

【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 29 年 8 月 3 日 (2017.8.3)

【公表番号】特表 2016-523891 (P2016-523891A)

【公表日】平成 28 年 8 月 12 日 (2016.8.12)

【年通号数】公開・登録公報 2016-048

【出願番号】特願 2016-522936 (P2016-522936)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 0 7 K 1/10 (2006.01)

C 0 7 K 7/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 1/00

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 37/04

C 0 7 K 1/10 Z N A

C 0 7 K 7/00

C 0 7 K 14/00

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 6 月 26 日 (2017.6.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 6 5 】

1 つの実施形態によれば、

前記ペプチドが、下記：

(a) 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ X a a ₄ G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 1] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a ₃ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₄ は不在であるか、又は 1 又は 2 以上の親水性アミノ酸であり、

(b) 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 2] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₃ は不在であるか、又は 1 ~ 10 個の親水性アミノ酸であり、

(c) 配列 X a a ₁ X a a ₂ G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 3] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、そして X a a ₂ は不在であるか、又は 1 ~ 4 個の親水性アミノ酸であり、

(d) 配列 S K K K K G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 4] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

- (e) 配列番号 1 - 4 の何れか 1 つの配列、
- (f) 配列 G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 5] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、
- (g) 配列番号 5 の配列、
- (h) 配列 L A M P F A T P M [配列番号 6] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、
- (i) 配列番号 6 の配列、
- (j) F A T P M E A E L 配列番号 7] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、
- (k) 配列番号 7 の配列、
- (l) 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ X a a ₄ V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 8] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a ₃ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₄ は不在であるか、又は 1 又は 2 以上の親水性アミノ酸であり、
- (m) 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 9] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₃ は不在であるか、又は 1 ~ 10 個の親水性アミノ酸であり、
- (n) 配列 X a a ₁ X a a ₂ V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 10] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、そして X a a ₂ は不在であるか、又は 1 ~ 4 個の親水性アミノ酸であり、
- (o) 配列 S K K K K V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 11] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、
- (p) 配列番号 8 - 11 の何れか 1 つの配列、
- (q) 配列 V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 12] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、
- (r) 配列番号 12 の配列、
- (s) 配列 E F T V S G N I L [配列番号 13] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、
- (t) 配列番号 13 の配列、
- (u) 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ X a a ₄ L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 14] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a ₃ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₄ は不在であるか、又は 1 又は 2 以上の親水性アミノ酸であり、
- (v) 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 15] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₃ は不在であるか、又は 1 ~ 10 個の親水性アミノ酸であり、
- (w) 配列 X a a ₁ X a a ₂ L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 16] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、そして X a a ₂ は不在であるか、又は 1 ~ 4 個の親水性アミノ酸であり、
- (x) 配列 S K K K K L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 17] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、
- (y) 配列番号 14 - 17 の何れか 1 つの配列、

(z) 配列 L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 18] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

(a a) 配列番号 18 の配列、

(b b) 配列 S L L M W I T Q C F L P V F [配列番号 19] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

(c c) 配列番号 19 の配列、

(d d) 配列 S L L M W I T Q C [配列番号 20] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

(e e) 配列番号 20 の配列、又は

(f f) 複数の上記 (a) ~ (e e) の組合せ、

から成る群から選択されたアミノ酸配列を含むか、それらから実質的に成るか、又はそれらから成る。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0559

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0559】

1.4 ペプチド接合体の調製

ペプチド

A c N - C y s - S e r - L y s - L y s - L y s - L y s - A s n - L e u - V a l - P r o - M e t - V a l - A l a - T h r - V a l - O H 2 5 [配列番号 21]

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0564

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0564】

C y s - S e r - L y s - L y s - L y s - L y s - N H ₂ [配列番号 22]

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0568

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0568】

A c - C y s - S e r - L y s - L y s - L y s - L y s - N H ₂ 24 [配列番号 22]

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0572

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0572】

ペプチド接合体

A c - C y s - S e r - L y s - L y s - L y s - L y s - N H ₂ 24 [配列番号 22] のチオール - エン反応産物及びビニルパリミテート 22 のチオール - エン反応生成物

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0576

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0576】

Cys - Ser - Lys - Lys - Lys - Lys - NH₂ [配列番号22] 及びビニル
 パルミテートのチオール - エン反応性生物20

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0579

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0579】

Ac - Cys - Ser - Lys - Lys - Lys - Lys - Asn - Leu - Val -
 Pro - Met - Val - Ala - Thr - Val - OH 25 [配列番号21] 及びビ
 ニルパルミテートのチオール - エン反応生成物26

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0621

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0621】

【表1】

表1

配列	ペプチド	m/z
	配列番号	[M+3H ⁺]
100 AcHN-CSKKKVKNLVPMVATVK (Ac)-C(0)NH ₂	23	619.7
102 AcHN-CSKKKKLQQLSLLMWITQC (tBu)FLPVFLAQPPSGQRR-OH	24	1357.8
103 H ₂ N-CSKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAE LARRSLAQDAPPL-OH	25	1625.5
104 AcHN-CSKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAE LARRSLAQDAPPL-OH	25	1639.9
105 H ₂ N-CSKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	26	1174.8
106 AcHN-CSKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	26	1188.8

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0634

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0634】

【表 2】

表 2

配列	ペプチド 配列番号	転換率	m/z [M+4H+]
110 AcHN-C (Pam-1) SKKKVKNLVPMVATVK (Ac) -C (O) NH ₂	<u>23</u>	54%	535.6
112A AcHN-C (Pam-1) SKKKKLQQLSLLMWITQC (tBu) FLPVFLAQPPSGQRR-OH ^a	<u>24</u>	44%	1089.1
113 H ₂ N-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAEARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	26%	1289.9
114 AcHN-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAEARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	42%	1300.4
115 H ₂ N-C (Pam-1) SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	20%	952.0
116 AcHN-C (Pam-1) SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	47%	962.5

^a Cys (tBu) 残基の続く保護解除は十分に保護解除されたポリペプチド112を付与する。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0635

【補正方法】変更

【補正の内容】
【0635】
【表3】

表2A

配列	ペプチド		m/z [M+4H+]
	配列番号		
112 AcHN-C (Pam-1) SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGGRR-OH	24		1075.0

【手続補正11】
【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 6 3 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 6 3 6 】

【表 4】

表 2 B

配列	ペプチド 配列番号	転換率	m/z [M+4H+]
110 AcHN-C (Pam-1) SKKKVKNLVPMVATVK (Ac)-C (O) NH ₂	<u>23</u>	75%	535. 6
113 H ₂ N-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLLEFYLAMPFATPWEAELARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	35%	1289. 9
114 AcHN-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLLEFYLAMPFATPWEAELARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	41%	1300. 4
116 AcHN-C (Pam-1) SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	74%	962. 5

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 6 6 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 6 6 5】

【表 6】

表 4

配列	ペプチド 配列番号	m/z [M+4H+]	収率 (%)
110 AcHN-C (Pam-1) SKKKKNLVPMVATVK (Ac) - (CO) NH ₂	<u>27</u>	535.6	27
111 H ₂ N-C (Pam-1) SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>	1064.6	15
112 AcHN-C (Pam-1) SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>	1075.0	20
113 H ₂ N-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAEARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	1289.9	21
114 AcHN-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAEARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	1300.4	23
115 H ₂ N-C (Pam-1) SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	952.0	16
116 AcHN-C (Pam-1) SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	962.5	18

【手続補正 13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0668

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0668】

【表7】

表5. ペプチド及びペプチド結合体コンストラクト

ペプチドエピトープ CMV pp65 残基 495-503		ペプチド 配列番号
ペプチド コンスト ラクト	配列	
110	Pam1Cys (Ac)-SKKKKNLVPMVATVK (Ac)-NH ₂	<u>27</u>
131	Pam2Cys-SKKKKNLVPMVATVK (Ac)-NH ₂	<u>27</u>
142	Ac-Cys-SKKKKNLVPMVATVK (Ac)-NH ₂	<u>27</u>
ペプチドエピトープ NY-ESO-1 残基 153-180		
ペプチド コンスト ラクト	配列	
143	LQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>18</u>
144	SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>17</u>
132	Pam2Cys-SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>
111	Pam1Cys (NH ₂)-SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>
112	Pam1Cys (Ac)-SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>
Peptide epitope NY-ESO-1 residues 79-116 ペプチドエピトープ NY-ESO-1 残基 79-116		
ペプチド コンスト ラクト	配列	
145	GARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAE LARRSLAQDAPPL-OH	<u>5</u>
133	Pam2Cys-SKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAE LARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>
113	Pam1Cys (NH ₂)-SKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAE LARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>
114	Pam1Cys (Ac)-SKKKKGARGPESRLLEFYLA MPFATPMEAE LARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>
ペプチドエピトープ NY-ESO-1 残基 118-143		
特許命名	配列	
147	VPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>12</u>
134	Pam2Cys-SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>
115	Pam1Cys (NH ₂)-SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>
116	Pam1Cys (Ac)-SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0685

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 6 8 5 】

材料

この実施例に使用される C D 8 + T 細胞クローン (クローン 4 D 9) により認識されるペプチドエピトープ、 p 4 9 5 - 5 0 3 が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

1 4 2 : A c - C y s - S K K K K - N L V P M V A T V K (A c) - N H 2 [配列番号 2 7]

1 3 1 : P a m 2 C y s - S K K K K - N L V P M V A T V K (A c) - N H 2 [配列番号 2 7]

1 1 0 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K - N L V P M V A T V K (A c) - N H 2 [配列番号 2 7]

【 手続補正 1 5 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 6 9 0

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 6 9 0 】

材料

この実施例に使用される C D 8 + T 細胞クローン (クローン 2 F 2) により認識されるペプチドエピトープ、 p 1 5 7 - 1 6 5 が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

1 4 3 : L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 1 8]

1 4 4 : S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 1 7]

1 1 2 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 2 4]

1 1 1 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 2 4]

1 3 2 : P a m 2 C y s - S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 2 4]

【 手続補正 1 6 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 6 9 5

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 6 9 5 】

材料

この実施例に使用される C D 4 + T 細胞クローン 1 B 7 及び 1 C 1 1 により認識されるペプチドエピトープ、 p 1 5 7 - 1 7 0 が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている。

1 4 3 : L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 1 8]

1 4 4 : S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 1 7]

1 1 2 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 2 4]

1 1 1 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R - O H [配列番号 2 4]

1 3 2 : P a m 2 C y s - S K K K K - L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q

P P S G Q R R - O H [配列番号 2 4]

【手続補正 1 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 7 0 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 7 0 1】

材料

この実施例に使用される C D 8 + T 細胞クローン 1 D 7 により認識されるペプチドエピトープ、p 9 2 - 1 0 0 が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

1 4 5 : G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L - O H [配列番号 5]

1 1 4 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K K - G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L - O H [配列番号 2 5]

1 1 3 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K K - G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L - O H [配列番号 2 5]

【手続補正 1 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 7 0 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 7 0 2】

この実施例において使用される C D 8 + T 細胞クローン 1 F 1 0 により認識されるペプチドエピトープ、p 9 6 - 1 0 4 が、下記太字でコンストラクト配列内に示される：

1 4 5 : G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L - O H [配列番号 5]

1 1 4 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K K - G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L - O H [配列番号 2 5]

1 1 3 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K K - G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L - O H [配列番号 2 5]

【手続補正 1 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 7 0 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 7 0 8】

材料

この実施例に使用される C D 8 + T 細胞クローン 1 C 1 1 により認識されるペプチドエピトープ、p 1 2 5 - 1 3 3 が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

1 4 7 : V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 1 2]

1 1 6 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

1 1 5 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

【手続補正 2 0】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 7 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 7 1 3 】

材料

この実施例に使用されるペプチドコンストラクトが、下記に示される：

1 4 7 : V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 1 2]

1 1 6 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

1 1 5 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

【 手続補正 2 1 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 7 1 4

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 7 1 4 】

この実施例に使用される C D 4 + クローン 1 E 4 により認識される推定上のペプチドエピトープ p 1 2 7 - 1 3 8 が、下記に太字でコンストラクト配列内に示される：

1 4 7 : V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 1 2]

1 1 6 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

1 1 5 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

【 手続補正 2 2 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 7 1 5

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 7 1 5 】

この実施例に使用される C D 4 + クローン 1 D 6 により認識される推定上のペプチドエピトープ p 1 2 1 - 1 3 2 が、下記に太字でコンストラクト配列内に示される：

1 4 7 : V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 1 2]

1 1 6 : P a m 1 C y s (A c) - S K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

1 1 5 : P a m 1 C y s (N H 2) - S K K K K - V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R - O H [配列番号 2 6]

【 手続補正 2 3 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 配列表

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 配列表 】

2016523891000001.app

【 手続補正 2 4 】

【 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

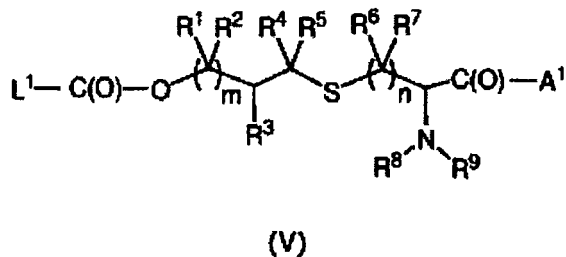
【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【請求項 1】

下記式 (V) :

【化 1】



[式中、

m は、0 ~ 4 の整数であり；

n は、1 又は 2 であり；

m の各場合での R₁ 及び R₂ は、それぞれ独立して、水素、C₁ - 6 アルキル又は C₃ - 6 シクロアルキルであり；R₃、R₄、R₅、R₈ 及び R₉ は、それぞれ独立して、水素、C₁ - 6 アルキル又は C₃ - 6 シクロアルキルであり；又は R₉ は、L₃ - C(O) 又は A₂ であり；n の各場合での R₆ 及び R₇ は、それぞれ独立して、水素、C₁ - 6 アルキル又は C₃ - 6 シクロアルキルであり；L₁ は、C₅ - 21 アルキル又は C₄ - 20 ヘテロアルキルであり；L₃ は、C₁ - 6 アルキル又は C₃ - 6 シクロアルキルであり；A₁ 及び A₂ は、それぞれ独立して、ペプチドであり；又は A₁ は OH であり；但し；A₁ 及び A₂ の少なくとも 1 つは、エピトープを含み；そしてR₉ が A₂ でない場合、A₁ はペプチドであり、ここで R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、L₁ 及び L₃ の何れかに存在する何れかのアルキル、シクロアルキル又はヘテロアルキルは、任意に置換される] で表される化合物、又は医薬的に許容できるその塩又は溶媒和物。

【請求項 2】

L₁ が C₅ - 21 アルキル であり、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

m が、0 ~ 2 の整数 である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

m の各場合での R₁ 及び R₂ がそれぞれ独立して、水素である、請求項 1 - 3 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

R₃ が水素である、請求項 1 - 4 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

R₄ 及び R₅ がそれぞれ水素である、請求項 1 - 5 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

R₆ 及び R₇ がそれぞれ水素である、請求項 1 - 6 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

R₈ が水素であり、そして R₉ が水素、L₃ - C(O)、又は A₂ である、請求項 1 - 7 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

L₃ が Me である、請求項 1 - 8 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

前記ペプチドがペプチドエピトープを含む、請求項1 - 9の何れか1項に記載の化合物。

【請求項 11】

A 1 が、第 1 の N 末端アミノ酸残基としてセリンを含むペプチドである、請求項 1 - 10 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

L 1 が C 1 1 - 2 1 アルキルであり；m が 0 であり；R 3 が水素であり；R 4 及び R 5 がそれぞれ水素であり；n が 1 であり；R 6、R 7 及び R 8 がそれぞれ水素であり；R 9 が水素又は L 3 - C (O) であり、ここで、L 3 はメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

前記ペプチドが、下記：

a . 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ X a a ₄ G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 1] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a ₃ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₄ は不在であるか、又は 1 又は 2 以上の親水性アミノ酸であり、

b . 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 2] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₃ は不在であるか、又は 1 ~ 10 個の親水性アミノ酸であり、

c . 配列 X a a ₁ X a a ₂ G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 3] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、そして X a a ₂ は不在であるか、又は 1 ~ 4 個の親水性アミノ酸であり、

d . 配列 S K K K K G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 4] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

e . 配列 G A R G P E S R L L E F Y L A M P F A T P M E A E L A R R S L A Q D A P P L [配列番号 5] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

f . 配列 L A M P F A T P M [配列番号 6] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

g . F A T P M E A E L [配列番号 7] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

h . 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ X a a ₄ V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 8] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a ₃ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₄ は不在であるか、又は 1 又は 2 以上の親水性アミノ酸であり、

i . 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 9] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₃ は不在であるか、又は 1 ~ 10 個の親水性アミノ酸であり、

j . 配列 X a a ₁ X a a ₂ V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 10] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、そして X a a ₂ は不在であるか、又は 1 ~ 4 個の親水性アミノ酸であり、

k . 配列 S K K K K V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 1 1] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

l . 配列 V P G V L L K E F T V S G N I L T I R L T A A D H R [配列番号 1 2] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

m . 配列 E F T V S G N I L [配列番号 1 3] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

n . 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ X a a ₄ L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 1 4] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a ₃ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₄ は不在であるか、又は 1 又は 2 以上の親水性アミノ酸であり、

o . 配列 X a a ₁ X a a ₂ X a a ₃ 2 L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 1 5] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、X a a ₂ は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、そして X a a ₃ は不在であるか、又は 1 ~ 1 0 個の親水性アミノ酸であり、

p . 配列 X a a ₁ X a a ₂ 2 L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 1 6] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、ここで前記配列において、X a a ₁ は不在であるか、又は S であり、そして X a a ₂ は不在であるか、又は 1 ~ 4 個の親水性アミノ酸であり、

q . 配列 S K K K K L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 1 7] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

r . 配列 L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q P P S G Q R R [配列番号 1 8] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

s . 配列 S L L M W I T Q C F L P V F [配列番号 1 9] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

t . 配列 S L L M W I T Q C [配列番号 2 0] からの 8 又はそれ以上の連続するアミノ酸残基、

u . 配列番号 1 - 2 0 の何れか 1 つの配列、又は

v . 複数の上記 (a) ~ (u) の組合せ、

から成る群から選択されたアミノ酸配列を含むか、それらから実質的に成るか、又はそれらから成る、請求項 1 - 1 2 の何れか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

有効量の請求項 1 ~ 1 3 の何れか 1 項記載のペプチド接合体、又は医薬的に許容できるその塩又は溶媒和物、及び医薬的に許容できる担体を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

対象にワクチン接種するか又は免疫応答を誘発するための請求項 1 ~ 1 3 の何れか 1 項に記載のペプチド接合体、又は医薬的に許容できるその塩又は溶媒和物。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のペプチド接合体を製造するための方法であって、該方法は、

脂質含有接合パートナー、及び

アミノ酸含有接合パートナー、

を、チオールによる炭素 - 炭素二重結合のハイドロチオール化により、脂質含有接合パートナーを、アミノ酸含有接合パートナーに接合するのに効果的な条件下で、反応せしめることを含んで成り、

ここで、アミノ酸含有接合パートナーは、ペプチド含有接合パートナーである、上記方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のペプチド接合体を製造するための方法であって

、該方法は、

脂質含有接合パートナー、及び

アミノ酸含有接合パートナー、

を、アミノ酸接合体を得るために、チオールによる炭素 - 炭素二重結合のヒドロチオール化により、脂質含有接合パートナーを、アミノ酸含有接合パートナーに接合するのに効果的な条件下で、反応せしめ；及び

ペプチド接合体を得るために、アミノ酸接合体をアミノ酸又はペプチドにカップリングすることを含んで成る、上記方法。