それを必要とする患者における炎症性病態生理学的反応を誘発しない組成物であって、
前記組成物が前記患者への投与のための有効量のペプチド免疫原を有し、
前記ペプチド免疫原が異種スペーサーを介して異種Ｔヘルパー細胞エピトープと共有結合するＢ細胞エピトープを有し、
前記Ｂ細胞エピトープが自己ペプチド又は自己タンパク質由来であり、前記Ｂ細胞エピトープがβアミロイド（Ａβ）由来ではなく、前記Ｂ細胞エピトープが標的抗原の内因性Ｔヘルパー細胞エピトープを含まず、
前記Ｔヘルパー細胞エピトープが配列番号１７又は配列番号６であり、
前記異種スペーサーがＧｌｙ－Ｇｌｙ、Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｘａａ－Ｐｒｏ－Ｘａａ－Ｐｒｏ（配列番号５５）（Ｘａａは任意のアミノ酸）、εＮＬｙｓ、εＮＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ（配列番号５３）、Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－εＮＬｙｓ（配列番号５４）、Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ、－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$ＳＣＨ$_2$ＣＯ－、－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$ＳＣＨ$_2$ＣＯ（εＮＬｙｓ）－、－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$Ｓ－スクシンイミジル－εＮＬｙｓ－、または－ＮＨＣＨ（Ｘ）ＣＨ$_2$Ｓ－（スクシンイミジル）－であり、
前記組成物が配列番号３３～５２のいずれか１種のＴヘルパー細胞エピトープを有しない、上記組成物。
【請求項２９】
前記異種スペーサーがεＮＬｙｓ、εＮＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ（配列番号５３）又はＬｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－εＮＬｙｓ（配列番号５４）である請求項２８記載の組成物。
【請求項３０】
前記Ｂ細胞エピトープが配列番号６１～６４のいずれか１種である請求項２８記載の組成物。
【請求項３１】
前記組成物が陽性対照に対する炎症反応よりも少なくとも３倍低い炎症反応を生じ、前記陽性対照はフィトヘマグルチニンマイトジェンであり、前記炎症反応が末梢血単核細胞で測定したサイトカイン濃度の増大である請求項２８記載の組成物。
【請求項３２】
前記組成物が担体タンパク質を有さない請求項２８記載の組成物。