

【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21年11月26日(2009.11.26)

【公表番号】特表2009-520772(P2009-520772A)

【公表日】平成21年5月28日(2009.5.28)

【年通号数】公開・登録公報2009-021

【出願番号】特願2008-546494(P2008-546494)

【国際特許分類】

C 07 K	7/04	(2006.01)
C 07 K	19/00	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 K	39/00	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	31/10	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	33/00	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 07 K	7/04	Z N A
C 07 K	19/00	
A 61 K	37/02	
A 61 K	39/00	H
A 61 P	31/04	
A 61 P	31/10	
A 61 P	31/12	
A 61 P	33/00	
A 61 P	37/08	
A 61 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月5日(2009.10.5)

【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】

HLA-DR分子の少なくとも1つの対立遺伝子形態への結合能を有するキメラペプチドであって、アミノ酸配列が以下の式を有することを特徴とするキメラペプチド：

a₁ - a₂ - Y - R - a₅ - M - a₇ - R - a₉ - R - A - A - A

ここで、YはTyrであり；RはArgであり；MはMetであり；AはAlaであり；a₁はPheまたはTy_rであり；a₂はLysまたはArgであり；a₅、a₇およびa₉は20の天然アミノ酸のいずれかである。

【請求項2】

HLA-DRの対立遺伝子形態が以下から選択される、請求項1に記載のキメラペプチド：HL

A-DR1、HLA-DR2、HLA-DR3、HLA-DR4、HLA-DR7、HLA-DR8またはHLA-DR11。

【請求項3】

HLA-DRの少なくとも2つの対立遺伝子形態と結合することを特徴とする、請求項1または2に記載のキメラペプチド。

【請求項4】

ヘルパーT細胞(Th)の活性化を誘導することを特徴とする、請求項1から3のいずれかに記載のキメラペプチド。

【請求項5】

細胞傷害性T細胞(CT)の活性化を誘導することを特徴とする、請求項1から4のいずれかに記載のキメラペプチド。

【請求項6】

配列番号1、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号11、配列番号13および配列番号14から選択される配列を有することを特徴とする、請求項1から5のいずれかに記載のキメラペプチド。

【請求項7】

配列番号1、配列番号4、および配列番号5から選択される配列を有することを特徴とする、請求項1から5のいずれかに記載のキメラペプチド。

【請求項8】

請求項1から7のいずれかに記載の少なくとも1つのペプチドおよび製薬的に許容される賦形剤を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項9】

別の免疫原をさらに含むことを特徴とする、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

細胞傷害性T細胞決定基(CTd)およびヘルパーT細胞決定基(Thd)を含み、決定基Thdが請求項1から7のいずれかに記載のペプチドであることを特徴とする、請求項8または9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

免疫応答を刺激するための、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項12】

ヘルパーT細胞Th(Th1、Th2またはTh0)の活性化を誘導するための、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

細胞傷害性T細胞(CTL)免疫応答を誘導するための、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項14】

体液性免疫応答を誘導するための、請求項11に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

エピトープへの結合溝周囲の特定の対立遺伝子多形の残基により、特定のペプチドセットへの結合能がMHC分子に生じるが、同じペプチドがMHC分子の2以上の対立遺伝子形態へ結合できる場合がいくつかある。このことは特にHLA-DR分子について検証されており、特定のペプチドが異なるHLA-DR分子に認識されることが確認されているので、様々な対立遺伝子形態のHLA-DRが同様のペプチドモチーフを同時に認識し得る。これにより、特定のペプチドが乱交雑性または汎用性のエピトープを表し得るという考えが導かれた。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

合成した後、HLA-DR分子の様々な対立遺伝子形態に強く結合する能力について評価した結果、その大多数が少なくとも1つの対立遺伝子形態に強く結合することが可能であった。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

一般的な配列は上記の配列を用いた。従って、第1の態様において、本発明は、HLA-DR分子の少なくとも1つの対立遺伝子形態への結合能を有し、以下から選択される式に適合するアミノ酸配列であることを特徴とするキメラペプチドに関する：

a) $a_1 - a_2 - Y - a_4 - a_5 - a_6 - a_7 - a_8 - a_9 - a_{10} - A - A - A$ ；および

b) 配列番号21；

ここで、YはTyrであり；AはAlaであり； a_1 はPheまたはTyrであり； a_2 はLysまたはArgであり； a_4 はArgであり、ただし a_6 および a_{10} がそれぞれMetおよびArgである場合、 a_4 はいずれの天然アミノ酸であってもよく； a_5 、 a_7 および a_9 は20の天然アミノ酸のいずれかであり； a_6 はMetであり、ただし a_4 および a_{10} がArgである場合、 a_6 はいずれかの天然アミノ酸であり； a_8 はArgであり、ただし a_4 がArg、TyrまたはHisであり、 a_6 がMetまたはValであり、 a_{10} がMet、HisまたはArgである場合、 a_8 はいずれかの天然アミノ酸であり； a_{10} はArgである、ただし a_4 がArgまたはHisであり、 a_6 がMetである場合、 a_{10} はいずれかの天然アミノ酸である。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

従って、本発明の第2の局面は、HLA-DR分子の少なくとも1つの対立遺伝子形態への結合能を有する、前記式I)、II)、III)およびIV)の1つに適合するアミノ酸配列のキメラペプチドに関する。以後、このペプチドを「本発明のキメラペプチド」または「本発明のペプチド」と称する。特定の態様において、HLA-DR対立遺伝子形態は、HLA-DR1、HLA-DR2、HLA-DR3、HLA-DR4、HLA-DR7、HLA-DR8またはHLA-DR11血清型と対応する。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

特定の態様において、本発明のキメラペプチドは、異なる血清型のHLA-DRの少なくとも2つの対立遺伝子形態、好ましくはこれらの3、4、5、6またはさらに7つの対立遺伝子形態と強く結合する。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 2 2 】

いくつかの場合において、本発明のキメラペプチドは、クラスII HLA分子の他のアイソタイプ、例えばHLA-DPまたはHLA-DQとも結合することができる。特定の態様において、それらはHLA-DQのいくつかの対立遺伝子形態とも結合する。

【手続補正8】

【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】

2009520772000001.app