【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28年7月14日(2016.7.14)

【公開番号】特開2016-6075(P2016-6075A)
【公開日】平成28年1月14日(2016.1.14)
【年通号数】公開・登録公報2016-003
【出願番号】特願2015-147507(P2015-147507)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ　14/81　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/28　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　 1/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ　14/81　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ　16/28
Ｃ１２Ｑ　 1/06
Ａ６１Ｋ　37/02
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　 9/10
Ａ６１Ｐ　 9/10　１０１
Ａ６１Ｐ　19/02
Ａ６１Ｐ　29/00　１０１
Ａ６１Ｐ　25/04
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｄ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｋ　45/00
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ

【手続補正書】
【提出日】平成28年5月26日(2016.5.26)
【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】

ヒト受容体型チロシンキナーゼの外部ドメインに結合する部分（moiety）であって、該受容体型チロシンキナーゼの該外部ドメインを不活性状態に留め、それによって、該受容体型チロシンキナーゼの活性に拮抗する部分。

【請求項２】

ヒト受容体型チロシンキナーゼのIg様ドメインに結合する、請求項1記載の部分。

【請求項３】

(a)Ig様ドメインが受容体型チロシンキナーゼに対するリガンドの結合に関与しないか、または

(b)Ig様ドメインが受容体型チロシンキナーゼに対するリガンドの結合に関与する、

請求項2記載の部分。

【請求項４】

(a)受容体型チロシンキナーゼと該受容体型チロシンキナーゼのリガンドの相互作用を妨げない、

(b)受容体型チロシンキナーゼと該受容体型チロシンキナーゼのリガンドの相互作用を妨げる、

(c)受容体型チロシンキナーゼの二量体化を妨害しない、

(d)受容体型チロシンキナーゼの二量体化を妨害する、または

(e)受容体型チロシンキナーゼの各プロトマーに由来する外部ドメインの膜近位領域間の相互作用を妨害し、任意で

(I)相互作用が(i)同型であるか、もしくは(ii)相互作用が異型である、

(II)外部ドメインの膜近位領域が、III型受容体型チロシンキナーゼのD4ドメイン、III型受容体型チロシンキナーゼのD5ドメイン、III型受容体型チロシンキナーゼのD3-D4ヒンジ領域、III型受容体型チロシンキナーゼのD4-D5ヒンジ領域、V型受容体型チロシンキナーゼのD6-D7ヒンジ領域、およびV型受容体型チロシンキナーゼのD7ドメインからなる群より選択される、または

(III)受容体型チロシンキナーゼの各プロトマーに由来する外部ドメインの膜近位領域を、20Åを超える距離だけ離れさせる、

請求項1記載の部分。

【請求項５】

受容体型チロシンキナーゼがIII型受容体型チロシンキナーゼであり、任意で

(a)III型受容体型チロシンキナーゼが、Kit、PDGFRα、PDGFRβ、CSF1R、およびFlk2からなる群より選択される、

(b)III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、部分が該ヒトKit受容体のアミノ酸残基309～413番に結合する、

(c)III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、部分が該ヒトKit受容体のアミノ酸残基410～519番に結合する、

(d)III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、部分が該ヒトKit受容体のアミノ酸残基^{381}Argおよび^{386}Gluに結合する、

(e)III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、部分が該ヒトKit受容体のアミノ酸残基^{418}Tyrおよび^{505}Asnに結合する、

(f)III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、部分が該ヒトKit受容体の変異D5ドメインに結合し、該変異D5ドメインが、Thr417、Tyr418、Asp419、Leu421、Arg420、Tyr503、およびAla502からなる群より選択されるアミノ酸残基に点変異を含む、

(g)III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、部分が表4に挙げるアミノ酸残基からなる群より選択される1個または複数個のアミノ酸残基に結合し、任意で

(i)

K218, S220, Y221, L222, F340, P341, K342, N367, E368, S369, N370, I371, および Y373

からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸残基に結合する、もしくは

(ii)

Y350, R353, F355, K358, L379, T380, R381, L382, E386, およびT390

からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸残基に結合する、または

(h)III型受容体型チロシンキナーゼがPDGFRαまたはPDGFRβである、任意で、III型受容体型チロシンキナーゼがPDGFRβであり、ヒトPDGFRβのアミノ酸残基^{385}Argおよび^{390}Gluに結合する、請求項1記載の部分。

【請求項６】

(a)Ig様ドメインがIII型受容体型チロシンキナーゼのD4ドメインであり、任意でD4相互作用部位の次のコンセンサス配列:

$LX_1RX_2X_3X_4X_5X_6X_7G$

配列中、Lがロイシンであり、Rがアルギニンであり、Gがグリシンであり;X_1が、トレオニン、イソロイシン、バリン、プロリン、アスパラギン、またはリジンからなる群より選択され;X_2が、ロイシン、バリン、アラニン、およびメチオニンからなる群より選択され;X_3が、リジン、ヒスチジン、アスパラギン、およびアルギニンからなる群より選択され;X_4が、グリシン、バリン、アラニン、グルタミン酸、プロリン、およびメチオニンからなる群より選択され; X_5が、トレオニン、セリン、グルタミン酸、アラニン、グルタミン、およびアスパラギン酸からなる群より選択され; X_6が、グルタミン酸、アスパラギン酸、およびグルタミンからなる群より選択され;かつ、X_7が、グリシン、セリン、アラニン、リジン、アルギニン、グルタミン、およびトレオニンからなる群より選択される、

に結合する、または

(b)Ig様ドメインがIII型受容体型チロシンキナーゼのD5ドメインである、

請求項2記載の部分。

【請求項７】

受容体型チロシンキナーゼ上の立体構造エピトープに結合する、請求項1記載の部分。

【請求項８】

III型受容体型チロシンキナーゼ上の立体構造エピトープに結合し、任意で

立体構造エピトープが、受容体型チロシンキナーゼのD4ドメインおよび/またはD5ドメイン中の2個以上の残基から構成される、

立体構造エピトープが、受容体型チロシンキナーゼのD2-D3ヒンジ領域、D3-D4ヒンジ領域、および/またはD4-D5ヒンジ領域中の2個以上の残基から構成される、

立体構造エピトープが、

E33, P34, D72, E76,
N77, K78, Q79, K158, D159, N250, S251, Q252, T253, K254, L255, N260, W262,
H264, G265, E344, N352, R353, F355, T356, D357, Y362, S365, E366, N367,
N370, およびG466

からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、または

III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、立体構造エピトープが、表4に挙げるアミノ酸残基からなる群より選択される2個以上の残基から構成され、任意で

(a)立体構造エピトープが、Y125、H180、R181、K203、V204、R205、P206、V238、S239、S240、H263、G265、D266、F267、N268、およびY269からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、

(b)立体構造エピトープが、P206、F208、V238、およびS239からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、

(c)立体構造エピトープが、K127、A207、F208、およびT295からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、

(d)立体構造エピトープが、L222、A339、F340、K342、E368、S369、N370、I371、およびY373からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、

(e)立体構造エピトープが、L222、L223、E306、V308、F312、E338、F340、およびI371からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(f)立体構造エピトープが、R224、V308、K310、G311、F340、P341、およびD398からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(g)立体構造エピトープが、K218、A219、S220、N367、E368、およびS369からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(h)立体構造エピトープが、K218、A220、E368、およびS369からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(i)立体構造エピトープが、G384、T385、T411、K412、E414、およびK471からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(j)立体構造エピトープが、Y408、F433、G470、K471、およびL472からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(k)立体構造エピトープが、F324、V325、N326、およびN410からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(l)立体構造エピトープが、D327、N410、T411、K412、およびV497からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(m)立体構造エピトープが、G384、G387、V409、およびK471からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(n)立体構造エピトープが、L382、G387、V407、およびV409からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(o)立体構造エピトープが、Y125、G126、H180、R181、K203、V204、R205、P206、F208、V238、S239、S240、S241、H263、G265、D266、F267、N268、およびY269からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(p)立体構造エピトープが、P206、F208、V238、およびS239からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(q)立体構造エピトープが、K218、S220、Y221、L222、F340、P341、K342、N367、E368、S369、N370、I371、およびY373からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(r)立体構造エピトープが、G384、G387、G388、Y408、V409、T411、F433、F469、G470、およびK471からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(s)立体構造エピトープが、D327、T411、K412、E414、A431、G432、およびK471からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
(t)立体構造エピトープが、Y350、F355、K358、L379、T380、R381、L382、E386、およびT390からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、もしくは
(u)立体構造エピトープが、Y350、R353、およびF355からなる群より選択される2個以上のアミノ酸から構成される、
請求項5記載の部分。
【請求項９】
III型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体であり、立体構造エピトープが、表5に挙げるペプチドより選択される2個以上のアミノ酸残基から構成される、または
立体構造エピトープが、第1のペプチドより選択される1個または複数個のアミノ酸残基および第2のペプチドより選択される1個または複数個のアミノ酸から構成され、該第1のペプチドおよび該第2のペプチドが、表5に挙げるペプチドの群より選択され、任意で
(a)第1のペプチドがAla219～Leu222であり、第2のペプチドがThr304～Val308である、
(b)第1のペプチドがAsp309～Gly311であり、第2のペプチドがArg224～Gly226である、
(c)第1のペプチドがThr303～Glu306であり、第2のペプチドがAla219～Leu222である、
(d)第1のペプチドがAsn367～Asn370であり、第2のペプチドがSer217～Tyr221である、
(e)第1のペプチドがAla339～Pro343であり、第2のペプチドがAsn396～Val399である、
(f)第1のペプチドがAla339～Pro343であり、第2のペプチドがGlu368～Arg372である、
(g)第1のペプチドがLys358～Tyr362であり、第2のペプチドがVal374～His378である、

(h)第1のペプチドがAsp357～Glu360であり、第2のペプチドがLeu377～Thr380である、
(i)第1のペプチドがMet351～Glu360であり、第2のペプチドがHis378～Thr389である、
(j)第1のペプチドがHis378～Thr389であり、第2のペプチドがVal323～Asp332である、
(k)第1のペプチドがVal409～Ile415であり、第2のペプチドがAla493～Thr500である、
(l)第1のペプチドがVal409～Ile415であり、第2のペプチドがAla431～Thr437である、
(m)第1のペプチドがVal409～Ile415であり、第2のペプチドがPhe469～ Val473である、
(n)第1のペプチドがVal409～Ile415であり、第2のペプチドがVal325～Asn330である、
(o)第1のペプチドがVal409～Ile415であり、第2のペプチドがArg381～Gly387である、
(p)第1のペプチドがGly466～Leu472であり、第2のペプチドがGly384～Gly388である、
(q)第1のペプチドがVal325～Glu329であり、第2のペプチドがTyr494～Lys499である、
(r)第1のペプチドがThr411～leu416であり、第2のペプチドがVal497～Ala502である、
(s)第1のペプチドがIle415～Leu421であり、第2のペプチドが Ala502～Ala507である、
(t)第1のペプチドがAla502～Ala507であり、第2のペプチドがLys484～Thr488である、
もしくは
(u)第1のペプチドがAla502～Ala507であり、第2のペプチドが Gly445～Cys450である、
請求項8記載の部分。

【請求項１０】

受容体型チロシンキナーゼがVEGF受容体ファミリーのメンバーであり、任意で
VEGF受容体ファミリーのメンバーが、VEGFR-1(Flt1)、VEGFR-2(Flk1)、およびVEGFR-3(Flt4)からなる群より選択される、または
VEGF受容体ファミリーのメンバーのD7ドメインに結合し、任意でVEGF受容体ファミリーのメンバーのD7ドメインの次のコンセンサス配列:

$IX_1RVX_2X_3EDX_4G$ (SEQ ID NO: 1)

配列中、Iがイソロイシンであり、Rがアルギニンであり、Eがグルタミン酸であり、Dがアスパラギン酸であり、Gがグリシンであり;X_1が、グルタミン酸、アルギニン、およびグルタミンからなる群より選択され;X_2が、アルギニンおよびトレオニンからなる群より選択され;X_3が、グルタミン酸およびリジンからなる群より選択され;かつ、X_4が、グルタミン酸およびアラニンからなる群より選択される、
に結合する、
請求項1記載の部分。

【請求項１１】

(a)リガンドによって誘導される受容体型チロシンキナーゼのチロシン自己リン酸化を妨げる、
(b)リガンドによって誘導される受容体型チロシンキナーゼの内在化を妨げる、
(c)単離された抗体またはその抗原結合部であり、任意で
(i)抗体またはその抗原結合部が、ヒト抗体、ヒト化抗体、二重特異性抗体、およびキメラ抗体からなる群より選択され、任意で抗体またはその抗原結合部が、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA、およびIgEの定常領域からなる群より選択される重鎖定常領域を含み、任意で抗体重鎖定常領域がIgG1である、
(ii)抗体またはその抗原結合部が、Fab断片、F(ab')2断片、単鎖Fv断片、SMIP、アフィボディ、アビマー、ナノボディ、および単一ドメイン抗体からなる群より選択される、
または
(iii)抗体またはその抗原結合部が、1×10^{-7}Mまたはそれ未満、より好ましくは5×10^{-8}Mまたはそれ未満、より好ましくは1×10^{-8}Mまたはそれ未満、より好ましくは5×10^{-9}Mまたはそれ未満からなる群より選択されるKDで受容体型チロシンキナーゼのIg様ドメインに結合する、
請求項1記載の部分。

【請求項１２】

請求項11記載の抗体またはその抗原結合部を産生するハイブリドーマ。

【請求項１３】
(i)低分子であり、任意で
(a)表4に挙げるアミノ酸残基からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸残基に結合する、
(b)K218、S220、Y221、L222、F340、P341、K342、N367、E368、S369、N370、I371、およびY373からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸残基に結合する、もしくは
(c)Y350、R353、F355、K358、L379、T380、R381、L382、E386、およびT390からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸残基に結合する、
(ii)ペプチド分子であり、任意で
(a)ペプチド分子が受容体型チロシンキナーゼのIg様ドメインに基づいて設計され、任意でペプチド分子がヒトKit受容体のD4ドメインに基づいて設計される、
(b)ペプチド分子が次の構造:

$$LX_1RX_2X_3X_4X_5X_6X_7G$$

を含む部分であって、
配列中、Lがロイシンであり、Rがアルギニンであり、Gがグリシンであり;X_1が、トレオニン、イソロイシン、バリン、プロリン、アスパラギン、またはリジンからなる群より選択され;X_2が、ロイシン、バリン、アラニン、およびメチオニンからなる群より選択され;X_3が、リジン、ヒスチジン、アスパラギン、およびアルギニンからなる群より選択され;X_4が、グリシン、バリン、アラニン、グルタミン酸、プロリン、およびメチオニンからなる群より選択され; X_5が、トレオニン、セリン、グルタミン酸、アラニン、グルタミン、およびアスパラギン酸からなる群より選択され; X_6が、グルタミン酸、アスパラギン酸、およびグルタミンからなる群より選択され;かつ、X_7が、グリシン、セリン、アラニン、リジン、アルギニン、グルタミン、およびトレオニンからなる群より選択される、
(c)ペプチド分子が、ヒトKit受容体のアミノ酸残基309～413番に少なくとも80％同一である構造を含む、
(d)ペプチド分子がヒトKit受容体のD5ドメインに基づいて設計される、
(e)ペプチド分子が、ヒトKit受容体のアミノ酸残基410～519番に少なくとも80％同一である構造を含む、もしくは
(f)ペプチド分子が少なくとも1つのD-アミノ酸残基を含む、または
(iii)アドネクチンである、
請求項1記載の部分。
【請求項１４】
(i)ヒトKit受容体のIg様ドメインまたはヒンジ領域上の立体構造エピトープに結合する部分であって、該部分が該ヒトKit受容体の外部ドメインを不活性状態に留めてそれにより該ヒトKit受容体の活性に拮抗し、かつ、該立体構造エピトープが表4に挙げるアミノ酸残基からなる群より選択される2個以上の残基から構成される、
(ii)ヒトKit受容体のアミノ酸残基309～413番および/または410～519番に結合し、それによって、該ヒトKit受容体の外部ドメインを不活性状態に留め、かつ、該ヒトKit受容体の活性に拮抗する、または
(iii)ヒトIII型受容体型チロシンキナーゼのD2-D3ヒンジ領域、D3-D4ヒンジ領域、および/またはD4-D5ヒンジ領域に結合する部分であって、該受容体型チロシンキナーゼの外部ドメインを不活性状態に留め、それによって、該受容体型チロシンキナーゼの活性に拮抗し、任意で
(a)III型受容体型チロシンキナーゼが、Kit、PDGFRα、PDGFRβ、CSF1R、およびFlk2からなる群より選択され、任意でIII型受容体型チロシンキナーゼがヒトKit受容体である、もしくは
(b)単離された抗体またはその抗原結合部、低分子、ペプチド分子、およびアドネクチンからなる群より選択される、

部分。
【請求項１５】
請求項1～14のいずれか一項記載の部分と薬学的に許容される担体とを含む薬学的組成物。
【請求項１６】
部分を同定するための方法であって、
(a)該部分が受容体型チロシンキナーゼのIg様ドメインに結合し、該受容体型チロシンキナーゼの外部ドメインを不活性状態に留める部分であり、該方法が以下の段階:
受容体型チロシンキナーゼを候補部分と接触させる段階;
該受容体型チロシンキナーゼを該受容体型チロシンキナーゼのリガンドと同時または逐次的に接触させる段階;および
該部分が、該リガンドによって誘導される二量体受容体型チロシンキナーゼのIg様ドメインの位置付け、向き、および/またはそれらの間の距離に影響を及ぼすかどうかを判定することによって、該受容体型チロシンキナーゼのIg様ドメインに結合し、かつ該受容体型チロシンキナーゼの外部ドメインを不活性状態に留める部分を同定する段階
を含む、または
(b)該部分がIII型受容体型チロシンキナーゼの外部ドメインを不活性状態に留める部分であり、該方法が以下の段階:
III型受容体型チロシンキナーゼを候補部分と接触させる段階;
該受容体型チロシンキナーゼを該受容体型チロシンキナーゼのリガンドと同時または逐次的に接触させる段階;ならびに
該部分が、該リガンドによって誘導される二量体受容体型チロシンキナーゼのD4-D4ドメインまたはD5-D5ドメインの位置付け、向き、および/またはそれらの間の距離に影響を及ぼすかどうかを判定し、それによって、該III型受容体型チロシンキナーゼの外部ドメインを不活性状態に留める部分を同定する段階
を含む、
方法。
【請求項１７】
単離された抗体またはその抗原結合部であって、
(a)ヒトKit受容体のIg様ドメインまたはヒンジ領域上の立体構造エピトープに結合し、該抗体またはその抗原結合部が、該ヒトKit受容体の外部ドメインを不活性状態に留めてそれにより該ヒトKit受容体の活性に拮抗し、かつ、該立体構造エピトープが、表4に挙げるアミノ酸残基からなる群より選択される2個以上の残基から構成される、
(b)ヒトKit受容体のアミノ酸残基309～413番および/または410～519番に結合し、それによって、該ヒトKit受容体の外部ドメインを不活性状態に留め、かつ、該ヒトKit受容体の活性に拮抗する、または
(c)ヒトKit受容体のK218、S220、Y221、L222、F340、P341、K342、N367、E368、S369、N370、I371、およびY373 からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸残基に結合し、それによって、該ヒトKit受容体の外部ドメインを不活性状態に留め、かつ、該ヒトKit受容体の活性に拮抗する、または
(d)ヒトKit受容体のY350、R353、F355、K358、L379、T380、R381、L382、E386、およびT390からなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸残基に結合し、それによって、該ヒトKit受容体の外部ドメインを不活性状態に留め、かつ、該ヒトKit受容体の活性に拮抗する、
単離された抗体またはその抗原結合部。
【請求項１８】
(a)

YHRKVRPVSSHGDFNY (SEQ ID NO: 71), PFVS (SEQ ID NO: 72), KAFT (SEQ ID NO: 73), LAFKESNIY (SEQ ID NO: 74), LLEVFEFI (SEQ ID NO: 75), RVKGFPD (SEQ ID NO: 76), KASNES (SEQ ID NO: 77), KAES (SEQ ID NO: 78), GTTKEK (SEQ ID NO: 79), YFGKL (SEQ ID NO: 80), FVNN (SEQ ID NO: 81), DNTKV (SEQ ID NO: 82), GGVK (SEQ ID NO: 83), LGVV (SEQ ID NO: 84), YGHRKVRPFVSSSHGDFNY (SEQ ID NO: 85), PFVS (SEQ ID NO: 72), KSYLFPKNESNIY (SEQ ID NO: 86), GGGYVTFFGK (SEQ ID NO: 87), DTKEAGK (SEQ ID NO: 88), YFKLTRLET (SEQ ID NO: 89), YRF, ASYLTLEVV (SEQ ID NO: 5), DKGREG (SEQ ID NO: 6), TTLEASYL (SEQ ID NO: 11), NESNSKASY (SEQ ID NO: 15), AFPKPNSDV (SEQ ID NO: 18), AFPKPESNIR (SEQ ID NO: 20), KWEDYVSELH (SEQ ID NO: 28), DKWELHLT (SEQ ID NO: 31), MNRTFTDKWEHLTRLKGTEGGT (SEQ ID NO: 33), VNTKPEIAYNDVGKT (SEQ ID NO: 37), VNTKPEIAGFPEPT (SEQ ID NO: 39), VNTKPEI FGKLV (SEQ ID NO: 41), VNTKPEIVNDGEN (SEQ ID NO: 43), VNTKPEIRLKGTEG (SEQ ID NO: 45), GPPFGKLGTEGG (SEQ ID NO: 48), VNDGEYNDVGK (SEQ ID NO: 51), TKPEILVGKTSA (SEQ ID NO: 63), ILTYDRLAYFNFA (SEQ ID NO: 66), AYFNFAKHNGT (SEQ ID NO: 68),およびAYFNFAGTEQRC (SEQ ID NO: 70)

からなる群より選択される構造を含む、

(b)

YHRKVRPVSSHGDFNY (SEQ ID NO: 71), PFVS (SEQ ID NO: 72), KAFT (SEQ ID NO: 73), LAFKESNIY (SEQ ID NO: 74), LLEVFEFI (SEQ ID NO: 75), RVKGFPD (SEQ ID NO: 76), KASNES (SEQ ID NO: 77), KAES (SEQ ID NO: 78), GTTKEK (SEQ ID NO: 79), YFGKL (SEQ ID NO: 80), FVNN (SEQ ID NO: 81), DNTKV (SEQ ID NO: 82), GGVK (SEQ ID NO: 83), LGVV (SEQ ID NO: 84), YGHRKVRPFVSSSHGDFNY (SEQ ID NO: 85), PFVS (SEQ ID NO: 72), KSYLFPKNESNIY (SEQ ID NO: 86), GGGYVTFFGK (SEQ ID NO: 87), DTKEAGK (SEQ ID NO: 88), YFKLTRLET (SEQ ID NO: 89), YRF, EVVDKGFIN (SEQ ID NO: 2), ASYL (SEQ ID NO: 3), TLEVV (SEQ ID NO: 4), ASYLTLEVV (SEQ ID NO: 5),

DKG, REG , DKGREG (SEQ ID NO: 6), VVSVSKASYLL (SEQ ID NO: 7), VTTTLEVVD (SEQ ID NO: 8), REGEEFTVTCTI (SEQ ID NO: 9), TTLE (SEQ ID NO: 10), TTLEASYL (SEQ ID NO: 11), KSENESNIR (SEQ ID NO: 12), NESN (SEQ ID NO: 13), SKASY (SEQ ID NO: 14), NESNSKASY (SEQ ID NO: 15), AFPKP (SEQ ID NO: 16), NSDV (SEQ ID NO: 17), AFPKPNSDV (SEQ ID NO: 18), ESNIR (SEQ ID NO: 19), AFPKPESNIR (SEQ ID NO: 20), DKWEDYPKSE (SEQ ID NO: 21), IRYVSELHL (SEQ ID NO: 22), LTRLKGTEGGT (SEQ ID NO: 23), GENVDLIVEYE (SEQ ID NO: 24), MNRTFTDKWE (SEQ ID NO: 25), KWEDY (SEQ ID NO: 26), VSELH (SEQ ID NO: 27), KWEDYVSELH (SEQ ID NO: 28), DKWE (SEQ ID NO: 29), LHLT (SEQ ID NO: 30), DKWELHLT (SEQ ID NO: 31), HLTRLKGTEGGT (SEQ ID NO: 32), MNRTFTDKWE (SEQ ID NO: 25), HLTRLKGTEGGT (SEQ ID NO: 32), MNRTFTDKWEHLTRLKGTEGGT (SEQ ID NO: 33), VFVNDGENVD (SEQ ID NO: 34), VNTKPEI (SEQ ID NO: 35), AYNDVGKT (SEQ ID NO: 36), VNTKPEIAYNDVGKT (SEQ ID NO: 37), AGFPEPT (SEQ ID NO: 38), VNTKPEIAGFPEPT (SEQ ID NO: 39), FGKLV (SEQ ID NO: 40), VNTKPEI FGKLV (SEQ ID NO: 41), VNDGEN (SEQ ID NO: 42), VNTKPEIVNDGEN (SEQ ID NO: 43), RLKGTEG (SEQ ID NO: 44), VNTKPEIRLKGTEG (SEQ ID NO: 45), GPPFGKL (SEQ ID NO: 46), GTEGG (SEQ ID NO: 47), GPPFGKLGTEGG (SEQ ID NO: 48), VNDGE (SEQ ID NO: 49), YNDVGK (SEQ ID NO: 50), VNDGEYNDVGK (SEQ ID NO: 51), TKPEILTYDRL (SEQ ID NO: 52), DRLVNGMLQC (SEQ ID NO: 53), GKTSAYFNFAFK (SEQ ID NO: 54), CPGTEQRCSAS (SEQ ID NO: 55), CSASVLPVDVQ (SEQ ID NO: 56), DSSAFKHNGT (SEQ ID NO: 57), GTVECKAYND (SEQ ID NO: 58), LNSSGPPFGKL (SEQ ID NO: 59), FAFKGNNKEQI (SEQ ID NO: 60), TKPEIL (SEQ ID NO: 61), VGKTSA (SEQ ID NO: 62), TKPEILVGKTSA (SEQ ID NO: 63), ILTYDRL (SEQ ID NO: 64), AYFNFA (SEQ ID NO: 65), ILTYDRLAYFNFA (SEQ ID NO: 66), KHNGT (SEQ ID NO: 67), AYFNFAKHNGT (SEQ ID NO: 68), GTEQRC (SEQ ID NO: 69), および AYFNFAGTEQRC (SEQ ID NO: 70)

からなる群より選択される構造からなる
ペプチド分子。
【請求項１９】
ヒトKit受容体の外部ドメインを不活性状態に留めてそれにより該ヒトKit受容体の活性に拮抗する抗Kit抗体を作製する方法であって、以下の段階を含む方法：
非ヒト哺乳動物を、ヒトKit受容体のアミノ酸残基375～391番を含むエピトープペプチドで免疫化する段階；および
該非ヒト哺乳動物から抗体を単離する段階。