

【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29年10月19日(2017.10.19)

【公表番号】特表2016-531583(P2016-531583A)

【公表日】平成28年10月13日(2016.10.13)

【年通号数】公開・登録公報2016-059

【出願番号】特願2016-540471(P2016-540471)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/536	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
C 1 2 N	5/0783	(2010.01)
C 1 2 N	5/0781	(2010.01)
C 0 7 K	1/22	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	7/06	Z N A
C 0 7 K	7/08	
C 0 7 K	14/00	
C 1 2 Q	1/02	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	9/06	
A 6 1 K	47/04	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/18	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	U
G 0 1 N	33/536	B
G 0 1 N	33/536	C
G 0 1 N	33/536	D
G 0 1 N	33/543	5 4 1 Z
C 1 2 N	5/0783	
C 1 2 N	5/0781	

## 【手続補正書】

【提出日】平成29年9月6日(2017.9.6)

## 【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】

アミノ酸配列 F F V K L S (配列番号: 6 2) を含む単離されたペプチドであって、含有するアミノ酸残基の数が 2 9 以下である単離されたペプチド。

## 【請求項2】

含有するアミノ酸残基の数が 1 6 以下である、または、アミノ酸配列 F F V K L S (配列番号: 6 2) からなる、請求項1に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項3】

アミノ酸配列 K K L D T F F V K L S L F T E R (配列番号: 2) を含む単離されたペプチド。

## 【請求項4】

含有するアミノ酸残基の数が 1 0 0 以下である、または、配列番号: 2 のアミノ酸配列からなる、請求項3に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項5】

アミノ酸配列 R K L D T F F V K L S L F T E R R R (配列番号: 5 8 6) を含む単離されたペプチド。

## 【請求項6】

含有するアミノ酸残基の数が 1 0 0 以下である、または、配列番号: 5 8 6 のアミノ酸配列からなる、請求項5に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項7】

少なくともアミノ配列 V F D E F K P L V E E P Q N L I K (配列番号: 1 8 5) を含むペプチドに特異的に結合する、請求項1～6のいずれかに記載の単離されたペプチド。

## 【請求項8】

式  $X_{1,1} X_{1,2} X_{1,3} X_{1,4} X_{1,5} X_{1,6} X_{1,7} X_{1,8} X_{1,9} X_{1,10} X_{1,11} X_{1,12} X_{1,13} X_{1,14} X_{1,15} X_{1,16}$  を含む単離されたペプチドであって、式中  $X_{1,1}$  は任意のアミノ酸であるかまたは存在せず；  
 $X_{1,2}$  は正に荷電したアミノ酸、F、またはNであり；  
 $X_{1,3}$  は任意のアミノ酸であり；  
 $X_{1,4}$  は任意のアミノ酸であり；  
 $X_{1,5}$  は非荷電極性アミノ酸、R、Y、またはWであり；  
 $X_{1,6}$  は疎水性または非荷電極性アミノ酸であり；  
 $X_{1,7}$  は疎水性または非荷電極性アミノ酸であり；  
 $X_{1,8}$  は、MでもFでもない、疎水性非芳香族炭素鎖アミノ酸であり；  
 $X_{1,9}$  は正に荷電したアミノ酸、T、Q、またはYであり；  
 $X_{1,10}$  は負に荷電していない任意のアミノ酸であり；  
 $X_{1,11}$  は非荷電極性アミノ酸またはHであり；  
 $X_{1,12}$  は負に荷電していない任意のアミノ酸であり；  
 $X_{1,13}$  は負に荷電していない任意のアミノ酸であり；  
 $X_{1,14}$  は負に荷電していない任意のアミノ酸であり；  
 $X_{1,15}$  は負に荷電したアミノ酸、Y、またはQであり；  
 $X_{1,16}$  は負に荷電していない任意のアミノ酸であり；

X<sub>1</sub>~<sub>7</sub> は正に荷電した 1 以上のアミノ酸であるかまたは存在せず、  
長さが 100 アミノ酸残基以下であり、

少なくともアミノ配列 V F D E F K P L V E E P Q N L I K (配列番号 : 185) を含む  
ペプチドに特異的に結合する、単離されたペプチド。

【請求項 9】

X<sub>1</sub> が少なくとも 1 つの正に荷電したアミノ酸を含み、または

X<sub>1</sub> が R を含み、X<sub>1</sub>~<sub>7</sub> が R R を含み、または

X<sub>1</sub> が K ;

X<sub>2</sub> が K ;

X<sub>3</sub> が L ;

X<sub>4</sub> が D ;

X<sub>5</sub> が T ;

X<sub>6</sub> が F ;

X<sub>7</sub> が F ;

X<sub>8</sub> が V ;

X<sub>9</sub> が K ;

X<sub>10</sub> が L ;

X<sub>11</sub> が S ;

X<sub>12</sub> が L ;

X<sub>13</sub> が F ;

X<sub>14</sub> が T ;

X<sub>15</sub> が E ; もしくは

X<sub>16</sub> が R 、のうち 1 以上が成り立つ、請求項 8 に記載の単離されたペプチド。

【請求項 10】

長さが 30 アミノ酸残基以下であり、または

長さが 16 アミノ酸残基以下であり、または

式 X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> X<sub>3</sub> X<sub>4</sub> X<sub>5</sub> X<sub>6</sub> X<sub>7</sub> X<sub>8</sub> X<sub>9</sub> X<sub>10</sub> X<sub>11</sub> X<sub>12</sub> X<sub>13</sub> X<sub>14</sub> X<sub>15</sub> X<sub>16</sub> X<sub>17</sub> からなる、請求項 8 または 9 に記載の単離されたペプチド。

【請求項 11】

アミノ酸配列 K K L D T F F V K L S L F T E R (配列番号 : 2) を含む、請求項 8 ~ 10 のいずれかに記載の単離されたペプチド。

【請求項 12】

アミノ酸配列 R K L D T F F V K L S L F T E R R R (配列番号 : 586) を含む、請求項 8 ~ 10 のいずれかに記載の単離されたペプチド。

【請求項 13】

含有するアミノ酸残基の数が 30 以下である、請求項 3 ~ 12 のいずれかに記載の単離されたペプチド。

【請求項 14】

水溶性であり、

合成ペプチドを含み、および / または

D - アミノ酸、N 末端アセチル基、C 末端アミド基、グリコシル化、ニトロシル化、カルボニル化、酸化、結合された薬物動態改良剤、および結合されたポリエチレングリコールのうち少なくとも 1 つもしくはこれらの任意の組合せを含む修飾を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の単離されたペプチド。

【請求項 15】

免疫細胞を活性化する、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の単離されたペプチド。

【請求項 16】

免疫細胞を含む溶液が配列 V F D E F K P L V E E P Q N L I K (配列番号 : 185) を有する第 2 のペプチドを含む場合、または免疫細胞の L F A - 1 受容体に該第 2 のペプチドが結合している場合に該免疫細胞を活性化する、請求項 15 に記載の単離されたペプ

チド。

【請求項 17】

LFA-1受容体を含む免疫細胞およびアミノ酸配列V F D E F K P L V E E P Q N L I K (配列番号: 185) からなる第2のペプチドと接触させると、該第2のペプチドと該LFA-1受容体との結合を阻害する、請求項1~14のいずれかに記載の単離されたペプチド。

【請求項 18】

請求項1~17のいずれかに記載の単離されたペプチドと、薬学的に許容される担体または希釈剤とを含み、該薬学的に許容される担体または希釈剤が分解性粒子を含む組成物。

【請求項 19】

Trizma、Bicine、Tricine、MOPS、MOPS-O、MOBS、Tris、Hepes、HEPBS、MES、リン酸塩、炭酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、グリコール酸塩、乳酸塩、ホウ酸塩、ACES、ADA、酒石酸塩、AMP、AMPD、AMPSO、BES、CABS、カコジル酸塩、CHES、DIPS-O、EPPS、エタノールアミン、グリシン、HEPPSO、イミダゾール、イミダゾール乳酸、PIPES、SSC、SSPE、POPSO、TAPS、TABS、TAPSO、およびTESからなる群から選択される緩衝剤を含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項 20】

がん細胞と接触すると、該がん細胞に対する細胞傷害性を誘導する、請求項18または19に記載の組成物。

【請求項 21】

個体におけるがんの治療または予防に使用するための、請求項1~17のいずれかに記載の単離されたペプチド、または該ペプチドを含む組成物。

【請求項 22】

前記個体におけるがんを阻害するために使用される、請求項21に記載の使用のための単離されたペプチド。

【請求項 23】

前記ペプチドが、

(a) 免疫細胞の活性化；

(b) 損傷を受けたアルブミン、アルブミン凝集体、アルブミンフラグメント、もしくは第2のペプチドと、LFA-1受容体もしくはIL-2受容体との結合の阻害(第2のペプチドまたはアルブミンフラグメントが存在する場合、これらは配列番号: 183~246のうち少なくとも1つを含む)；または

(c) 腫瘍細胞に対する細胞傷害性

のうち少なくとも1つを誘導する、請求項21または22に記載の使用のための単離されたペプチド。

【請求項 24】

(a) および(b)が誘導される；または

(a)、(b)、および(c)が誘導される、請求項23に記載の使用のための単離されたペプチド。

【請求項 25】

がん患者の免疫細胞の活性化に使用するための単離されたペプチドであって、アミノ酸配列F F V K L S (配列番号: 62)を含む単離されたペプチド。

【請求項 26】

アミノ酸残基数が6~30のペプチドである、請求項25に記載の使用のための単離されたペプチド。

【請求項 27】

前記免疫細胞が単球を含む、請求項25または26に記載の使用のための単離されたペプチド。

**【請求項 28】**

前記免疫細胞がマクロファージを含む、請求項25または26に記載の使用のための単離されたペプチド。

**【請求項 29】**

個体における免疫抑制の緩和に使用するための、請求項1～17のいずれかに記載の単離されたペプチド、または該ペプチドを含む組成物。

**【請求項 30】**

前記アルブミンフラグメントまたは第2のペプチドが配列番号：185を含む、または前記アルブミンフラグメントまたは第2のペプチドが配列番号：185からなる、請求項23または24に記載の使用のための単離されたペプチド。

**【請求項 31】**

前記免疫細胞の活性化が、免疫細胞の増殖、CD69および/またはCD71の発現の増加、IFNまたはIL-12の分泌、グランザイムBの分泌、および/または細胞傷害性の増強を含む、請求項23～28に記載の使用のための単離されたペプチド。

**【請求項 32】**

前記単離されたペプチドと同時に、または前記単離されたペプチドの投与よりも前に、または前記単離されたペプチド組成物の投与に引き続いて投与される第2の治療薬の投与をさらに含む、請求項21～31に記載の使用のための単離されたペプチド。

**【請求項 33】**

がん細胞および/または免疫細胞との結合に使用するための、請求項1～17のいずれかに記載の単離されたペプチドを含む試薬であって、がん細胞および/または免疫細胞を該試薬と接触させること、および該試薬のがん細胞および/または免疫細胞への結合を検出することを含む試薬。

**【請求項 34】**

請求項1～17のいずれかに記載の単離されたペプチドを含むキット。

**【請求項 35】**

前記試薬またはキットが、ビオチン化標識、放射性標識、蛍光標識、酵素、または金コロイド標識を含む検出可能な部分をさらに含む、請求項33に記載の使用のための試薬または請求項34に記載のキット。

**【請求項 36】**

前記ペプチドが抗体または抗体フラグメントを含む、請求項33もしくは35に記載の使用のための試薬、または請求項34もしくは35に記載のキット。

**【請求項 37】**

前記がんが、大腸がん、腎臓がん、乳がん、皮膚がん、卵巣がん、前立腺がん、膵臓がん、肺がん、悪性黒色腫、小細胞肺がん、非小細胞肺がん（腺がん）、扁平上皮がん、膀胱がん、骨肉腫、気管支がん、または造血細胞がんのうち少なくとも1つを含む、請求項22～33、35、36のいずれかに記載の使用のための単離されたペプチドまたは使用のための試薬。

**【請求項 38】**

がんの治療もしくは予防、および/または、がん患者における免疫細胞の刺激に使用するための核酸であって、請求項1～17のいずれかに記載のペプチドをコードする、単離された核酸。

**【請求項 39】**

請求項38に記載の単離された核酸を含む、単離されたベクター。

**【請求項 40】**

固相化学合成によってペプチドを合成することを含む、請求項1～17のいずれかに記載の単離されたペプチドの製造方法。

**【請求項 41】**

前記ペプチドが支持体に結合されている請求項1～17のいずれかに記載の単離されたペプチド、または請求項40に記載の製造方法によって製造されたペプチド。