

【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26年10月16日 (2014.10.16)

【公表番号】特表2013-540419(P2013-540419A)

【公表日】平成25年11月7日 (2013.11.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-061

【出願番号】特願2013-510816(P2013-510816)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/10 (2006.01)

C 0 7 K 16/40 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 N 9/10

C 0 7 K 16/40

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成26年8月29日 (2014.8.29)

【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】

SEQ ID NO: 21、1、6、11、12、16、20、22、28、29、32、37、38、39、44 および 59 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含み、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) 誘導能を有する、15 アミノ酸未満の単離されたペプチド。

【請求項 2】

SEQ ID NO: 21、1、6、11、12、16、20、22、28、29、32、37、38、39、44 および 59 からなる群より選択されるアミノ酸配列において 1 個、2 個、または数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および / または付加されているアミノ酸配列を含み、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) 誘導能を有する、15 アミノ酸未満の単離されたペプチド。

【請求項 3】

以下の特徴の一方または両方を有する、請求項 2 記載のペプチド：

(a) SEQ ID NO: 21、1、6、11、12、16、20、22、28、29、32、および37からなる群より選択されるアミノ酸配列のN末端から2番目のアミノ酸が、フェニルアラニン、チロシン、メチオニン、またはトリプトファンからなる群より選択される；ならびに

(b) SEQ ID NO: 21、1、6、11、12、16、20、22、28、29、32、および37からなる群より選択されるアミノ酸配列のC末端アミノ酸が、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、トリプトファン、またはメチオニンからなる群より選択される。

【請求項4】

以下の特徴の一方または両方を有する、請求項2記載のペプチド：

(a) SEQ ID NO: 38、39、44および59からなる群より選択されるアミノ酸配列のN末端から2番目のアミノ酸が、ロイシンおよびメチオニンからなる群より選択される；ならびに

(b) SEQ ID NO: 38、39、44および59からなる群より選択されるアミノ酸配列のC末端アミノ酸が、バリンおよびロイシンからなる群より選択される。

【請求項5】

ノナペプチドまたはデカペプチドである、請求項1～4のいずれか一項記載の単離されたペプチド。

【請求項6】

SEQ ID NO: 21、1、6、11、12、16、20、22、28、29、32、37、38、39、44および59からなる群より選択される アミノ酸配列からなる 単離されたペプチド。

【請求項7】

請求項1～6のいずれか一項記載の単離された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8】

CTLを誘導するための組成物であって、請求項1～6のいずれか一項記載の1種もしくは複数種のペプチド、または請求項7記載の1種もしくは複数種のポリヌクレオチドを含む、組成物。

【請求項9】

がんの治療および/もしくは予防、ならびに/または術後のその再発の予防のための薬学的組成物であって、以下の(a)～(d)を有効成分として含む、薬学的組成物：

(a) 請求項1～6のいずれか一項記載の1種もしくは複数種のペプチド；

(b) 請求項7記載の1種もしくは複数種のポリヌクレオチド；

(c) 請求項1～6のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の表面上に提示する1種もしくは複数種のAPCまたはエキソソーム；または

(d) 請求項1～6のいずれか一項記載のペプチドとHLA抗原との複合体を自身の表面上に提示する細胞を認識する1種もしくは複数種のCTL。

【請求項10】

HLA抗原がHLA-A24またはHLA-A2である対象への投与のために製剤化される、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項11】

以下からなる群より選択される段階を含む、CTL誘導能を有する抗原提示細胞(APC)を誘導するためのインビトロの方法：

(a) APCを、請求項1～6のいずれか一項記載のペプチドとインビトロで接触させる段階；および

(b) 請求項1～6のいずれか一項記載のペプチドをコードするポリヌクレオチドをAPCに導入する段階。

【請求項12】

以下からなる群より選択される段階を含む、CTLを誘導するためのインビトロの方法

：

(a) C D 8 陽性 T 細胞を、H L A 抗原と請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を表面上に提示する A P C と共培養する段階；

(b) C D 8 陽性 T 細胞を、H L A 抗原と請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を表面上に提示するエキソソームと共培養する段階；および

(c) 請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチドと結合する T 細胞受容体 (T C R) サブユニットポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む遺伝子を、T 細胞に導入する段階。

【請求項 1 3】

H L A 抗原と請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチドとの複合体を自身の表面上に提示する、単離された A P C。

【請求項 1 4】

請求項 1 1 記載の方法によって誘導される、請求項 1 3 記載の A P C。

【請求項 1 5】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチドを標的とする、単離された C T L。

【請求項 1 6】

請求項 1 2 記載の方法によって誘導される、請求項 1 5 記載の C T L。

【請求項 1 7】

がんに対する免疫応答を、それを必要とする対象において誘導するための組成物であって、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチド、その免疫学的活性断片、または該ペプチドもしくは該断片をコードするポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチドに対する抗体またはその免疫学的活性断片。

【請求項 1 9】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチドをコードするヌクレオチド配列を含むベクター。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 記載の発現ベクターで形質転換またはトランスフェクトした宿主細胞。

【請求項 2 1】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載のペプチド、請求項 7 記載のポリヌクレオチド、または請求項 1 8 記載の抗体を含む、診断キット。

【請求項 2 2】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項記載の 1 種もしくは複数種のペプチド、または請求項 7 記載の 1 種もしくは複数種のポリヌクレオチドを含む、C T L 誘導能を有する A P C を誘導するための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 8】

T T L L 4 由来の H L A - A 2 4 結合ペプチドの候補を、H L A - A 2 4 に対するそれらの結合親和性に基づいて同定した。以下の候補ペプチドを同定した：

T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 7 5 0 (S E Q I D N O : 1)、T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 9 9 4 (S E Q I D N O : 3)、T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 7 6 9 (S E Q I D N O : 4)、T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 7 5 5 (S E Q I D N O : 5)、T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 7 9 (S E Q I D N O : 6)、T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 6 8 4 (S E Q I D N O : 7)、T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 6 8 9 (S E Q I D N O : 8)、T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 7 7 9 (S E Q I D N O : 9)、T T L L 4 - A 2 4

- 9 - 3 0 4 (S E Q I D N O : 1 0) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 7 9 3 (S E Q I D N O : 1 1) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 6 9 1 (S E Q I D N O : 1 2) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 4 1 (S E Q I D N O : 1 3) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 1 0 8 6 (S E Q I D N O : 1 4) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 1 1 8 6 (S E Q I D N O : 1 5) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 1 0 3 (S E Q I D N O : 1 6) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 3 6 2 (S E Q I D N O : 1 7) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 1 0 3 7 (S E Q I D N O : 1 8) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 9 - 7 7 3 (S E Q I D N O : 1 9) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 1 0 3 (S E Q I D N O : 2 0) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 7 7 3 (S E Q I D N O : 2 1) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 8 8 3 (S E Q I D N O : 2 2) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 1 2 7 (S E Q I D N O : 2 3) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 6 8 4 (S E Q I D N O : 2 4) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 1 0 4 3 (S E Q I D N O : 2 5) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 2 2 3 (S E Q I D N O : 2 6) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 1 2 2 (S E Q I D N O : 2 7) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 1 1 8 6 (S E Q I D N O : 2 8) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 1 0 2 2 (S E Q I D N O : 2 9) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 6 8 9 (S E Q I D N O : 3 0) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 8 0 4 (S E Q I D N O : 3 1) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 9 9 4 (S E Q I D N O : 3 2) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 9 9 3 (S E Q I D N O : 3 3) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 1 1 0 5 (S E Q I D N O : 3 4) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 6 9 6 (S E Q I D N O : 3 5) 、 T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 6 6 5 (S E Q I D N O : 3 6) 、 および T T L L 4 - A 2 4 - 1 0 - 8 9 1 (S E Q I D N O : 3 7) 。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0071

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0071】

例えば、高い H L A - A 2 4 結合親和性を保有するペプチドは、フェニルアラニン、チロシン、メチオニン、またはトリプトファンで置換された N 末端から 2 番目のアミノ酸を有する傾向がある。C 末端アミノ酸がフェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、トリプトファン、またはメチオニンで置換されたペプチドも同様である。したがって、H L A - A 2 4 結合親和性を高めるためには、N 末端から 2 番目のアミノ酸をフェニルアラニン、チロシン、メチオニン、もしくはトリプトファンで置換すること、および / または C 末端のアミノ酸を、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、トリプトファン、もしくはメチオニンで置換することが望ましい可能性がある。したがって、S E Q I D N O : 1 および 3 ~ 3 7 の中より選択されるアミノ酸配列を有するペプチドであって、前記 S E Q I D N O のアミノ酸配列の N 末端から 2 番目のアミノ酸が フェニルアラニン、チロシン、メチオニン、またはトリプトファンで置換されている、および / または前記 S E Q I D N O のアミノ酸配列の C 末端が フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、トリプトファン、もしくはメチオニンで置換されているペプチドが、本発明に包含される。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

同様に、高い H L A - A 2 結合親和性を示すペプチドは、ロイシンもしくはメチオニンで置換された N 末端から 2 番目のアミノ酸および / またはバリンもしくはロイシンで置換

されたC末端のアミノ酸を有する傾向がある。あるいは、HLA-A2結合親和性を高めるためには、N末端から2番目のアミノ酸をロイシンもしくはメチオニンで置換すること、および/またはC末端のアミノ酸をバリンもしくはロイシンで置換することが望ましい可能性がある。したがって、SEQ ID NO: 38~73の中より選択されるアミノ酸配列を有するペプチドであって、前記SEQ ID NOのアミノ酸配列のN末端から2番目のアミノ酸がロイシンもしくはメチオニンで置換されている、および/または前記SEQ ID NOのアミノ酸配列のC末端がバリンもしくはロイシンで置換されているペプチドが、本発明に包含される。