

【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 07 K	1/00	(2006.01)
A 61 K	39/00	(2006.01)
A 61 P	37/04	(2006.01)
C 07 K	1/10	(2006.01)
C 07 K	7/00	(2006.01)
C 07 K	14/00	(2006.01)

【F I】

C 07 K	1/00	
A 61 K	39/00	H
A 61 P	37/04	
C 07 K	1/10	Z N A
C 07 K	7/00	
C 07 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】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

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<sub>1</sub> X a a<sub>2</sub> X a a<sub>3</sub> X a a<sub>4</sub> 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<sub>1</sub> は不在であるか、又はSであり、X a a<sub>2</sub> は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a<sub>3</sub> 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<sub>4</sub> 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<sub>1</sub> X a a<sub>2</sub> X a a<sub>3</sub> 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<sub>1</sub> は不在であるか、又はSであり、X a a<sub>2</sub> 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<sub>3</sub> 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<sub>1</sub> X a a<sub>2</sub> 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<sub>1</sub> は不在であるか、又はSであり、そしてX a a<sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> X a a <sub>4</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a <sub>3</sub> 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 <sub>4</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> 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 <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、そして X a a <sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> X a a <sub>4</sub> L Q Q L S L L M W I T Q C F L P V F L A Q 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a <sub>3</sub> 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 <sub>4</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> 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 <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、そして X a a <sub>2</sub> 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 - 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 25 [ 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】

C y s - S e r - L y s - L y s - L y s - L y s - N H<sub>2</sub> [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】

A c - C y s - S e r - 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 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 <i>m/z</i>	
	配列番号	[M+3H <sup>+</sup> ]
100 AcHN-CSKKKVKNLVPMVATVK (Ac)-C(0)NH2	23	619.7
102 AcHN-CSKKKLQQQLSLLMWITQC (tBu)FLPVFLAQPPSGQRR-OH	24	1357.8
103 H <sub>2</sub> N-CSKKKGARGPESRLLEFYLAMPFATPMELARRSLAQDAPPL-OH	25	1625.5
104 AcHN-CSKKKGARGPESRLLEFYLAMPFATPMELARRSLAQDAPPL-OH	25	1639.9
105 H <sub>2</sub> N-CSKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	26	1174.8
106 AcHN-CSKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-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】

配列	ペプチド		転換率	$m/z$ [M+4H+]
	配列番号	アミノ酸配列		
110	AchN-C(Pam-1)	SKKKVKNLVPVVATVK(Ac)-C(0)NH <sub>2</sub>	<u>23</u>	54%
112A	AchN-C(Pam-1)	SKKKKLQQLSLLMWITQC(tBu)FLPVFLAQPPSGQRR-OH <sup>a</sup>	<u>24</u>	44%
113	H <sub>2</sub> N-C(Pam-1)	SKKKKGARGPESRLLEFYLAMPATPMEALARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	26%
114	AchN-C(Pam-1)	SKKKKGARGPESRLLEFYLAMPATPMEALARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	42%
115	H <sub>2</sub> N-C(Pam-1)	SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	20%
116	AchN-C(Pam-1)	SKKKKVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	47%

<sup>a</sup> Cys(tBu)残基の統く保護解除は十分に保護解除されたボリペプチド112を付与する。

表2

【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】

【0 6 3 5】

【表 3】

ペプチド 配列	m/z [M+4H+]
112 AChN-C (Pam-1) SKKKKLQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-0H	24 1075.0

表 2 A

【手続補正 1 1】

【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+]
		23	75%	
110	AcHN-C (Pam-1) SKKKVKNL VPMVATVK (Ac)-C (0) NH2	23	75%	535. 6
113	H2N-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFFYLAMPFATPMEAEELARRSLAQDAPPL-0H	25	35%	1289. 9
114	AcHN-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFFYLAMPFATPMEAEELARRSLAQDAPPL-0H	25	41%	1300. 4
116	AcHN-C (Pam-1) SKKKKVPGVLLKEFTVSGNITLIRLTAADHR-0H	26	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】

配列	ペプチド 配列番号	m/z	[M+4H+] (%)	収率 (%)
110	AchN-C (Pam-1) SKKKKNLVPWVATVK (Ac) - (CO) NH2	<u>27</u>	535.6	27
111	H2N-C (Pam-1) SKKKKLQQQLSLLMWITQGFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>	1064.6	15
112	AchN-C (Pam-1) SKKKKLQQQLSLLMWITQGFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>	1075.0	20
113	H2N-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFYLAMPFATPMEALARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	1289.9	21
114	AchN-C (Pam-1) SKKKKGARGPESRLLEFYLAMPFATPMEALARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>	1300.4	23
115	H2N-C (Pam-1) SKKKVVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	952.0	16
116	AchN-C (Pam-1) SKKKVVPGVLLKEFTVSGNILTIRLTAADHR-OH	<u>26</u>	962.5	18

表4

【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】

【0 6 6 8】

【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) -NH2	<u>27</u>
131	Pam2Cys-SKKKKNLVPMVATVK (Ac) -NH2	<u>27</u>
142	Ac-Cys-SKKKKNLVPMVATVK (Ac) -NH2	<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	SKKKKLQQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>17</u>
132	Pam2Cys-SKKKKLQQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>
111	Pam1Cys (NH2) -SKKKKLQQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-OH	<u>24</u>
112	Pam1Cys (Ac) -SKKKKLQQQLSLLMWITQCFLPVFLAQPPSGQRR-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	GARGPESRLLEFYLAMPFATPMEELARRSLAQDAPPL-OH	<u>5</u>
133	Pam2Cys-SKKKKGARGPESRLLEFYLAMPFATPMEELARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>
113	Pam1Cys (NH2) -SKKKKGARGPESRLLEFYLAMPFATPMEELARRSLAQDAPPL-OH	<u>25</u>
114	Pam1Cys (Ac) -SKKKKGARGPESRLLEFYLAMPFATPMEELARRSLAQDAPPL-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 (NH2) -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】0 6 8 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0685】

## 材料

この実施例に使用されるCD8+T細胞クローン(クローン4D9)により認識されるペプチドエピトープ、p495-503が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

142 : 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27]

131 : 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27]

110 : 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27]

## 【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0690

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0690】

## 材料

この実施例に使用されるCD8+T細胞クローン(クローン2F2)により認識されるペプチドエピトープ、p157-165が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

143 : 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18]

144 : 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17]

112 : 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24]

111 : 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24]

132 : 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24]

## 【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0695

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0695】

## 材料

この実施例に使用されるCD4+T細胞クローン1B7及び1C11により認識されるペプチドエピトープ、p157-170が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている。

143 : 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18]

144 : 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17]

112 : 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24]

111 : 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24]

132 : 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24]

P P S G Q R R - O H [配列番号 24]

【手続補正 17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0701

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0701】

材料

この実施例に使用されるCD8+T細胞クローン1D7により認識されるペプチドエピトープ、p92-100が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

145 : 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]

114 : P a m 1 C y s ( A c ) - 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 - O H [配列番号 25]

113 : P a m 1 C y s ( N H 2 ) - 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 - O H [配列番号 25]

【手続補正 18】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0702

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0702】

この実施例において使用されるCD8+T細胞クローン1F10により認識されるペプチドエピトープ、p96-104が、下記太字でコンストラクト配列内に示される：

145 : 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]

114 : P a m 1 C y s ( A c ) - 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 - O H [配列番号 25]

113 : P a m 1 C y s ( N H 2 ) - 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 - O H [配列番号 25]

【手続補正 19】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0708

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0708】

材料

この実施例に使用されるCD8+T細胞クローン1C11により認識されるペプチドエピトープ、p125-133が下記に太字でコンストラクト配列内に示されている：

147 : 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 12]

116 : 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 26]

115 : 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 26]

【手続補正 20】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0713

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0713】

## 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：

147 : 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]

116 : 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26]

115 : 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26]

## 【手続補正21】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0714

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0714】

この実施例に使用されるCD4 + クローン1E4により認識される推定上のペプチドエピトープp127-138が、下記に太字でコンストラクト配列内に示される：

147 : 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]

116 : 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26]

115 : 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26]

## 【手続補正22】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0715

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0715】

この実施例に使用されるCD4 + クローン1D6により認識される推定上のペプチドエピトープp121-132が、下記に太字でコンストラクト配列内に示される：

147 : 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]

116 : 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26]

115 : 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26]

## 【手続補正23】

【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24】

【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

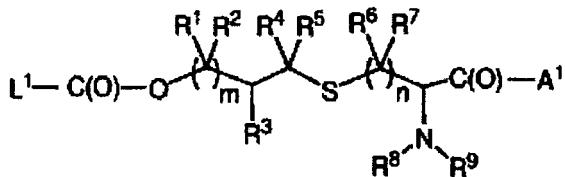
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

下記式(V)：

## 【化1】



(V)

[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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> X a a <sub>4</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a <sub>3</sub> 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 <sub>4</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> 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 <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、そして X a a <sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> X a a <sub>4</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a <sub>3</sub> 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 <sub>4</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> X a a <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a <sub>2</sub> 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 <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> X a a <sub>2</sub> 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 <sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、そして X a a <sub>2</sub> 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 11] 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 12] 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 13] 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<sub>1</sub> X a a<sub>2</sub> X a a<sub>3</sub> X a a<sub>4</sub> 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<sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a<sub>2</sub> は不在であるか、又は親水性アミノ酸であり、X a a<sub>3</sub> 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<sub>4</sub> 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<sub>1</sub> X a a<sub>2</sub> X a a<sub>3</sub> 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 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<sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、X a a<sub>2</sub> 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<sub>3</sub> は不在であるか、又は 1 ~ 10 個の親水性アミノ酸であり、

p. 配列 X a a<sub>1</sub> X a a<sub>2</sub> 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<sub>1</sub> は不在であるか、又は S であり、そして X a a<sub>2</sub> 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 17] 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 18] 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 19] 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 20] 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 ~ 20 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 ~ 12 の何れか 1 項に記載の化合物。

#### 【請求項 14】

有効量の請求項 1 ~ 13 の何れか 1 項記載のペプチド接合体、又は医薬的許容できるその塩又は溶媒和物、及び医薬的許容できる担体を含む医薬組成物。

#### 【請求項 15】

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 ~ 13 の何れか 1 項に記載のペプチド接合体、又は医薬的許容できるその塩又は溶媒和物。

#### 【請求項 16】

請求項 1 ~ 13 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 17】

請求項 1 ~ 13 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；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。