

【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】令和6年8月14日(2024.8.14)

【国際公開番号】WO2022/032166

【公表番号】特表2023-536995(P2023-536995A)

【公表日】令和5年8月30日(2023.8.30)

【年通号数】公開公報(特許)2023-163

【出願番号】特願2023-507949(P2023-507949)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 K 39/00(2006.01)

A 6 1 K 39/39(2006.01)

A 6 1 K 9/127(2006.01)

A 6 1 K 47/65(2017.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 14/47(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/65

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 14/47

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月5日(2024.8.5)

【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】

(a) 配列番号01の残基1～10または12～25由来の3～10アミノ酸を含む第1のペプチド、

(b) 配列番号02の残基244～400由来の3～13アミノ酸を含む第2のペプチド、および

(c) 配列番号58の残基81～140由来の3～10アミノ酸を含む第3のペプチドを含むポリペプチドであって、

前記第1のペプチド、第2のペプチドおよび第3のペプチドは、前記ポリペプチドにおいて任意の順序に配置されている、ポリペプチド。

【請求項2】

(a) 配列番号01の残基1～10または12～25由来の3～10アミノ酸を含むペプチド、

40

50

(b) 配列番号 02 の残基 244 ~ 400 由来の 3 ~ 13 アミノ酸を含むペプチド、および

(c) 配列番号 58 の残基 81 ~ 140 由来の 3 ~ 10 アミノ酸を含むペプチドのうちの一つから選択される第 4 のペプチドをさらに含み、

前記第 1 のペプチド、第 2 のペプチド、第 3 のペプチドおよび第 4 のペプチドは、前記ポリペプチドにおいて任意の順序に配置されている、請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 3】

前記第 2 のペプチドが、タウの微小管結合領域 (MTBR) (配列番号 02 の残基 244 ~ 372) 由来である、請求項 1 または請求項 2 に記載のポリペプチド。

【請求項 4】

【化 14】

DAEFRHRRRDPDNEAYERRENLKHQPGGGC (配列番号 1058); または

DAEFRHRRPDNEAYERRENLKHQPGGGC (配列番号 1060)

のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 5】

(a) 前記第 1 のペプチドが、

【化 6 - 1】

DAEFRHDSGY (配列番号 03),

DAEFRHDSG (配列番号 04),

DAEFRHDS (配列番号 05),

DAEFRHD (配列番号 06),

10

20

30

40

50

【化 6 - 2】

DAEFRH (配列番号 07),	
DAEFR (配列番号 08),	
DAEF (配列番号 09),	
DAE (配列番号 10),	
AEFRHDSGY (配列番号 11),	
AEFRHDSG (配列番号 12),	
AEFRHDS (配列番号 13),	
AEFRHD (配列番号 14),	10
AEFRH (配列番号 15),	
AEFR (配列番号 16),	
AEF (配列番号 17),	
EFRHDSGY (配列番号 18),	
EFRHDSG (配列番号 19),	
EFRHDS (配列番号 20),	
EFRHD (配列番号 21),	
EFRH (配列番号 22),	
EFR (配列番号 23),	20
FRHDSGY (配列番号 24),	
FRHDSG (配列番号 25),	
FRHDS (配列番号 26),	
FRHD (配列番号 27),	
FRH (配列番号 28),	
RHDSGY (配列番号 29),	
RHDSG (配列番号 30),	
RHDS (配列番号 31),	30
RHD (配列番号 32),	
HDSGY (配列番号 33),	
HDSG (配列番号 34),	
HDS (配列番号 35),	
DSGY (配列番号 36),	
DSG (配列番号 37),	
SGY (配列番号 38),	
VHHQKLVFFA (配列番号 1002),	
VHHQKLVFF (配列番号 1003),	40

【化 6 - 3】

VHHQKLVF (配列番号 1004),	
VHHQKLV (配列番号 1005),	
VHHQKL (配列番号 1006),	
HHQKLVFFAE (配列番号 1007),	
HHQKLVFFA (配列番号 1008),	
HHQKLVFF (配列番号 1009),	
HHQKLVF (配列番号 1010),	
HHQKLV (配列番号 1011),	10
HHQKL (配列番号 1012),	
HQKLVFFAED (配列番号 1013),	
HQKLVFFAE (配列番号 1014),	
HQKLVFFA (配列番号 1015),	
HQKLVFF (配列番号 1016),	
HQKLVF (配列番号 1017),	
HQKLV (配列番号 1018),	
HQKL (配列番号 1019),	20
QKLVFFAEDV (配列番号 1020),	
QKLVFFAED (配列番号 1021),	
QKLVFFAE (配列番号 1022),	
QKLVFFA (配列番号 1023),	
QKLVFF (配列番号 1024),	
QKLVF (配列番号 1025),	
QKLV (配列番号 1026),	
QKL (配列番号 1027),	
KLVFFAEDVG (配列番号 1028),	30
KLVFFAEDV (配列番号 1029),	
KLVFFAED (配列番号 1030),	
KLVFFAE (配列番号 1031),	
KLVFFA (配列番号 1032),	
KLVFF (配列番号 1033),	
KLVF (配列番号 1034),	
KLV (配列番号 1035),	
LVFFAEDVG (配列番号 1036),	
LVFFAEDV (配列番号 1037),	40

【化 6 - 4】

LVFFAED (配列番号 1038),
 LVFFAE (配列番号 1039),
 LVFFA (配列番号 1040),
 LVFF (配列番号 1041),
 LVF (配列番号 1042),
 VFFAEDVG (配列番号 1043),
 VFFAEDV (配列番号 1044),
 VFFAED (配列番号 1045),
 VFFAE (配列番号 1046),
 VFFA (配列番号 1047),
 VFF (配列番号 1048),
 FFAEDVG (配列番号 1049),
 FFAEDV (配列番号 1050),
 FFAED (配列番号 1051),
 FFAE (配列番号 1052),
 FFA (配列番号 1053),
 FAEDVG (配列番号 1054),
 FAEDV (配列番号 1055),
 FAED (配列番号 1056), および
 FAE (配列番号 1057);

10

20

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
 (b) 前記第 2 のペプチドが、

30

【化 7 - 1】

QIVYKPV (配列番号 39),
 QIVYKP (配列番号 40),
 QIVYKSV (配列番号 41),
 EIVYKSV (配列番号 42),
 QIVYKS (配列番号 997),
 EIVYKSP (配列番号 43),
 EIVYKS (配列番号 998),
 EIVYKPV (配列番号 44),
 EIVYKP (配列番号 999),
 IVYKSPV (配列番号 45),
 IVYK (配列番号 46),
 CNIKHVPG (配列番号 1000),

40

50

【化 7 - 2】

CNIKHVP (配列番号 47),
 NIKHVP (配列番号 48),
 HVPGGG (配列番号 49),
 HVPGG (配列番号 50),
 HKPGGG (配列番号 51),
 HKPGG (配列番号 52),
 KHVPGGG (配列番号 53),
 KHVPGG (配列番号 54),
 HQPGGG (配列番号 55),
 HQPGG (配列番号 56),
 NIKHVPG (配列番号 57), および
 配列番号 146-996;

10

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
 (c) 前記第 3 のペプチドが、

20

【化 8 - 1】

VDPDNEAYEM (配列番号 59),
 VDPDNEAYE (配列番号 60),
 VDPDNEAY (配列番号 61),
 VDPDNEA (配列番号 62),
 VDPDNE (配列番号 63),
 VDPDN (配列番号 64),
 VDPD (配列番号 65),
 VDP (配列番号 66),
 DPDNEAYEM (配列番号 67),
 DPDNEAYE (配列番号 68),
 DPDNEAY (配列番号 69),
 DPDNEA (配列番号 70),
 DPDNE (配列番号 71),
 DPDN (配列番号 72),
 DPD (配列番号 73),
 PDNEAYEM (配列番号 74),
 PDNEAYE (配列番号 75),
 PDNEAY (配列番号 76),
 PDNEA (配列番号 77),
 PDNE (配列番号 78),

30

40

50

【化 8 - 2】

PDN (配列番号 79),	
DNEAYEM (配列番号 80),	
DNEAYE (配列番号 81),	
DNEAY (配列番号 82),	
DNEA (配列番号 83),	
DNE (配列番号 84),	
NEAYEM (配列番号 85),	10
NEAYE (配列番号 86),	
NEAY (配列番号 87),	
NEA (配列番号 88),	
EAYEM (配列番号 89),	
EAYE (配列番号 90),	
EAY (配列番号 91),	
AYEM (配列番号 92),	
AYE (配列番号 93),	
YEM (配列番号 94),	20
ATGFVKKDQL (配列番号 95),	
ATGFVKKDQ (配列番号 96),	
ATGFVKKD (配列番号 97),	
ATGFVKK (配列番号 98),	
ATGFVK (配列番号 99),	
ATGFV (配列番号 100),	
ATGF (配列番号 101),	
ATG (配列番号 102),	
TGFVKKDQL (配列番号 103),	30
TGFVKKDQ (配列番号 104),	
TGFVKKD (配列番号 105),	
TGFVKK (配列番号 106),	
TGFVK (配列番号 107),	
TGFV (配列番号 108),	
TGF (配列番号 109),	
GFVKKDQL (配列番号 110),	
GFVKKDQ (配列番号 111),	40
GFVKKD (配列番号 112),	

【化 8 - 3】

GFVKK (配列番号 113),

GFVK (配列番号 114),

GFV(配列番号 115),

FVKKDQL (配列番号 116),

FVKKDQ(配列番号 117),

FVKKD (配列番号 118),

FVKK (配列番号 119),

FVK (配列番号 120),

VKKDQL (配列番号 121),

VKKDQ (配列番号 122),

VKKD (配列番号 123),

VKK (配列番号 124),

KKDQL (配列番号 125),

KKDQ (配列番号 126),

KKD (配列番号 127),

KDQL (配列番号 128), および

KDQ (配列番号 129);

10

20

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、

(d) 前記第 4 のペプチドが、存在する場合、配列番号 3 ~ 3 8、1 0 0 2 ~ 1 0 5 7、3 9 ~ 5 7、1 4 2 ~ 1 0 0 0、および 5 9 ~ 1 2 9 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つである、

請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のポリペプチド。

30

【請求項 6】

前記第 1 のペプチド、前記第 2 のペプチドおよび前記第 3 のペプチド、および存在する場合は、前記第 4 のペプチドのうちの 2 つまたはそれよりも多くがそれぞれ、切断可能リンカーによって連結されている、請求項 1 ~ 3 および 5 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 7】

前記切断可能リンカーのそれぞれが、アミノ酸配列を含む、請求項 6 に記載のポリペプチド。

【請求項 8】

それぞれの切断可能リンカーの前記アミノ酸配列が、アルギニン - アルギニン (A r g - A r g)、アルギニン - バリン - アルギニン - アルギニン (A r g - V a l - A r g - A r g ; 配列番号 1 3 8)、バリン - シトルリン (V a l - C i t)、バリン - アルギニン (V a l - A r g)、バリン - リシン (V a l - L y s)、バリン - アラニン (V a l - A l a)、フェニルアラニン - リシン (P h e - L y s)、グリシン - アラニン - グリシン - アラニン (G l y - A l a - G l y - A l a ; 配列番号 1 3 9)、アラニン - グリシン - アラニン - グリシン (A l a - G l y - A l a - G l y ; 配列番号 1 4 0) および リシン - グリシン - リシン - グリシン (L y s - G l y - L y s - G l y ; 配列番号 1 4 1) からなる群から独立して選択される、請求項 7 に記載のポリペプチド。

40

【請求項 9】

前記ポリペプチドの C 末端部分または前記ポリペプチドの N 末端部分のいずれかに担体

50

へのリンカーをさらに含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 8 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 10】

担体への前記リンカーが、GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAGA（配列番号 139）、AGAG（配列番号 140）および KGKG（配列番号 141）からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 9 に記載のポリペプチド。

【請求項 11】

前記ポリペプチド、または存在する場合前記担体へのリンカーが、C末端システイン（C）をさらに含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 9 のいずれかに記載のポリペプチド。

10

【請求項 12】

前記N末端にブロックされたアミンをさらに含む、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 13】

前記第 1 のペプチド、第 2 のペプチド、第 3 のペプチドまたは第 4 のペプチドのいずれかが、5 ~ 10 アミノ酸を含む、請求項 2 ~ 3 および 5 ~ 11 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 14】

前記第 1 のペプチドが、DAEFRHD（配列番号 06）である、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

20

【請求項 15】

前記第 1 のペプチドが、EFRHDSG（配列番号 19）である、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 16】

前記第 2 のペプチドが、アミノ酸配列 QIVYKPV（配列番号 39）を含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 17】

前記第 2 のペプチドが、アミノ酸配列 NIKHVP（配列番号 57）を含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 18】

前記第 3 のペプチドが、アミノ酸配列 PDNEAYE（配列番号 75）を含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

30

【請求項 19】

前記第 3 のペプチドが、アミノ酸配列 DPDNEAY（配列番号 69）を含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 20】

前記第 4 のペプチドが、アミノ酸配列 NIKHVP（配列番号 48）を含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 21】

前記第 4 のペプチドが、アミノ酸配列 QIVYKPV（配列番号 39）を含む、請求項 1 ~ 3 および 5 ~ 12 のいずれかに記載のポリペプチド。

40

【請求項 22】

【化 1 5】

DAEFRHDDRDPNEAYERRQIVYKPVKKC (配列番号 130);
 DAEFRHDDRQIVYKPVRRPDNEAYEKKC (配列番号 131);
 DAEFRHDDRDPNEAYERRNIKHVPGKKC(配列番号 132).
 DAEFRHDDRNIKHVPGRRPDNEAYEKKC (配列番号 133);
 DAEFRHDDRRENLKHQPGRDPNEAYEGGC (配列番号 1059);
 DAEFRHDDRRENLKHQPGRDPNEAYEGGC (配列番号 1061);

10

DAEFRHDDRSKIGSKDNIKHRRDPNEAYEGGC (配列番号 1062); または
 DAEFRHDDRDPNEAYERRSKIGSKDNIKHGGC (配列番号 1063)

のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 2 3】

【化 1 0】

DAEFRHDDRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC
 (配列番号 134);
 DAEFRHDDRDPNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC
 (配列番号 135);
 EFRHDSGRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC
 (配列番号 136); または
 EFRHDSGRRDPNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC
 (配列番号 137)

20

のアミノ酸配列を含む、請求項 2 に記載のポリペプチド。

30

【請求項 2 4】

EFRHDSGRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (配列番号 136) または EFRHDSGRRDPNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC (配列番号 137) であり、前記 N 末端にブロックされたアミンをさらに含む、請求項 2 2 に記載のポリペプチド。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれかに記載のポリペプチドを含む免疫療法組成物であって、前記ポリペプチドが、担体に連結されており、必要に応じて前記担体が、血清アルブミン、免疫グロブリン分子、サイログロブリン、オボアルブミン、破傷風トキソイド (TT)、ジフテリアトキソイド (DT)、ジフテリア毒素の遺伝子改変された交差反応物質 (CRM) 、CRM197、髄膜炎菌外膜タンパク質複合体 (OMP) および H. influenzae タンパク質 D (HiD)、rEPA (Pseudomonas aeruginosa 外毒素 A)、KLH (キーホールリンベットヘモシアニン)、ならびにフラジェリンを含む、免疫療法組成物。

40

【請求項 2 6】

(a) 請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは請求項 2 5 に記載の免疫療法組成物、および (b) 少なくとも 1 種のアジュバントを含み、必要に応じて前記アジュバントが、水酸化アルミニウム、リン酸アルミニウム、硫酸アルミニウム、3 脱-O-アシル化モノホスホリルリポド A (MPL)、QS-21、TQL1055、QS-18、QS-17、QS-7、フロイント完全アジュバント (CFA)、フロイント不完

50

全アジュバント（IFA）、水中油型エマルジョン（スクアレンまたはピーナッツ油など）、CpG、ポリグルタミン酸、ポリリシン、AddaVax（商標）、MF59（登録商標）、およびそれらの組合せからなる群から選択され、さらに必要に応じて前記アジュバントが、リポソーム製剤を含む、医薬製剤。

【請求項 27】

前記組成物が、少なくとも1種の薬学的に許容される希釈剤を含む、請求項 26 に記載の医薬製剤。

【請求項 28】

多重抗原提示システム（MAP）を含み、必要に応じて前記MAPが、Lys系樹状足場、ヘルパーT細胞エпитープ、免疫刺激性親油性部分、細胞透過性ペプチド、ラジカル誘導重合、抗原提示プラットフォームとしての自己組織化ナノ粒子および金ナノ粒子のうちの1つまたは複数を含む、請求項 26 または 27 のいずれかに記載の医薬製剤。

10

【請求項 29】

(a) 配列番号 01 の最初の 10 個または 12 ~ 25 個の N 末端残基由来の 3 ~ 10 アミノ酸残基を含む第 1 のペプチド配列、

(b) 配列番号 02 の残基 244 ~ 400 由来の 3 ~ 13 アミノ酸を含む第 2 のペプチド配列、および

(c) 配列番号 58 の残基 81 ~ 140 由来の 3 ~ 10 アミノ酸を含む第 3 のペプチド配列

を含む免疫療法組成物。

20

【請求項 30】

(a) 配列番号 01 の残基 1 ~ 10 または 12 ~ 25 由来の 3 ~ 10 アミノ酸を含むペプチド、

(b) 配列番号 02 の残基 244 ~ 400 由来の 3 ~ 13 アミノ酸を含むペプチド、および

(c) 配列番号 58 の残基 81 ~ 140 由来の 3 ~ 10 アミノ酸を含むペプチドのうちの一つから選択される第 4 のペプチド配列をさらに含む、請求項 29 に記載の免疫療法組成物。

【請求項 31】

(a) 前記第 1 のペプチド配列が、

30

40

50

【化 1 1 - 1】

DAEFRHDSGY (配列番号 03),

DAEFRHDSG (配列番号 04),

DAEFRHDS (配列番号 05),

DAEFRHD (配列番号 06),

DAEFRH (配列番号 07),

DAEFR (配列番号 08),

DAEF (配列番号 09),

DAE (配列番号 10),

AEFRHDSGY (配列番号 11),

AEFRHDSG (配列番号 12),

AEFRHDS (配列番号 13),

AEFRHD (配列番号 14),

AEFRH (配列番号 15),

AEFR (配列番号 16),

AEF (配列番号 17),

EFRHDSGY (配列番号 18),

EFRHDSG (配列番号 19),

EFRHDS (配列番号 20),

EFRHD (配列番号 21),

EFRH (配列番号 22),

EFR (配列番号 23),

FRHDSGY (配列番号 24),

FRHDSG (配列番号 25),

FRHDS (配列番号 26),

FRHD (配列番号 27),

FRH (配列番号 28),

RHDSGY (配列番号 29),

RHDSG (配列番号 30),

10

20

30

40

50

【化 1 1 - 2】

RHDS (配列番号 31),	
RHD (配列番号 32),	
HDSGY (配列番号 33),	
HDSG (配列番号 34),	
HDS (配列番号 35),	
DSGY (配列番号 36),	
DSG (配列番号 37),	
SGY (配列番号 38),	10
VHHQKLVFFA (配列番号 1002),	
VHHQKLVFF (配列番号 1003),	
VHHQKLVF (配列番号 1004),	
VHHQKLV (配列番号 1005),	
VHHQKL (配列番号 1006),	
HHQKLVFFAE (配列番号 1007),	
HHQKLVFFA (配列番号 1008),	
HHQKLVFF (配列番号 1009),	
HHQKLVF (配列番号 1010),	20
HHQKLV (配列番号 1011),	
HHQKL (配列番号 1012),	
HQKLVFFAED (配列番号 1013),	
HQKLVFFAE (配列番号 1014),	
HQKLVFFA (配列番号 1015),	
HQKLVFF (配列番号 1016),	
HQKLVF (配列番号 1017),	
HQKLV (配列番号 1018),	30
HQKL (配列番号 1019),	
QKLVFFAEDV (配列番号 1020),	
QKLVFFAED (配列番号 1021),	
QKLVFFAE (配列番号 1022),	
QKLVFFA (配列番号 1023),	
QKLVFF (配列番号 1024),	
QKLVF (配列番号 1025),	
QKLV (配列番号 1026),	
QKL (配列番号 1027),	40

【化 1 1 - 3】

KLVFFAEDVG (配列番号 1028),	
KLVFFAEDV (配列番号 1029),	
KLVFFAED (配列番号 1030),	
KLVFFAE (配列番号 1031),	
KLVFFA (配列番号 1032),	
KLVFF (配列番号 1033),	
KLVF (配列番号 1034),	10
KLV (配列番号 1035),	
LVFFAEDVG (配列番号 1036),	
LVFFAEDV (配列番号 1037),	
LVFFAED (配列番号 1038),	
LVFFAE (配列番号 1039),	
LVFFA (配列番号 1040),	
LVFF (配列番号 1041),	
LVF (配列番号 1042),	20
VFFAEDVG (配列番号 1043),	
VFFAEDV (配列番号 1044),	
VFFAED (配列番号 1045),	
VFFAE (配列番号 1046),	
VFFA (配列番号 1047),	
VFF (配列番号 1048),	
FFAEDVG (配列番号 1049),	30
FFAEDV (配列番号 1050),	
FFAED (配列番号 1051),	
FFAE (配列番号 1052),	
FFA (配列番号 1053),	
FAEDVG (配列番号 1054),	
FAEDV (配列番号 1055),	
FAED (配列番号 1056), および	
FAE (配列番号 1057);	40

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
 (b) 前記第 2 のペプチド配列が、

【化 1 2 - 1】

QIVYKPV (配列番号 39),	
QIVYKP (配列番号 40),	

【化 1 2 - 2】

QIVYKSV (配列番号 41),	
EIVYKSV (配列番号 42),	
QIVYKS (配列番号 997),	
EIVYKSP (配列番号 43),	
EIVYKS (配列番号 998),	
EIVYKPV (配列番号 44),	
EIVYKP (配列番号 999),	10
IVYKSPV (配列番号 45),	
IVYK (配列番号 46),	
CNIKHVPG (配列番号 1000),	
CNIKHVP (配列番号 47),	
NIKHVP (配列番号 48),	
HVPGGG (配列番号 49),	
HVPGG (配列番号 50),	20
HKPGGG (配列番号 51),	
HKPGG (配列番号 52),	
KHVPGGG (配列番号 53),	
KHVPGG (配列番号 54),	
HQPGGG (配列番号 55),	
HQPGG (配列番号 56),	
NIKHVPG (配列番号 57), および	
配列番号 146-996;	30

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
(c) 前記第3のペプチド配列が、

【化 1 3 - 1】

VDPDNEAYEM (配列番号 59),	
VDPDNEAYE (配列番号 60),	
VDPDNEAY (配列番号 61),	
VDPDNEA (配列番号 62),	
VDPDNE (配列番号 63),	40
VDPDN (配列番号 64),	
VDPD (配列番号 65),	
VDP (配列番号 66),	
DPDNEAYEM (配列番号 67),	
DPDNEAYE (配列番号 68),	

【化 1 3 - 2】

DPDNEAY (配列番号 69),	
DPDNEA (配列番号 70),	
DPDNE (配列番号 71),	
DPDN (配列番号 72),	
DPD (配列番号 73),	
PDNEAYEM (配列番号 74),	
PDNEAYE (配列番号 75),	
PDNEAY (配列番号 76),	10
PDNEA (配列番号 77),	
PDNE (配列番号 78),	
PDN (配列番号 79),	
DNEAYEM (配列番号 80),	
DNEAYE (配列番号 81),	
DNEAY (配列番号 82),	
DNEA (配列番号 83),	
DNE (配列番号 84),	20
NEAYEM (配列番号 85),	
NEAYE (配列番号 86),	
NEAY (配列番号 87),	
NEA (配列番号 88),	
EAYEM (配列番号 89),	
EAYE (配列番号 90),	
EAY (配列番号 91),	
AYEM (配列番号 92),	
AYE (配列番号 93),	30
YEM (配列番号 94),	
ATGFVKKDQL (配列番号 95),	
ATGFVKKDQ (配列番号 96),	
ATGFVKKD (配列番号 97),	
ATGFVKK (配列番号 98),	
ATGFVK (配列番号 99),	
ATGFV (配列番号 100),	
ATGF (配列番号 101),	
ATG (配列番号 102),	40

【化 1 3 - 3】

TGFVKKDQL (配列番号 103),
 TGFVKKDQ (配列番号 104),
 TGFVKKD (配列番号 105),
 TGFVKK (配列番号 106),
 TGFVK (配列番号 107),
 TGFV (配列番号 108),
 TGF (配列番号 109),
 GFVKKDQL (配列番号 110),
 GFVKKDQ (配列番号 111),
 GFVKKD (配列番号 112),
 GFVKK (配列番号 113),
 GFVK (配列番号 114),
 GFV (配列番号 115),
 FVKKDQL (配列番号 116),
 FVKKDQ (配列番号 117),
 FVKKD (配列番号 118),
 FVKK (配列番号 119),
 FVK (配列番号 120),
 VKKDQL (配列番号 121),
 VKKDQ (配列番号 122),
 VKKD (配列番号 123),
 VKK (配列番号 124),
 KKDQL (配列番号 125),
 KKDQ (配列番号 126),
 KKD (配列番号 127),
 KDQL (配列番号 128), および
 KDQ (配列番号 129)

10

20

30

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、

(d) 前記第 4 のペプチド配列が、存在する場合、配列番号 3 ~ 3 8、1 0 0 2 ~ 1 0 5 7、3 9 ~ 5 7、1 4 2 ~ 1 0 0 0、および 5 9 ~ 1 2 9 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つであり、

前記第 1 のペプチド配列、前記第 2 のペプチド配列、前記第 3 のペプチド配列および存在する場合前記第 4 のペプチド配列のそれぞれが、必要に応じて、C 末端システインを含み得る、請求項 2 9 または請求項 3 0 に記載の免疫療法組成物。

【請求項 3 2】

前記第 1 のペプチド配列、前記第 2 のペプチド配列、前記第 3 のペプチド配列および前記第 4 のペプチド配列のうち少なくとも 1 つが、前記ポリペプチドの C 末端部分または前記ポリペプチドの N 末端部分のいずれかに担体へのリンカーをさらに含む、請求項 2 9 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

50

【請求項 33】

前記リンカーが、GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAGA（配列番号139）、AGAG（配列番号140）およびKGKG（配列番号141）からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、必要に応じて前記担体への前記リンカーが、C末端システイン（C）を含む、請求項32に記載の免疫療法組成物。

【請求項 34】

前記担体が、血清アルブミン、免疫グロブリン分子、サイログロブリン、オボアルブミン、破傷風トキソイド（TT）、ジフテリアトキソイド（DT）、ジフテリア毒素の遺伝子改変された交差反応物質（CRM）、CRM197、髄膜炎菌外膜タンパク質複合体（OMPc）およびH. influenzaeタンパク質D（HiD）、rEPA（Pseudomonas aeruginosa外毒素A）、KLH（キーホールリンペットヘモシアニン）、ならびにフラジェリンを含む、請求項32～33のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

10

【請求項 35】

少なくとも1種の薬学的に許容される希釈剤をさらに含む、請求項32～34のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

【請求項 36】

多重抗原提示システム（MAP）をさらに含み、必要に応じて前記MAPが、Lys系樹状足場、ヘルパーT細胞エピートプ、免疫刺激性親油性部分、細胞透過性ペプチド、ラジカル誘導重合、抗原提示プラットフォームとしての自己組織化ナノ粒子および金ナノ粒子のうちの1つまたは複数を含む、請求項25～35のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

20

【請求項 37】

請求項29～36のいずれかに記載の免疫療法組成物、および少なくとも1種のアジュバントを含み、必要に応じて前記アジュバントが、水酸化アルミニウム、リン酸アルミニウム、硫酸アルミニウム、3脱-O-アシル化モノホスホリルリピドA（MPL）、QS-21、TQL1055、QS-18、QS-17、QS-7、フロイント完全アジュバント（CFA）、フロイント不完全アジュバント（IFA）、水中油型エマルジョン（スクアレンまたはピーナツ油など）、CpG、ポリグルタミン酸、ポリリシン、Adda Vax（商標）、MF59（登録商標）、およびそれらの組合せからなる群から選択される、医薬製剤。

30

【請求項 38】

請求項25および29～36に記載の免疫療法組成物の請求項1～24のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードする核酸配列を含む核酸。

【請求項 39】

請求項38に記載の核酸、および少なくとも1種のアジュバントを含む核酸免疫療法組成物。

【請求項 40】

対象におけるアルツハイマー病を処置するまたはその予防をもたらすための、請求項25および29～36のいずれかに記載の免疫療法組成物または請求項26～28および37のいずれかに記載の医薬製剤。

40

【請求項 41】

アルツハイマー病を有するか、またはそれを発生するリスクがある対象におけるA β 、 τ およびアルファ-シヌクレインのうちの少なくとも1つの凝集を阻害または低減するための、請求項25および29～36のいずれかに記載の免疫療法組成物または請求項26～28および37のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 42】

対象におけるアルツハイマー病を処置するまたはその予防をもたらすための、請求項39に記載の核酸免疫療法組成物。

【請求項 43】

50

アルツハイマー病を有するか、またはそれを発生するリスクがある対象における A 、
 タウおよびアルファ - シヌクレインのうち少なくとも 1 つの凝集を阻害または低減する
 ための、請求項 3 9 に記載の核酸免疫療法組成物。

【請求項 4 4】

動物において、A 、 タウおよび / またはアルファ - シヌクレインに特異的に結合する
 抗体を含む免疫応答を誘導するための、請求項 1 ~ 2 4 に記載のポリペプチドを含む組成
 物、請求項 2 5 および 2 9 ~ 3 6 に記載の免疫療法組成物、請求項 2 6 ~ 2 8 および 3 7
 に記載の医薬製剤、または請求項 3 9 に記載の核酸免疫療法組成物。

【請求項 4 5】

前記免疫応答が、A に特異的に結合する抗体、タウに特異的に結合する抗体、および 10
 アルファ - シヌクレインに特異的に結合する抗体を含む、請求項 4 4 に記載の組成物また
 は製剤。

【請求項 4 6】

前記免疫応答を前記誘導することが、A の N 末端領域、タウの微小管領域および / ま
 たはアルファ - シヌクレインの C 末端領域に特異的に結合する抗体を含む、請求項 4 4 ~
 4 5 のいずれかに記載の組成物または製剤。

【請求項 4 7】

請求項 2 5 および 2 9 ~ 3 6 のいずれかに記載の免疫療法組成物を含む免疫キットであ
 って、必要に応じて前記キットがアジュバントをさらに含み、さらに必要に応じて前記免
 疫療法組成物が、第 1 の容器中にあり、前記アジュバントが、第 2 の容器中にある、キッ 20
 ト。

【請求項 4 8】

請求項 3 9 に記載の核酸免疫療法組成物を含むキットであって、必要に応じて前記キッ
 トがアジュバントをさらに含み、さらに必要に応じて前記核酸が、第 1 の容器中にあり、
 前記アジュバントが、第 2 の容器中にある、キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 3】

またさらに、本開示は、本開示の核酸免疫療法組成物を含み、アジュバントを含んでい
 てもよいキットを対象とする。核酸は、第 1 の容器中にあってもよく、アジュバントは、
 第 2 の容器中にあってもよい。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

(a) 配列番号 0 1 の残基 1 ~ 1 0 または 1 2 ~ 2 5 由来の 3 ~ 1 0 アミノ酸を含む第
 1 のペプチド、

(b) 配列番号 0 2 の残基 2 4 4 ~ 4 0 0 由来の 3 ~ 1 3 アミノ酸を含む第 2 のペプチ
 ド、および 40

(c) 配列番号 5 8 の残基 8 1 ~ 1 4 0 由来の 3 ~ 1 0 アミノ酸を含む第 3 のペプチド
 を含むポリペプチドであって、

前記第 1 のペプチド、第 2 のペプチドおよび第 3 のペプチドは、前記ポリペプチドにお
 いて任意の順序に配置されている、ポリペプチド。

(項目 2)

(a) 配列番号 0 1 の残基 1 ~ 1 0 または 1 2 ~ 2 5 由来の 3 ~ 1 0 アミノ酸を含むペ
 プチド、

(b) 配列番号 0 2 の残基 2 4 4 ~ 4 0 0 由来の 3 ~ 1 3 アミノ酸を含むペプチド、お
 よび

(c) 配列番号 5 8 の残基 8 1 ~ 1 4 0 由来の 3 ~ 1 0 アミノ酸を含むペプチド 50

のうちの1つから選択される第4のペプチドをさらに含み、

前記第1のペプチド、第2のペプチド、第3のペプチドおよび第4のペプチドは、前記ポリペプチドにおいて任意の順序に配置されている、項目1に記載のポリペプチド。

(項目3)

前記第2のペプチドが、タウの微小管結合領域(MTBR)(配列番号02の残基244~372)由来である、項目1または項目2に記載のポリペプチド。

(項目4)

(a)前記第1のペプチドが、

【化6-1】

DAEFRHDSGY (配列番号 03),

DAEFRHDSG (配列番号 04),

DAEFRHDS (配列番号 05),

DAEFRHD (配列番号 06),

10

20

30

40

50

【化 6 - 2】

DAEFRH (配列番号 07),	
DAEFR (配列番号 08),	
DAEF (配列番号 09),	
DAE (配列番号 10),	
AEFRHDSGY (配列番号 11),	
AEFRHDSG (配列番号 12),	
AEFRHDS (配列番号 13),	
AEFRHD (配列番号 14),	10
AEFRH (配列番号 15),	
AEFR (配列番号 16),	
AEF (配列番号 17),	
EFRHDSGY (配列番号 18),	
EFRHDSG (配列番号 19),	
EFRHDS (配列番号 20),	
EFRHD (配列番号 21),	
EFRH (配列番号 22),	
EFR (配列番号 23),	20
FRHDSGY (配列番号 24),	
FRHDSG (配列番号 25),	
FRHDS (配列番号 26),	
FRHD (配列番号 27),	
FRH (配列番号 28),	
RHDSGY (配列番号 29),	
RHDSG (配列番号 30),	
RHDS (配列番号 31),	30
RHD (配列番号 32),	
HDSGY (配列番号 33),	
HDSG (配列番号 34),	
HDS (配列番号 35),	
DSGY (配列番号 36),	
DSG (配列番号 37),	
SGY (配列番号 38),	
VHHQKLVFFA (配列番号 1002),	
VHHQKLVFF (配列番号 1003),	40

【化 6 - 3】

VHHQKLVF (配列番号 1004),	
VHHQKLV (配列番号 1005),	
VHHQKL (配列番号 1006),	
HHQKLVFFAE (配列番号 1007),	
HHQKLVFFA (配列番号 1008),	
HHQKLVFF (配列番号 1009),	
HHQKLVF (配列番号 1010),	
HHQKLV (配列番号 1011),	10
HHQKL (配列番号 1012),	
HQKLVFFAED (配列番号 1013),	
HQKLVFFAE (配列番号 1014),	
HQKLVFFA (配列番号 1015),	
HQKLVFF (配列番号 1016),	
HQKLVF (配列番号 1017),	
HQKLV (配列番号 1018),	
HQKL (配列番号 1019),	20
QKLVFFAEDV (配列番号 1020),	
QKLVFFAED (配列番号 1021),	
QKLVFFAE (配列番号 1022),	
QKLVFFA (配列番号 1023),	
QKLVFF (配列番号 1024),	
QKLVF (配列番号 1025),	
QKLV (配列番号 1026),	
QKL (配列番号 1027),	
KLVFFAEDVG (配列番号 1028),	30
KLVFFAEDV (配列番号 1029),	
KLVFFAED (配列番号 1030),	
KLVFFAE (配列番号 1031),	
KLVFFA (配列番号 1032),	
KLVFF (配列番号 1033),	
KLVF (配列番号 1034),	
KLV (配列番号 1035),	
LVFFAEDVG (配列番号 1036),	
LVFFAEDV (配列番号 1037),	40

【化 6 - 4】

LVFFAED (配列番号 1038),
 LVFFAE (配列番号 1039),
 LVFFA (配列番号 1040),
 LVFF (配列番号 1041),
 LVF (配列番号 1042),
 VFFAEDVG (配列番号 1043),
 VFFAEDV (配列番号 1044),
 VFFAED (配列番号 1045),
 VFFAE (配列番号 1046),
 VFFA (配列番号 1047),
 VFF (配列番号 1048),
 FFAEDVG (配列番号 1049),
 FFAEDV (配列番号 1050),
 FFAED (配列番号 1051),
 FFAE (配列番号 1052),
 FFA (配列番号 1053),
 FAEDVG (配列番号 1054),
 FAEDV (配列番号 1055),
 FAED (配列番号 1056), および
 FAE (配列番号 1057);

10

20

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
(b) 前記第 2 のペプチドが、

30

【化 7 - 1】

QIVYKPV (配列番号 39),
 QIVYKP (配列番号 40),
 QIVYKSV (配列番号 41),
 EIVYKSV (配列番号 42),
 QIVYKS (配列番号 997),
 EIVYKSP (配列番号 43),
 EIVYKS (配列番号 998),
 EIVYKPV (配列番号 44),
 EIVYKP (配列番号 999),
 IVYKSPV (配列番号 45),
 IVYK (配列番号 46),
 CNIKHVPG (配列番号 1000),

40

50

【化 7 - 2】

CNIKHVP (配列番号 47),
 NIKHVP (配列番号 48),
 HVPGGG (配列番号 49),
 HVPGG (配列番号 50),
 HKPGGG (配列番号 51),
 HKPGG (配列番号 52),
 KHVPGGG (配列番号 53),
 KHVPGG (配列番号 54),
 HQPGGG (配列番号 55),
 HQPGG (配列番号 56),
 NIKHVPG (配列番号 57), および
 配列番号 146-996;

10

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
(c) 前記第 3 のペプチドが、

20

【化 8 - 1】

VDPDNEAYEM (配列番号 59),
 VDPDNEAYE (配列番号 60),
 VDPDNEAY (配列番号 61),
 VDPDNEA (配列番号 62),
 VDPDNE (配列番号 63),
 VDPDN (配列番号 64),
 VDPD (配列番号 65),
 VDP (配列番号 66),
 DPDNEAYEM (配列番号 67),
 DPDNEAYE (配列番号 68),
 DPDNEAY (配列番号 69),
 DPDNEA (配列番号 70),
 DPDNE (配列番号 71),
 DPDN (配列番号 72),
 DPD (配列番号 73),
 PDNEAYEM (配列番号 74),
 PDNEAYE (配列番号 75),
 PDNEAY (配列番号 76),
 PDNEA (配列番号 77),
 PDNE (配列番号 78),

30

40

50

【化 8 - 2】

PDN (配列番号 79),	
DNEAYEM (配列番号 80),	
DNEAYE (配列番号 81),	
DNEAY (配列番号 82),	
DNEA (配列番号 83),	
DNE (配列番号 84),	
NEAYEM (配列番号 85),	10
NEAYE (配列番号 86),	
NEAY (配列番号 87),	
NEA (配列番号 88),	
EAYEM (配列番号 89),	
EAYE (配列番号 90),	
EAY (配列番号 91),	
AYEM (配列番号 92),	
AYE (配列番号 93),	
YEM (配列番号 94),	20
ATGFVKKDQL (配列番号 95),	
ATGFVKKDQ (配列番号 96),	
ATGFVKKD (配列番号 97),	
ATGFVKK (配列番号 98),	
ATGFVK (配列番号 99),	
ATGFV (配列番号 100),	
ATGF (配列番号 101),	
ATG (配列番号 102),	
TGFVKKDQL (配列番号 103),	30
TGFVKKDQ (配列番号 104),	
TGFVKKD (配列番号 105),	
TGFVKK (配列番号 106),	
TGFVK (配列番号 107),	
TGFV (配列番号 108),	
TGF (配列番号 109),	
GFVKKDQL (配列番号 110),	
GFVKKDQ (配列番号 111),	40
GFVKKD (配列番号 112),	

【化 8 - 3】

GFVKK (配列番号 113),

GFVK (配列番号 114),

GFV(配列番号 115),

FVKKDQL (配列番号 116),

FVKKDQ(配列番号 117),

FVKKD (配列番号 118),

FVKK (配列番号 119),

FVK (配列番号 120),

VKKDQL (配列番号 121),

VKKDQ (配列番号 122),

VKKD (配列番号 123),

VKK (配列番号 124),

KKDQL (配列番号 125),

KKDQ (配列番号 126),

KKD (配列番号 127),

KDQL (配列番号 128), および

KDQ (配列番号 129);

10

20

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、

(d) 前記第 4 のペプチドが、存在する場合、配列番号 3 ~ 3 8、1 0 0 2 ~ 1 0 5 7、3 9 ~ 5 7、1 4 2 ~ 1 0 0 0、および 5 9 ~ 1 2 9 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つである、

項目 1 ~ 3 のいずれかに記載のポリペプチド。

30

(項目 5)

前記第 1 のペプチド、前記第 2 のペプチドおよび前記第 3 のペプチド、および存在する場合は、前記第 4 のペプチドのうちの 2 つまたはそれよりも多くがそれぞれ、切断可能リンカーによって連結されている、項目 1 ~ 4 のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目 6)

前記切断可能リンカーのそれぞれが、アミノ酸配列を含む、項目 5 に記載のポリペプチド。

(項目 7)

それぞれの切断可能リンカーの前記アミノ酸配列が、アルギニン - アルギニン (A r g - A r g)、アルギニン - バリン - アルギニン - アルギニン (A r g - V a l - A r g - A r g ; 配列番号 1 3 8)、バリン - シトルリン (V a l - C i t)、バリン - アルギニン (V a l - A r g)、バリン - リシン (V a l - L y s)、バリン - アラニン (V a l - A l a)、フェニルアラニン - リシン (P h e - L y s)、グリシン - アラニン - グリシン - アラニン (G l y - A l a - G l y - A l a ; 配列番号 1 3 9)、アラニン - グリシン - アラニン - グリシン (A l a - G l y - A l a - G l y ; 配列番号 1 4 0) および リシン - グリシン - リシン - グリシン (L y s - G l y - L y s - G l y ; 配列番号 1 4 1) からなる群から独立して選択される、項目 6 に記載のポリペプチド。

40

(項目 8)

前記ポリペプチドの C 末端部分または前記ポリペプチドの N 末端部分のいずれかに担体へのリンカーをさらに含む、項目 1 ~ 7 のいずれかに記載のポリペプチド。

50

(項目9)

担体への前記リンカーが、GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAGA(配列番号139)、AGAG(配列番号140)およびKGKG(配列番号141)からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目8に記載のポリペプチド。

(項目10)

前記ポリペプチド、または存在する場合前記担体へのリンカーが、C末端システイン(C)をさらに含む、項目1~9のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目11)

前記N末端にブロックされたアミンをさらに含む、項目1~10のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目12)

前記第1のペプチド、第2のペプチド、第3のペプチドまたは第4のペプチドのいずれかが、5~10アミノ酸を含む、項目2~11のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目13)

前記第1のペプチドが、DAEFRHD(配列番号06)である、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目14)

前記第1のペプチドが、EFRHDSG(配列番号19)である、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目15)

前記第2のペプチドが、アミノ酸配列QIVYKPV(配列番号39)を含む、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目16)

前記第2のペプチドが、アミノ酸配列NIKHVPG(配列番号57)を含む、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目17)

前記第3のペプチドが、アミノ酸配列PDNEAYE(配列番号75)を含む、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目18)

前記第3のペプチドが、アミノ酸配列DPDNEAY(配列番号69)を含む、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目19)

前記第4のペプチドが、アミノ酸配列NIKHVP(配列番号48)を含む、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目20)

前記第4のペプチドが、アミノ酸配列QIVYKPV(配列番号39)を含む、項目1~12のいずれかに記載のポリペプチド。

(項目21)

10

20

30

40

50

【化 9】

DAEFRHRRPDNEAYERRQIVYKPVKCC (配列番号 130);
 DAEFRHRRQIVYKPVRRPDNEAYEKCC (配列番号 131);
 DAEFRHRRPDNEAYERRNIKHVPGKCC(配列番号 132).
 DAEFRHRRNIKHVPGRRPDNEAYEKCC (配列番号 133);
 DAEFRHRRDPDNEAYERRENKHKQPGGGC (配列番号 1058);
 DAEFRHRRRENKHKQPGRRPDNEAYEGGC (配列番号 1059);
 DAEFRHRRPDNEAYERRENKHKQPGGGC (配列番号 1060);
 DAEFRHRRRENKHKQPGRRPDNEAYEGGC (配列番号 1061);
 DAEFRHRRSKIGSKDNIKHRRPDNEAYEGGC (配列番号 1062); または
 DAEFRHRRDPDNEAYERRSKIGSKDNIKHGGC (配列番号 1063)

10

のアミノ酸配列を含む、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 2 2)

【化 1 0】

DAEFRHRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC
 (配列番号 134);
 DAEFRHRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC
 (配列番号 135);
 EFRHDSGRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC
 (配列番号 136); または
 EFRHDSGRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC
 (配列番号 137)

20

のアミノ酸配列を含む、項目 2 に記載のポリペプチド。

30

(項目 2 3)

E F R H D S G R R Q I V Y K P V R R P D N E A Y E R R N I K H V P G G C (配列番号 1 3 6) であり、前記 N 末端にブロックされたアミンをさらに含む、項目 2 2 に記載のポリペプチド。

(項目 2 4)

E F R H D S G R R D P D N E A Y R R N I K H V P G R R Q I V Y K P V G G C (配列番号 1 3 7) であり、前記 N 末端にブロックされたアミンをさらに含む、項目 2 2 に記載のポリペプチド。

(項目 2 5)

項目 1 ~ 2 4 のいずれかに記載のポリペプチドを含む免疫療法組成物であって、前記ポリペプチドが、担体に連結されている、免疫療法組成物。

40

(項目 2 6)

前記担体が、血清アルブミン、免疫グロブリン分子、サイログロブリン、オボアルブミン、破傷風トキソイド (T T)、ジフテリアトキソイド (D T)、ジフテリア毒素の遺伝子改変された交差反応物質 (C R M)、C R M 1 9 7、髄膜炎菌外膜タンパク質複合体 (O M P C) および H . i n f l u e n z a e タンパク質 D (H i D)、r E P A (P s e u d o m o n a s a e r u g i n o s a 外毒素 A)、K L H (キーホールリンペットヘモシアニン)、ならびにフラジェリンを含む、項目 2 5 に記載の免疫療法組成物。

(項目 2 7)

前記担体が、C R M 1 9 7 である、項目 2 6 に記載の免疫療法組成物。

50

(項目 28)前記担体が、ジフテリアトキソイドである、項目 26 に記載の免疫療法組成物。(項目 29)(a) 項目 1 ~ 24 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは項目 25 ~ 28 のいずれかに記載の免疫療法組成物、および (b) 少なくとも 1 種のアジュバントを含む医薬製剤。(項目 30)前記アジュバントが、水酸化アルミニウム、リン酸アルミニウム、硫酸アルミニウム、3 脱 - O - アシル化モノホスホリルリピド A (MPL)、QS - 21、TQL1055、QS - 18、QS - 17、QS - 7、フロイント完全アジュバント (CFA)、フロイント不完全アジュバント (IFA)、水中油型エマルジョン (スクアレンまたはピーナツ油など)、CpG、ポリグルタミン酸、ポリリシン、AddaVax (商標)、MF59 (登録商標)、およびそれらの組合せからなる群から選択される、項目 29 に記載の医薬製剤。

10

(項目 31)前記アジュバントが、QS - 21 または TQL1055 である、項目 30 に記載の医薬製剤。(項目 32)前記アジュバントが、MPL である、項目 30 に記載の医薬製剤。(項目 33)前記アジュバントが、MPL および QS - 21 の組合せまたは MPL および TQL1055 の組合せである、項目 30 に記載の医薬製剤。

20

(項目 34)前記アジュバントが、リポソーム製剤を含む、項目 29 ~ 33 のいずれかに記載の医薬製剤。(項目 35)前記組成物が、少なくとも 1 種の薬学的に許容される希釈剤を含む、項目 29 ~ 34 のいずれかに記載の医薬製剤。(項目 36)多重抗原提示システム (MAP) を含む、項目 29 ~ 35 のいずれかに記載の医薬製剤。

30

(項目 37)前記 MAP が、Lys 系樹状足場、ヘルパー T 細胞エピトープ、免疫刺激性親油性部分、細胞透過性ペプチド、ラジカル誘導重合、抗原提示プラットフォームとしての自己組織化ナノ粒子および金ナノ粒子のうちの 1 つまたは複数を含む、項目 36 に記載の医薬製剤。(項目 38)(a) 配列番号 01 の最初の 10 個または 12 ~ 25 個の N 末端残基由来の 3 ~ 10 アミノ酸残基を含む第 1 のペプチド配列、(b) 配列番号 02 の残基 244 ~ 400 由来の 3 ~ 13 アミノ酸を含む第 2 のペプチド配列、および

40

(c) 配列番号 58 の残基 81 ~ 140 由来の 3 ~ 10 アミノ酸を含む第 3 のペプチド配列を含む免疫療法組成物。(項目 39)(a) 配列番号 01 の残基 1 ~ 10 または 12 ~ 25 由来の 3 ~ 10 アミノ酸を含むペプチド、(b) 配列番号 02 の残基 244 ~ 400 由来の 3 ~ 13 アミノ酸を含むペプチド、および(c) 配列番号 58 の残基 81 ~ 140 由来の 3 ~ 10 アミノ酸を含むペプチドのうちの一つから選択される第 4 のペプチド配列をさらに含む、項目 38 に記載のポリペ

50

プチド。

(項目 4 0)

(a) 前記第 1 のペプチド配列が、

【化 1 1 - 1】

DAEFRHDSGY (配列番号 03),

DAEFRHDSG (配列番号 04),

DAEFRHDS (配列番号 05),

DAEFRHD (配列番号 06),

DAEFRH (配列番号 07),

DAEFR (配列番号 08),

DAEF (配列番号 09),

DAE (配列番号 10),

AEFRHDSGY (配列番号 11),

AEFRHDSG (配列番号 12),

AEFRHDS (配列番号 13),

AEFRHD (配列番号 14),

AEFRH (配列番号 15),

AEFR (配列番号 16),

AEF (配列番号 17),

EFRHDSGY (配列番号 18),

EFRHDSG (配列番号 19),

EFRHDS (配列番号 20),

EFRHD (配列番号 21),

EFRH (配列番号 22),

EFR (配列番号 23),

FRHDSGY (配列番号 24),

FRHDSG (配列番号 25),

FRHDS (配列番号 26),

FRHD (配列番号 27),

FRH (配列番号 28),

RHDSGY (配列番号 29),

RHDSG (配列番号 30),

10

20

30

40

50

【化 1 1 - 2】

RHDS (配列番号 31),	
RHD (配列番号 32),	
HDSGY (配列番号 33),	
HDSG (配列番号 34),	
HDS (配列番号 35),	
DSGY (配列番号 36),	
DSG (配列番号 37),	
SGY (配列番号 38),	10
VHHQKLVFFA (配列番号 1002),	
VHHQKLVFF (配列番号 1003),	
VHHQKLVF (配列番号 1004),	
VHHQKLV (配列番号 1005),	
VHHQKL (配列番号 1006),	
HHQKLVFFAE (配列番号 1007),	
HHQKLVFFA (配列番号 1008),	
HHQKLVFF (配列番号 1009),	
HHQKLVF (配列番号 1010),	20
HHQKLV (配列番号 1011),	
HHQKL (配列番号 1012),	
HQKLVFFAED (配列番号 1013),	
HQKLVFFAE (配列番号 1014),	
HQKLVFFA (配列番号 1015),	
HQKLVFF (配列番号 1016),	
HQKLVF (配列番号 1017),	
HQKLV (配列番号 1018),	30
HQKL (配列番号 1019),	
QKLVFFAEDV (配列番号 1020),	
QKLVFFAED (配列番号 1021),	
QKLVFFAE (配列番号 1022),	
QKLVFFA (配列番号 1023),	
QKLVFF (配列番号 1024),	
QKLVF (配列番号 1025),	
QKLV (配列番号 1026),	
QKL (配列番号 1027),	40

【化 1 1 - 3】

KLVFFAEDVG (配列番号 1028),	
KLVFFAEDV (配列番号 1029),	
KLVFFAED (配列番号 1030),	
KLVFFAE (配列番号 1031),	
KLVFFA (配列番号 1032),	
KLVFF (配列番号 1033),	
KLVF (配列番号 1034),	10
KLV (配列番号 1035),	
LVFFAEDVG (配列番号 1036),	
LVFFAEDV (配列番号 1037),	
LVFFAED (配列番号 1038),	
LVFFAE (配列番号 1039),	
LVFFA (配列番号 1040),	
LVFF (配列番号 1041),	
LVF (配列番号 1042),	20
VFFAEDVG (配列番号 1043),	
VFFAEDV (配列番号 1044),	
VFFAED (配列番号 1045),	
VFFAE (配列番号 1046),	
VFFA (配列番号 1047),	
VFF (配列番号 1048),	
FFAEDVG (配列番号 1049),	30
FFAEDV (配列番号 1050),	
FFAED (配列番号 1051),	
FFAE (配列番号 1052),	
FFA (配列番号 1053),	
FAEDVG (配列番号 1054),	
FAEDV (配列番号 1055),	
FAED (配列番号 1056),および	
FAE (配列番号 1057);	40

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
(b) 前記第 2 のペプチド配列が、

【化 1 2 - 1】

QIVYKPV (配列番号 39),	
QIVYKP (配列番号 40),	

【化 1 2 - 2】

QIVYKSV (配列番号 41),	
EIVYKSV (配列番号 42),	
QIVYKS (配列番号 997),	
EIVYKSP (配列番号 43),	
EIVYKS (配列番号 998),	
EIVYKPV (配列番号 44),	
EIVYKP (配列番号 999),	10
IVYKSPV (配列番号 45),	
IVYK (配列番号 46),	
CNIKHVPG (配列番号 1000),	
CNIKHVP (配列番号 47),	
NIKHVP (配列番号 48),	
HVPGGG (配列番号 49),	
HVPGG (配列番号 50),	20
HKPGGG (配列番号 51),	
HKPGG (配列番号 52),	
KHVPGGG (配列番号 53),	
KHVPGG (配列番号 54),	
HQPGGG (配列番号 55),	
HQPGG (配列番号 56),	
NIKHVPG (配列番号 57), および	
配列番号 146-996;	30

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、
(c) 前記第3のペプチド配列が、

【化 1 3 - 1】

VDPDNEAYEM (配列番号 59),	
VDPDNEAYE (配列番号 60),	
VDPDNEAY (配列番号 61),	
VDPDNEA (配列番号 62),	
VDPDNE (配列番号 63),	40
VDPDN (配列番号 64),	
VDPD (配列番号 65),	
VDP (配列番号 66),	
DPDNEAYEM (配列番号 67),	
DPDNEAYE (配列番号 68),	

【化 1 3 - 2】

DPDNEAY (配列番号 69),	
DPDNEA (配列番号 70),	
DPDNE (配列番号 71),	
DPDN (配列番号 72),	
DPD (配列番号 73),	
PDNEAYEM (配列番号 74),	
PDNEAYE (配列番号 75),	
PDNEAY (配列番号 76),	10
PDNEA (配列番号 77),	
PDNE (配列番号 78),	
PDN (配列番号 79),	
DNEAYEM (配列番号 80),	
DNEAYE (配列番号 81),	
DNEAY (配列番号 82),	
DNEA (配列番号 83),	
DNE (配列番号 84),	20
NEAYEM (配列番号 85),	
NEAYE (配列番号 86),	
NEAY (配列番号 87),	
NEA (配列番号 88),	
EAYEM (配列番号 89),	
EAYE (配列番号 90),	
EAY (配列番号 91),	
AYEM (配列番号 92),	
AYE (配列番号 93),	30
YEM (配列番号 94),	
ATGFVKKDQL (配列番号 95),	
ATGFVKKDQ (配列番号 96),	
ATGFVKKD (配列番号 97),	
ATGFVKK (配列番号 98),	
ATGFVK (配列番号 99),	
ATGFV (配列番号 100),	
ATGF (配列番号 101),	
ATG (配列番号 102),	40

【化 1 3 - 3】

TGFVKKDQL (配列番号 103),
 TGFVKKDQ (配列番号 104),
 TGFVKKD (配列番号 105),
 TGFVKK (配列番号 106),
 TGFVK (配列番号 107),
 TGFV (配列番号 108),
 TGF (配列番号 109),
 GFVKKDQL (配列番号 110),
 GFVKKDQ (配列番号 111),
 GFVKKD (配列番号 112),
 GFVKK (配列番号 113),
 GFVK (配列番号 114),
 GFV (配列番号 115),
 FVKKDQL (配列番号 116),
 FVKKDQ (配列番号 117),
 FVKKD (配列番号 118),
 FVKK (配列番号 119),
 FVK (配列番号 120),
 VKKDQL (配列番号 121),
 VKKDQ (配列番号 122),
 VKKD (配列番号 123),
 VKK (配列番号 124),
 KKDQL (配列番号 125),
 KKDQ (配列番号 126),
 KKD (配列番号 127),
 KDQL (配列番号 128), および
 KDQ (配列番号 129)

10

20

30

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、

(d) 前記第 4 のペプチド配列が、存在する場合、配列番号 3 ~ 3 8、1 0 0 2 ~ 1 0 5 7、3 9 ~ 5 7、1 4 2 ~ 1 0 0 0、および 5 9 ~ 1 2 9 のアミノ酸配列のうちのいずれか 1 つであり、

40

前記第 1 のペプチド配列、前記第 2 のペプチド配列、前記第 3 のペプチド配列および存在する場合前記第 4 のペプチド配列のそれぞれが、必要に応じて、C 末端システインを含み得る、項目 3 8 または項目 3 9 に記載の免疫療法組成物。

(項目 4 1)

前記第 1 のペプチド配列、前記第 2 のペプチド配列、前記第 3 のペプチド配列および前記第 4 のペプチド配列のうちの少なくとも 1 つが、前記ポリペプチドの C 末端部分または前記ポリペプチドの N 末端部分のいずれかに担体へのリンカーをさらに含む、項目 3 8 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

50

(項目 4 2)

前記リンカーが、GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAG A (配列番号139)、AGAG (配列番号140) およびKGKG (配列番号141) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目41に記載の免疫療法組成物。

(項目 4 3)

前記担体への前記リンカーが、必要に応じて、C末端システイン(C)を含み得る、項目42に記載の免疫療法組成物。

(項目 4 4)

前記担体が、血清アルブミン、免疫グロブリン分子、サイログロブリン、オボアルブミン、破傷風トキソイド(TT)、ジフテリアトキソイド(DT)、ジフテリア毒素の遺伝子改変された交差反応物質(CRM)、CRM197、髄膜炎菌外膜タンパク質複合体(OMPc) およびH. influenzaeタンパク質D(HiD)、rEPA(Pseudomonas aeruginosa外毒素A)、KLH(キーホールリンペットヘモシアニン)、ならびにフラジェリンを含む、項目42~43のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

10

(項目 4 5)

前記担体が、CRM197である、項目54に記載の免疫療法組成物。

(項目 4 6)

前記担体が、ジフテリアトキソイドである、項目54に記載の免疫療法組成物。

(項目 4 7)

少なくとも1種の薬学的に許容される希釈剤をさらに含む、項目38~46のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

20

(項目 4 8)

多重抗原提示システム(MAP)をさらに含む、項目38~47のいずれか一項に記載の免疫療法組成物。

(項目 4 9)

前記MAPが、Lys系樹状足場、ヘルパーT細胞エピトープ、免疫刺激性親油性部分、細胞透過性ペプチド、ラジカル誘導重合、抗原提示プラットフォームとしての自己組織化ナノ粒子および金ナノ粒子のうちの1つまたは複数を含む、項目48に記載の免疫療法組成物。

30

(項目 5 0)

項目38~49のいずれかに記載の免疫療法組成物、および少なくとも1種のアジュバントを含む医薬組成物。

(項目 5 1)

前記アジュバントが、水酸化アルミニウム、リン酸アルミニウム、硫酸アルミニウム、3脱-O-アシル化モノホスホリルリピドA(MPL)、QS-21、TQL1055、QS-18、QS-17、QS-7、フロイント完全アジュバント(CFA)、フロイント不完全アジュバント(IFA)、水中油型エマルジョン(スクアレンまたはピーナッツ油など)、CpG、ポリグルタミン酸、ポリリシン、AddaVax(商標)、MF59(登録商標)、およびそれらの組合せからなる群から選択される、項目50に記載の医薬組成物。

40

(項目 5 2)

前記アジュバントが、QS-21またはTQL1055である、項目51に記載の医薬組成物。

(項目 5 3)

前記アジュバントが、MPLである、項目51に記載の医薬組成物。

(項目 5 4)

前記アジュバントが、MPLおよびQS-21の組合せまたはMPLおよびTQL1055の組合せである、項目51に記載の医薬組成物。

(項目 5 5)

50

項目 3 8 ~ 5 5 に記載の免疫療法組成物の項目 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードする核酸配列を含む核酸。

(項目 5 6)

項目 5 5 に記載の核酸、および少なくとも 1 種のアジュバントを含む核酸免疫療法組成物。

(項目 5 7)

対象におけるアルツハイマー病を処置するまたはその予防をもたらす方法であって、項目 2 5 ~ 2 8 および 3 8 ~ 4 9 のいずれかに記載の免疫療法組成物または項目 3 1 ~ 3 7 および 5 0 ~ 5 4 のいずれかに記載の医薬製剤を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目 5 8)

アルツハイマー病を有するか、またはそれを発生するリスクがある対象における A 、
タウおよびアルファ - シヌクレインのうちの少なくとも 1 つの凝集を阻害または低減する
方法であって、項目 2 5 ~ 2 8 および 3 8 ~ 4 9 のいずれかに記載の免疫療法組成物または
項目 3 1 ~ 3 7 および 5 0 ~ 5 4 のいずれかに記載の医薬製剤を前記対象に投与するこ
とを含む、方法。

(項目 5 9)

対象におけるアルツハイマー病を処置するまたはその予防をもたらす方法であって、項
目 5 6 に記載の核酸免疫療法組成物を前記対象に投与することを含む、方法。

(項目 6 0)

アルツハイマー病を有するか、またはそれを発生するリスクがある対象における A 、
タウおよびアルファ - シヌクレインのうちの少なくとも 1 つの凝集を阻害または低減する
方法であって、項目 5 6 に記載の核酸免疫療法組成物を前記対象に投与することを含む、
方法。

(項目 6 1)

前記投与することを、少なくとも 2 回、少なくとも 3 回、少なくとも 4 回、少なくとも
5 回または少なくとも 6 回繰り返すことをさらに含む、項目 5 7 ~ 6 0 のいずれかに記載
の方法。

(項目 6 2)

約 2 1 日 ~ 約 2 8 日の間隔で前記投与することを繰り返すことをさらに含む、項目 6 1
に記載の方法。

(項目 6 3)

動物における免疫応答を誘導する方法であって、A 、 タウおよび / またはアルファ -
シヌクレインに特異的に結合する抗体を含む免疫応答を生成するのに有効なレジメンで、
項目 1 ~ 2 1 に記載のポリペプチド、項目 2 5 ~ 2 8 および 3 8 ~ 4 9 に記載の免疫療法
組成物、項目 2 5 ~ 3 7 および 5 0 ~ 5 4 に記載の医薬製剤、または項目 6 2 に記載の核
酸免疫療法組成物のうちのいずれか 1 つを前記動物に投与することを含む、方法。

(項目 6 4)

前記免疫応答が、A に特異的に結合する抗体、タウに特異的に結合する抗体、および
アルファ - シヌクレインに特異的に結合する抗体を含む、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記免疫応答を前記誘導することが、A の N 末端領域、タウの微小管領域および / ま
たはアルファ - シヌクレインの C 末端領域に特異的に結合する抗体を含む、項目 6 3 ~ 6
4 のいずれかに記載の方法。

(項目 6 6)

項目 2 5 ~ 2 8 および 3 8 ~ 4 9 のいずれかに記載の免疫療法組成物を含む免疫キット。

(項目 6 7)

アジュバントをさらに含む、項目 6 6 に記載のキット。

(項目 6 8)

前記免疫療法組成物が、第 1 の容器中にあり、前記アジュバントが、第 2 の容器中にあ
る、項目 6 7 に記載のキット。

10

20

30

40

50

(項目 6 9)

項目 5 6 に記載の核酸免疫療法組成物を含むキット。

(項目 7 0)

アジュバントをさらに含む、項目 6 9 に記載のキット。

(項目 7 1)

前記核酸が、第 1 の容器中にあり、前記アジュバントが、第 2 の容器中にある、項目 7 1 に記載のキット。

10

20

30

40

50