

【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24年7月5日(2012.7.5)

【公表番号】特表2011-523560(P2011-523560A)

【公表日】平成23年8月18日(2011.8.18)

【年通号数】公開・登録公報2011-033

【出願番号】特願2011-512566(P2011-512566)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	11/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/14	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	11/00	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 N	5/00	1 0 2
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	35/14	Z
C 0 7 K	19/00	

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月16日(2012.5.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

本発明の他の特徴および利点(例えば、被験体における免疫応答の誘導方法)は、以下の説明、図面、および特許請求の範囲から明らかであろう。

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目1)

配列番号1～18のいずれか1つと少なくとも66%同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチドであって、

上記ペプチドが主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子に結合する、単離ペプチド。

(項目2)

配列番号1～18のいずれか1つと少なくとも66%同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチドであって、

上記ペプチドが、主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子と会合して、T細胞上の抗

原特異的 T 細胞受容体によって認識される、単離ペプチド。

(項目 3)

配列番号 1 ~ 18 のいずれか 1 つと少なくとも 66 % 同一であるペプチドからなる第 1 のアミノ酸配列、および

上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列を含む単離ペプチド。

(項目 4)

配列番号 1 ~ 18 のいずれか 1 つのアミノ酸配列からなるが、4 個以下の置換を有する単離ペプチド。

(項目 5)

配列番号 1 ~ 18 のいずれか 1 つからなるが、4 個以下の置換を有する第 1 のアミノ酸配列、および

上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列を含む単離ペプチド。

(項目 6)

上記 4 個以下の置換の少なくとも 1 つが保存的置換である、項目 4 または 5 に記載の単離ペプチド。

(項目 7)

上記ペプチドが主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子に結合する、項目 3 から 6 のいずれか 1 項に記載の単離ペプチド。

(項目 8)

上記 MHC 分子がヒト MHC 分子である、項目 1、2、または 7 に記載の単離ペプチド。

(項目 9)

上記ペプチドが、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 分子と会合して、T 細胞上の抗原特異的 T 細胞受容体によって認識される、項目 1、または 3 から 7 のいずれか 1 項に記載の単離ペプチド。

(項目 10)

上記 MHC 分子が MHC クラス I 分子である、項目 1、2、または 7 から 9 のいずれか 1 項に記載の単離ペプチド。

(項目 11)

上記 MHC 分子が HLA - A 2 分子である、項目 10 に記載の単離ペプチド。

(項目 12)

上記 MHC 分子が MHC クラス II 分子である、項目 1、2、または 7 から 9 のいずれか 1 項に記載の単離ペプチド。

(項目 13)

上記第 2 のアミノ酸配列がターゲティングポリペプチドを構成する、項目 3 または 5 から 12 のいずれか 1 項に記載の単離ペプチド。

(項目 14)

上記ターゲティングポリペプチドにより、上記単離ペプチドが抗原提示細胞にターゲティングされる、項目 13 に記載の単離ポリペプチド。

(項目 15)

上記抗原提示細胞が樹状細胞である、項目 14 に記載の単離ペプチド。

(項目 16)

上記抗原提示細胞がマクロファージ、単球、または B 細胞である、項目 14 に記載の単離ペプチド。

(項目 17)

上記第 2 のアミノ酸配列が免疫刺激分子を構成する、項目 3 または 5 から 12 に記載の単離ペプチド。

(項目 18)

上記免疫刺激分子がサイトカインまたは T ヘルパーエピトープである、項目 17 に記載の

単離ペプチド。

(項目19)

上記第2のアミノ酸配列が免疫グロブリンまたはその抗原結合フラグメントを構成する、項目3または5から12のいずれか1項に記載の単離ペプチド。

(項目20)

上記免疫グロブリンが単鎖Fv免疫グロブリンフラグメントである、項目19に記載の単離ペプチド。

(項目21)

上記第2のアミノ酸配列が免疫グロブリン分子のFc受容体結合領域を含む、項目3または5から12のいずれか1項に記載の単離ペプチド。

(項目22)

上記第2のアミノ酸配列が免疫グロブリン分子全体を構成する、項目21に記載の単離ペプチド。

(項目23)

上記第2のアミノ酸配列がキャリアポリペプチドを含む、項目3または5から12のいずれか1項に記載の単離ペプチド。

(項目24)

上記キャリアペプチドがKLHポリペプチドを含む、項目23に記載の単離ペプチド。

(項目25)

リンカー配列をさらに含む、項目3または5から24のいずれか1項に記載の単離ペプチド。

(項目26)

上記リンカー配列が上記第1のアミノ酸配列を上記第2のアミノ酸配列に連結させる、項目25に記載の単離ペプチド。

(項目27)

上記リンカー配列が少なくとも1つのプロテアーゼ切断部位を含む、項目25または26に記載の単離ペプチド。

(項目28)

上記リンカー配列が少なくとも1つのプロテアーゼ切断部位からなる、項目25から27のいずれか1項に記載の単離ペプチド。

(項目29)

上記第2のアミノ酸配列が上記第1のアミノ酸配列のアミノ末端またはカルボキシ末端側にある、項目3または5から28のいずれか1項に記載の単離ペプチド。

(項目30)

上記単離ペプチドが検出可能に標識される、項目1から29のいずれか1項に記載の単離ペプチド。

(項目31)

配列番号1から18のいずれか1つからなる単離ペプチド。

(項目32)

項目1から31のいずれか1項に記載のペプチドをコードする単離核酸。

(項目33)

項目32に記載の核酸配列を含むベクター。

(項目34)

上記核酸配列が発現調節配列に作動可能に連結される、項目33に記載のベクター。

(項目35)

項目33に記載のベクターを含む培養細胞。

(項目36)

項目34に記載のベクターを含む培養細胞。

(項目37)

上記細胞が哺乳動物細胞である、項目35または36に記載の培養細胞。

(項目38)

上記細胞がヒト細胞である、項目37に記載の培養細胞。

(項目39)

上記細胞が免疫細胞である、項目35から38のいずれか1項に記載の培養細胞。

(項目40)

ペプチドの產生方法であって、項目36から39のいずれか1項に記載の細胞を上記ペプチドを発現させる条件下で培養する工程を含む、方法。

(項目41)

上記細胞または上記細胞が培養された培地から上記ペプチドを単離する工程をさらに含む、項目40に記載の方法。

(項目42)

1つまたは複数の項目1から31のいずれか1項に記載のペプチドおよび薬学的に許容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

(項目43)

1つまたは複数の免疫刺激剤をさらに含む、項目42に記載の薬学的組成物。

(項目44)

上記1つまたは複数の免疫刺激剤が、Tヘルパー-エピトープ、改変ペプチドリガンド、およびアジュバントからなる群より選択される、項目43に記載の薬学的組成物。

(項目45)

上記Tヘルパー-エピトープがP A D R E配列またはユニバーサル破傷風トキソイドTヘルパー(T T T h)エピトープである、項目44に記載の薬学的組成物。

(項目46)

上記アジュバントが、フロイント完全アジュバント、フロイント不完全アジュバント、ミョウバン、T o l l 受容体のリガンド、Q S 2 1、R I B I、コレラ毒素(C T)、E. c o l i 易熱性毒素(L T)、変異体C T(M C T)、および変異体E. c o l i 易熱性毒素(M L T)からなる群より選択される、項目44に記載の薬学的組成物。

(項目47)

1つまたは複数の治療薬、診断薬、または予防薬をさらに含む、項目42から46のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

(項目48)

1つまたは複数の項目1から31に記載の任意のペプチド、および上記ペプチドを被験体に投与するための説明書

を含む、キット。

(項目49)

1つまたは複数の薬学的に許容可能なキャリアをさらに含む、項目48に記載のキット。

(項目50)

1つまたは複数の免疫刺激剤をさらに含む、項目48または49に記載のキット。

(項目51)

上記1つまたは複数の免疫刺激剤が、Tヘルパー-エピトープ、改変ペプチドリガンド、およびアジュバントからなる群より選択される、項目50に記載のキット。

(項目52)

1つまたは複数の治療薬、診断薬、または予防薬をさらに含む、項目48から51のいずれか1項に記載のキット。

(項目53)

容器、および

上記容器内に含まれる組成物

を含む、製造品であって、

上記組成物が哺乳動物において免疫応答を誘導するための有効成分を含み、上記有効成分が1つまたは複数の項目1から31に記載の任意のペプチドを含み、上記容器は、上記組成物が哺乳動物において免疫応答を誘導するのに使用するものであることを示すラベル

ルを有する、製造品。

(項目54)

上記ラベルが、多発性骨髄腫を有するか、有する疑いがあるか、発症するリスクがある哺乳動物に上記組成物を投与すべきであることをさらに示す、項目53に記載の製造品。

(項目55)

上記ラベルが、ワルデンシュトームマクログロブリン血症を有するか、有する疑いがあるか、発症するリスクがある哺乳動物に上記組成物を投与すべきであることをさらに示す、項目53または54に記載の製造品。

(項目56)

上記哺乳動物に上記組成物を投与するための説明書をさらに含む、項目53から55のいずれか1項に記載の製造品。

(項目57)

上記組成物が乾燥または凍結乾燥されている、項目53から56のいずれか1項に記載の製造品。

(項目58)

被験体において免疫応答を誘導するための方法であって、1つまたは複数の項目1から31に記載の任意のペプチドを被験体に送達する工程を含む、方法。

(項目59)

上記被験体への1つまたは複数のペプチドの送達後に、上記被験体において免疫応答が起きたかどうかを決定する工程をさらに含む、項目58に記載の方法。

(項目60)

上記1つまたは複数のペプチドを薬学的組成物として上記被験体に送達する、項目58または59に記載の方法。

(項目61)

上記被験体が哺乳動物である、項目58から60のいずれか1項に記載の方法。

(項目62)

上記哺乳動物がヒトである、項目61に記載の方法。

(項目63)

上記被験体が多発性骨髄腫またはワルデンシュトームマクログロブリン血症を有するかどうかを決定する工程をさらに含む、項目58から63のいずれか1項に記載の方法。

(項目64)

上記被験体が多発性骨髄腫またはワルデンシュトームマクログロブリン血症を有するか、有する疑いがある、項目58から63のいずれか1項に記載の方法。

(項目65)

上記被験体が多発性骨髄腫またはワルデンシュトームマクログロブリン血症からの寛解にある、項目58から64のいずれか1項に記載の方法。

(項目66)

上記被験体の多発性骨髄腫またはワルデンシュトームマクログロブリン血症の1つまたは複数の形質細胞がX B P 1、C D 1 3 8、またはC S 1を発現するかどうかを決定する工程をさらに含む、項目64または65に記載の方法。

(項目67)

1つまたは複数の化学療法薬、電離放射線の1つまたは複数の形態、あるいは1つまたは複数の免疫療法薬を上記被験体に投与する工程をさらに含む、項目58から66のいずれか1項に記載の方法。

(項目68)

上記電離放射線の1つまたは複数の形態が線照射、X線照射、または線照射である、項目67に記載の方法。

(項目69)

上記1つまたは複数の化学療法薬が、シスプラチニン、カルボプラチニン、プロカルバジン、メクロレタミン、シクロホスファミド、カンプトセシン、アドリアマイシン、イフォスフ

アミド、メルファン、クロラムブシル、ブスルファン ( bisulfan ) 、ニトロソ尿素 ( nitrosurea ) 、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、プリコマイシン、マイトマイシン、エトポシド、ベラムピル、ポドフィロトキシン、タモキシフェン、タキソール、トランス白金、5 - フルオロウラシル ( 5 - fluorouracil ) 、ビンクリスチン ( vincristine ) 、ビンプラスチン ( vinblastine ) 、メトトレキサート、および上記のいずれかのアナログからなる群より選択される、項目 6 7 に記載の方法。

( 項目 7 0 )

上記被験体に 1 つまたは複数の免疫刺激剤を投与する工程をさらに含む、項目 5 8 から 6 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 7 1 )

上記送達する工程が、上記 1 つまたは複数のペプチドを上記被験体に投与することを含む、項目 5 8 から 7 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 7 2 )

上記送達する工程が 1 つまたは複数の核酸を上記被験体に投与することを含み、上記核酸がそれぞれ上記 1 つまたは複数のペプチドをコードするスクレオチド配列を含み、上記又クレオチド配列が発現調節配列に作動可能に連結される、項目 5 8 から 7 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 7 3 )

上記核酸が上記核酸でトランスフェクトされた組換え細胞中に存在し、上記 1 つまたは複数のペプチドを発現する、項目 7 2 に記載の方法。

( 項目 7 4 )

上記組換え細胞が、上記被験体から得た細胞のトランスフェクションによって作製されたトランスフェクトされた細胞またはトランスフェクトされた細胞の子孫である、項目 7 3 に記載の方法。

( 項目 7 5 )

上記組換え細胞が抗原提示細胞である、項目 7 3 または 7 4 に記載の方法。

( 項目 7 6 )

上記抗原提示細胞が樹状細胞である、項目 7 5 に記載の方法。

( 項目 7 7 )

上記抗原提示細胞がマクロファージ、単球、または B 細胞である、項目 7 6 に記載の方法。

。

( 項目 7 8 )

上記送達する工程が、

上記 1 つまたは複数のペプチドを細胞と接触させること、および

上記細胞への上記 1 つまたは複数のペプチドの接触後、上記細胞を上記被験体に送達すること

を含む、項目 5 8 から 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 7 9 )

上記細胞が抗原提示細胞である、項目 7 8 に記載の方法。

( 項目 8 0 )

上記抗原提示細胞が、樹状細胞、マクロファージ、単球、または B 細胞である、項目 7 9 に記載の方法。

( 項目 8 1 )

上記細胞が、上記被験体から得た細胞または細胞の子孫である、項目 7 8 から 8 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 8 2 )

上記細胞が、上記被験体と同一の種の別の被験体から得た細胞または細胞の子孫である、項目 7 8 から 8 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 8 3 )

その他の被験体が上記被験体と共に少なくとも 1 つの M H C 分子を発現する、項目 8 2 に記載の方法。

( 項目 8 4 )

上記少なくとも 1 つの M H C 分子が M H C クラス I 分子である、項目 8 3 に記載の方法。

( 項目 8 5 )

上記 M H C クラス I 分子が H L A - A 2 分子である、項目 8 4 に記載の方法。

( 項目 8 6 )

上記 1 つまたは複数のペプチドを上記被験体に投与する前に上記被験体から 1 つまたは複数の造血幹細胞を含む細胞集団を得る工程をさらに含む、項目 5 8 から 8 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 8 7 )

多発性骨髄腫またはワルデンシュトレークマクログロブリン血症を治療するための方法であって、

1 つまたは複数の項目 1 から 3 1 に記載の任意のペプチドを被験体に投与する工程を含み、上記被験体が多発性骨髄腫またはワルデンシュトレークマクログロブリン血症を有するか、発症するリスクがある、方法。

( 項目 8 8 )

処置を必要とする哺乳動物に処置を選択するための方法であって、

哺乳動物中の癌の 1 つまたは複数の癌細胞が X B P 1 を発現するかどうかを決定する工程であって、上記癌が多発性骨髄腫またはワルデンシュトレークマクログロブリン血症である、工程、および

1 つまたは複数の上記癌細胞が X B P 1 を発現する場合、

( a ) 配列番号 1 ~ 1 0 のいずれか 1 つと少なくとも 6 6 % 同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチド、

( b ) 配列番号 1 ~ 1 0 のいずれか 1 つのアミノ酸配列からなるが、4 個以下の置換を有する単離ペプチド、

( c ) ( i ) 配列番号 1 ~ 1 0 のいずれか 1 つからなるが、4 個以下の置換を有する第 1 のアミノ酸配列、および ( i i ) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド、および

( d ) ( i ) 配列番号 1 ~ 1 0 のいずれか 1 つと少なくとも 6 6 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列、および ( i i ) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド

からなる群より選択される 1 つまたは複数のペプチドを上記哺乳動物のための治療薬として選択する工程、を含む、方法。

( 項目 8 9 )

上記 1 つまたは複数の癌細胞が X B P 1 を発現することを決定した後に、上記選択された 1 つまたは複数のペプチドを上記被験体に送達する工程をさらに含む、項目 8 8 に記載の方法。

( 項目 9 0 )

癌を有する哺乳動物のための処置を選択するための方法であって、

哺乳動物中の癌の 1 つまたは複数の癌細胞が C D 1 3 8 を発現するかどうかを決定する工程であって、上記癌が多発性骨髄腫またはワルデンシュトレークマクログロブリン血症である、工程、ならびに

1 つまたは複数の上記癌細胞が C D 1 3 8 を発現する場合、

( a ) 配列番号 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つと少なくとも 6 6 % 同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチド、

( b ) 配列番号 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つのアミノ酸配列からなるが、4 個以下の置換を有する単離ペプチド、および

( c ) ( i ) 配列番号 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つからなるが、4 個以下の置換を有する第 1 のアミノ酸配列、および ( i i ) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ

酸配列、を含む単離ペプチド、および

(d) (i) 配列番号 11 ~ 14 のいずれか 1 つと少なくとも 66 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列、および (ii) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド

からなる群より選択される 1 つまたは複数のペプチドを上記哺乳動物のための治療薬として選択する工程、を含む、方法。

(項目 91)

上記 1 つまたは複数の癌細胞が CD138 を発現することを決定した後に、上記 1 つまたは複数のペプチドを上記被験体に送達する工程をさらに含む、項目 90 に記載の方法。

(項目 92)

処置を必要とする哺乳動物に処置を選択するための方法であって、

哺乳動物中の癌の 1 つまたは複数の癌細胞が CS1 を発現するかどうかを決定する工程であって、上記癌が多発性骨髄腫またはワルデンシュトトレームマクログロブリン血症である、工程、ならびに

1 つまたは複数の上記癌細胞が CS1 を発現する場合、

(a) 配列番号 15 ~ 18 のいずれか 1 つと少なくとも 66 % 同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチド、

(b) 配列番号 15 ~ 18 のいずれか 1 つのアミノ酸配列からなるが、4 個以下の置換を有する単離ペプチド、

(c) (i) 配列番号 15 ~ 18 のいずれか 1 つからなるが、4 個以下の置換を有する第 1 のアミノ酸配列、および (ii) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド、および

(d) (i) 配列番号 15 ~ 18 のいずれか 1 つと少なくとも 66 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列、および (ii) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド

からなる群より選択される 1 つまたは複数のペプチドを上記哺乳動物のための治療薬として選択する工程、を含む、方法。

(項目 93)

上記 1 つまたは複数の癌細胞が CS1 を発現することを決定した後に、上記選択された 1 つまたは複数のペプチドを上記被験体に送達する工程をさらに含む、項目 92 に記載の方法。

(項目 94)

多発性骨髄腫またはワルデンシュトトレームマクログロブリン血症を有する哺乳動物のために治療薬を選択するための方法であって、哺乳動物の多発性骨髄腫またはワルデンシュトトレームマクログロブリン血症の 1 つまたは複数の癌細胞が XBP1 を発現する場合、

(a) 配列番号 1 ~ 10 のいずれか 1 つと少なくとも 66 % 同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチド、

(b) 配列番号 1 ~ 10 のいずれか 1 つのアミノ酸配列からなるが、4 個以下の置換を有する単離ペプチド、および

(c) (i) 配列番号 1 ~ 10 のいずれか 1 つからなるが、4 個以下の置換を有する第 1 のアミノ酸配列、および (ii) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド、および

(d) (i) 配列番号 1 ~ 10 のいずれか 1 つと少なくとも 66 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列、および (ii) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド

からなる群より選択される 1 つまたは複数のペプチドを上記哺乳動物のための治療薬として選択する工程を含む、方法。

(項目 95)

多発性骨髄腫またはワルデンシュトトレームマクログロブリン血症を有する哺乳動物のために治療薬を選択するための方法であって、哺乳動物の多発性骨髄腫またはワルデンシュト

レームマクログロブリン血症の 1 つまたは複数の癌細胞が C D 1 3 8 を発現する場合、  
( a ) 配列番号 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つと少なくとも 6 6 % 同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチド、

( b ) 配列番号 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つのアミノ酸配列からなるが、4 個以下の置換を有する単離ペプチド、および

( c ) ( i ) 配列番号 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つからなるが、4 個以下の置換を有する第 1 のアミノ酸配列、および ( i i ) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド、および

( d ) ( i ) 配列番号 1 1 ~ 1 4 のいずれか 1 つと少なくとも 6 6 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列、および ( i i ) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド

からなる群より選択される 1 つまたは複数のペプチドを上記哺乳動物のための治療薬として選択する工程を含む、方法。

( 項目 9 6 )

多発性骨髄腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症を有する哺乳動物のために治療薬を選択するための方法であって、哺乳動物の多発性骨髄腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症の 1 つまたは複数の癌細胞が C S 1 を発現する場合、

( a ) 配列番号 1 5 ~ 1 8 のいずれか 1 つと少なくとも 6 6 % 同一であるアミノ酸配列からなる単離ペプチド、

( b ) 配列番号 1 5 ~ 1 8 のいずれか 1 つのアミノ酸配列からなるが、4 個以下の置換を有する単離ペプチド、および

( c ) ( i ) 配列番号 1 5 ~ 1 8 のいずれか 1 つからなるが、4 個以下の置換を有する第 1 のアミノ酸配列、および ( i i ) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド、および

( d ) ( i ) 配列番号 1 5 ~ 1 8 のいずれか 1 つと少なくとも 6 6 % 同一であるアミノ酸配列からなる第 1 のアミノ酸配列、および ( i i ) 上記第 1 のアミノ酸配列に対して異種の第 2 のアミノ酸配列、を含む単離ペプチド

からなる群より選択される 1 つまたは複数のペプチドを上記哺乳動物のための治療薬として選択する工程を含む、方法。

( 項目 9 7 )

上記被験体または哺乳動物が多発性骨髄腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症の治療を受けており、且つ上記治療に応答しなかった、項目 8 8 から 9 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 9 8 )

哺乳動物において免疫応答を誘導するための方法であって、1 つまたは複数の項目 1 から 3 1 に記載の任意のペプチドと接触させた免疫細胞または上記免疫細胞の子孫を被験体に投与する工程を含む、方法。

( 項目 9 9 )

上記方法が接触する工程を含む、項目 9 8 に記載の方法。

( 項目 1 0 0 )

上記免疫細胞が T 細胞である、項目 9 8 または 9 9 に記載の方法。

( 項目 1 0 1 )

上記 T 細胞を、抗原提示細胞の存在下で上記 1 つまたは複数のペプチドと接触させる、項目 1 0 0 に記載の方法。

( 項目 1 0 2 )

上記接触前に上記免疫細胞を得る工程をさらに含む、項目 9 9 から 1 0 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 3 )

上記免疫細胞を上記被験体から得る、項目 9 8 から 1 0 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 0 4 )

上記免疫細胞を上記被験体と同一の種の別の被験体から得る、項目98から102のいずれか1項に記載の方法。

(項目105)

上記免疫細胞が上記被験体と共に少なくとも1つのMHC分子を発現する、項目104に記載の方法。

(項目106)

上記少なくとも1つのMHC分子がMHCクラスI分子である、項目105に記載の方法。

(項目107)

上記MHCクラスI分子がHLA-A2分子である、項目106に記載の方法。

(項目108)

(i) 項目1から31のいずれか1項に記載のペプチドおよび(ii)主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子多量体を含み、上記多量体がMHC分子の2個以上のペプチド結合領域を含む、組成物。

(項目109)

上記MHC分子多量体がMHC分子の4個または5個のペプチド結合領域を含む、項目108に記載の組成物。

(項目110)

各ペプチド結合領域がこれに結合した(i)を有する、項目108または109に記載の組成物。

(項目111)

各ペプチド結合領域がこれに非共有結合した(i)を有する、項目110に記載の組成物。

(項目112)

各ペプチド結合領域がこれに共有結合した(i)を有する、項目110に記載の組成物。

(項目113)

上記MHC分子多量体が2個以上のMHC分子全体を含む、項目108から112のいずれか1項に記載の組成物。

(項目114)

上記MHC分子多量体がヒトMHC分子を含む、項目108から113のいずれか1項に記載の組成物。

(項目115)

上記MHC分子多量体がMHCクラスI分子を含む、項目108から114のいずれか1項に記載の組成物。

(項目116)

上記MHCクラスI分子がHLA-A2分子である、項目115に記載の組成物。

(項目117)

上記組成物が少なくとも2個以上の上記ペプチドを含む、項目108から116のいずれか1項に記載の組成物。

(項目118)

上記2個以上のペプチド結合領域が同一のMHC分子に由来する、項目108から117のいずれか1項に記載の組成物。

(項目119)

上記2個以上のペプチド結合領域が異なるMHC分子に由来する、項目108から117のいずれか1項に記載の組成物。

(項目120)

上記MHC分子多量体が上記1つまたは複数のペプチドのうちの少なくとも1つに結合することができる、項目108から119のいずれか1項に記載の組成物。

(項目121)

上記組成物が検出可能に標識されている、項目108から120のいずれか1項に記載の

組成物。

(項目122)

各多量体がMHC分子の2個以上のペプチド結合領域を含む、1つまたは複数の主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子多量体、および

1つまたは複数の項目1から31のいずれか1項に記載のペプチドを含む組成物を含むキット。

(項目123)

上記組成物の細胞との接触についての説明書をさらに含む、項目122に記載のキット。

(項目124)

1つまたは複数の検出可能な標識をさらに含む、項目122または123に記載のキット。

(項目125)

上記1つまたは複数の検出可能な標識が、発光標識、蛍光標識、放射性標識、および酵素標識からなる群より選択される、項目124に記載のキット。

(項目126)

上記1つまたは複数のMHC分子多量体のうちの1つまたは上記1つまたは複数のペプチドのうちの1つを検出可能に標識するための説明書をさらに含む、項目122から125のいずれか1項に記載のキット。

(項目127)

上記1つまたは複数の検出可能な標識の少なくとも1つを検出するための説明書をさらに含む、項目125または126に記載のキット。

(項目128)

上記1つまたは複数のMHC分子多量体の少なくとも1つまたは上記1つまたは複数のペプチドの少なくとも1つを検出可能に標識する、項目122から127のいずれか1項に記載のキット。

## 【手続補正2】

【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】

以下：

配列番号15～17のうちのいずれかの第1のCS-1アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第1のCS-1アミノ酸配列と、前記第1のCS-1アミノ酸配列のC末端に隣接するおよび/またはN末端に隣接する、配列番号22の天然CS-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第1のCS-1ペプチド；ならびに配列番号18の第2のCS-1アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第2のCS-1アミノ酸配列と、前記第2のCS-1アミノ酸配列のN末端に隣接する、配列番号22の天然CS-1タンパク質に由来する8個までの連続アミノ酸、および/または前記第2のCS-1アミノ酸配列のC末端に隣接する、配列番号22の天然CS-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第2のCS-1ペプチドからなる群より選択されるペプチドを含む、薬学的組成物。

【請求項2】

前記第1のCS-1ペプチドが、配列番号15～17のうちのいずれかの前記第1のCS-1アミノ酸配列と、前記第1のCS-1アミノ酸配列のC末端に隣接するおよび/もしくはN末端に隣接する、配列番号22の天然CS-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなり；かつ

前記第2のCS-1ペプチドが、配列番号18の前記第2のCS-1アミノ酸配列と、前記第2のCS-1アミノ酸配列のN末端に隣接する、配列番号22の天然CS-1タンパク質に由来する8個までの連続アミノ酸、および/または前記第2のCS-1アミノ酸配列のC末端に隣接する、配列番号22の天然CS-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記第1のCS-1ペプチドが、配列番号15～17のうちのいずれかの前記第1のCS-1アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第1のCS-1アミノ酸配列からなり；かつ

前記第2のCS-1ペプチドが、配列番号18の前記第2のCS-1アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第2のCS-1アミノ酸配列からなる、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

1つまたは複数のXBP-1ペプチド、1つまたは複数のCD-138ペプチドおよびそれらの組み合わせをさらに含む、請求項1～3のいずれかに記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記組成物が、1つまたは複数のXBP-1ペプチドをさらに含み、前記1つまたは複数のXBP-1ペプチドは、以下：

配列番号1～6のうちのいずれかの第1のXBP-1アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第1のXBP-1アミノ酸配列と、前記第1のXBP-1アミノ酸配列のN末端に隣接するおよび/またはC末端に隣接する、配列番号19のスプライシングされていない天然XBP-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第1のXBP-1ペプチド；

配列番号7もしくは8の第2のXBP-1アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第2のXBP-1アミノ酸配列と、前記第2のXBP-1アミノ酸配列のN末端に隣接するおよび/またはC末端に隣接する、配列番号20のスプライシングされていない天然XBP-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第2のXBP-1ペプチド；ならびに

配列番号9もしくは10の第3のXBP-1アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第3のXBP-1アミノ酸配列と、前記第3のXBP-1アミノ酸配列のN末端に隣接する、配列番号20のスプライシングされていない天然XBP-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第3のXBP-1ペプチドからなる群より選択される、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記組成物が、1つまたは複数のCD-138ペプチドをさらに含み、前記1つまたは複数のCD-138ペプチドは、以下：

配列番号11もしくは12の第1のCD-138アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第1のCD-138アミノ酸配列と、前記第1のCD-138アミノ酸配列のN末端に隣接するおよび/またはC末端に隣接する、配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第1のCD-138ペプチド；

配列番号13の第2のCD-138アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第2のCD-138アミノ酸配列と、前記第2のCD-138アミノ酸配列のN末端に隣接する、配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する4個までの連続アミノ酸、および/または前記第2のCD-138アミノ酸配列のC末端に隣接する、配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第2のCD-138ペプチド；ならびに

配列番号14の第3のCD-138アミノ酸配列または1～3個の置換を有する前記第3のCD-138アミノ酸配列と、前記第3のCD-138アミノ酸配列のN末端に隣接する、配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する8個までの連続アミノ酸

、および／または前記第3のCD-138アミノ酸配列のC末端に隣接する、配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸とからなる、第3のCD-138ペプチド

からなる群より選択される、請求項4または5に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記組成物が、1つまたは複数のXBP-1ペプチドを含み、前記1つまたは複数のXBP-1ペプチドは、以下：

前記第1のXBP-1アミノ酸配列のN末端に隣接するおよび／またはC末端に隣接する配列番号19のスプライシングされていない天然XBP-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸を有する、配列番号1～6のうちのいずれかの前記第1のXBP-1アミノ酸配列からなる、前記第1のXBP-1ペプチド；

前記第2のXBP-1アミノ酸配列のN末端に隣接するおよび／またはC末端に隣接する配列番号20のスプライシングされていない天然XBP-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸を有する、配列番号7もしくは8の前記第2のXBP-1アミノ酸配列からなる、前記第2のXBP-1ペプチド；ならびに

前記第3のXBP-1アミノ酸配列のN末端に隣接する配列番号20のスプライシングされていない天然XBP-1タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸を有する、配列番号9もしくは10の前記第3のXBP-1アミノ酸配列からなる、前記第3のXBP-1ペプチド

からなる群より選択される、請求項5に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記組成物が、1つまたは複数のCD-138ペプチドを含み、前記1つまたは複数のCD-138ペプチドは、以下：

前記第1のCD-138アミノ酸配列のN末端に隣接するおよび／またはC末端に隣接する配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸を有する、配列番号11もしくは12の前記第1のCD-138アミノ酸配列からなる、前記第1のCD-138ペプチド；

前記第2のCD-138アミノ酸配列のN末端に隣接する配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する4個までの連続アミノ酸、および／または前記第2のCD-138アミノ酸配列のC末端に隣接する配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸を有する、配列番号13の前記第2のCD-138アミノ酸配列からなる、前記第2のCD-138ペプチド；ならびに

前記第3のCD-138アミノ酸配列のN末端に隣接する配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する8個までの連続アミノ酸、および／または前記第3のCD-138アミノ酸配列のC末端に隣接する配列番号21の天然CD-138タンパク質に由来する40個までの連続アミノ酸を有する、配列番号14の前記第3のCD-138アミノ酸配列からなる、前記第3のCD-138ペプチド

からなる群より選択される、請求項6または7に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

前記ペプチドのうち少なくとも3つを含む、請求項4、5、6、7または8に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

少なくとも4種のペプチドを含む、請求項9に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

互いに異なる2つのXBP-1ペプチド、1つのCD-138ペプチドおよび1つのCS-1ペプチドを含む、請求項10に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

Tヘルペーエピトープ、改変ペプチドリガンド、またはアジュバントのような、1つまたは複数の治療薬、診断薬、予防薬、および免疫刺激剤をさらに含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 3】**

前記 1 つまたは複数の治療薬、診断薬、予防薬、および免疫刺激剤が、Tヘルパーエピトープ、改変ペプチドリガンド、およびアジュバントからなる群より選択される、請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 4】**

前記アジュバントが、フロイント不完全アジュバント、ミョウバン、T o 1 1 受容体のリガンド、Q S 2 1 、R I B I 、コレラ毒素 (C T ) 、E . c o l i 易熱性毒素 (L T ) 、変異体 C T (M C T ) 、および変異体 E . c o l i 易熱性毒素 (M L T ) のうちの 1 つまたはそれより多くからなる群より選択される、請求項 1 3 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 5】**

被験体における癌を処置または予防することに使用するための、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 6】**

前記癌が、形質細胞癌である、請求項 1 5 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 7】**

前記形質細胞癌が、多発性骨髄腫またはワルデンシュトライムマクログロブリン血症である、請求項 1 6 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 8】**

前記被験体が、前記癌を有するか、前記癌を有する疑いがあるか、前記癌を発症するリスクがあるか、または前記癌からの寛解状態にある、請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 1 9】**

前記被験体が、活動性多発性骨髄腫 (a c t i v e m u l t i p l e m y e l o m a ) を発症するリスクがある、請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 0】**

前記被験体が、意義未確定の単クローニ性免疫グロブリン血症 (M G U S ) を有する、請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 1】**

1 つまたは複数の化学療法薬、電離放射線の 1 つまたは複数の形態、または 1 つまたは複数の免疫調節薬と組み合わせて使用するための、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 2】**

薬学的に許容可能なキャリアをさらに含む、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 3】**

前記薬学的に許容可能なキャリアが、溶媒、分散媒、コーティング、抗菌薬、抗真菌薬、等張剤および吸収遅延剤のうちの 1 つまたは複数を含む、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 2 4】**

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の薬学的組成物を含む、キット。

**【請求項 2 5】**

容器と、前記容器内に収容された請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の薬学的組成物とを含む、製造品。