

【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23年4月7日 (2011.4.7)

【公表番号】特表2010-519904(P2010-519904A)

【公表日】平成22年6月10日 (2010.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2010-023

【出願番号】特願2009-551830(P2009-551830)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 7/06 Z N A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 Q 1/04

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/574 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月21日(2011.2.21)

【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】

多くても12個の連続したアミノ酸を含み、以下のうちの1つとして示すアミノ酸配列を含む、単離されたポリペプチド:

(a) X_1 はロイシン(L)もしくはバリン(V)である、WLLPGTSTX₁(SEQ ID NO: 3);

(b) X_2 および X_5 はバリンもしくはロイシンのいずれかであり、 X_3 はプロリン(P)、セリン(S)、トレオニン(T)、ロイシン(L)、もしくはバリン(V)であり、 X_4 はトリプトファン(W)、バリン(V)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、もしくはトレオニン(threonine)(T)である、SX₂YX₃SLX₄SX₅(SEQ ID NO: 18);

(c) X_6 はセリン(S)、トレオニン(T)、イソロイシン(I)、バリン(V)であり、 X_7 はロイシン(L)もしくはバリンである、WLLX₆GTSTX₇(SEQ ID NO: 19);

(d) X_8 はチロシン(Y)もしくはトリプトファン(W)のうち1つである、 X_8 LIASSTTPV(SEQ ID NO: 20);

(e) X_9 はアルギニン(R)、チロシン(Y)、もしくはトリプトファン(W)であり、 X_{10} はバリン(V)、リジン(K)、イソロイシン(I)、セリン(S)、もしくはトレオニン(T)である、 X_9 LIASX₁₀TPV(SEQ ID NO: 21); または

(f) ALYSFLLDFV(SEQ ID NO: 22)。

【請求項 2】

X_2 および X_5 はバリンまたはロイシンのいずれかであり、 X_3 はプロリン(P)、セリン(S)、トレオニン(T)、ロイシン(L)、またはバリン(V)であり、 X_4 はトリプトファン(W)、バリン(V)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である、SX₂YX₃SLX₄SX₅(SEQ ID NO: 18)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 3】

X_6 はセリン(S)、トレオニン(T)、イソロイシン(I)、バリン(V)であり、 X_7 はロイシン(L)またはバリン(V)である、WLLX₆GTSTX₇(SEQ ID NO: 19)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 4】

X_8 はチロシン(Y)またはトリプトファン(W)のうち1つである、 X_8 LIASSTTPV(SEQ ID NO: 20)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 5】

X_9 はアルギニン(R)、チロシン(Y)、またはトリプトファン(W)であり、 X_{10} はバリン(V)、リジン(K)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である、 X_9 LIASX₁₀TPV(SEQ ID NO: 21)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 6】

ALYSFLLDFV(SEQ ID NO: 22)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 7】

WLLPGTSTX₁(SEQ ID NO: 3)として示すアミノ酸配列を含み、アミノ酸1(X_1)がロイシンである、請求項1記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 8】

WLLPGTSTX₁ (SEQ ID NO: 3)として示すアミノ酸配列を含み、アミノ酸1(X₁)がバリンである、請求項1記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 9】

11アミノ酸長である、請求項1～8のいずれか一項記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 10】

9または10アミノ酸長である、請求項1～8のいずれか一項記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 11】

請求項1～10のいずれか一項記載のポリペプチドをコードする核酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 12】

プロモーターに機能的に連結された、請求項11記載のポリヌクレオチド。

【請求項 13】

請求項12記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 14】

プラスミドベクターである、請求項13記載のベクター。

【請求項 15】

プラスミドベクターが酵母において発現される、請求項14記載のベクター。

【請求項 16】

ウイルスペクターである、請求項13記載のベクター。

【請求項 17】

レトロウイルスペクター、オルソボックスベクター、アピボックスベクター、鶏痘ベクター、カプリボックスベクター、スイボックスベクター、アデノウイルスペクター、ヘルペスウイルスペクター、ウイルスペクター、バキュロウイルスペクター、シンドビスウイルスペクター、ワクシニアウイルスペクター、およびポリオウイルスペクターである、請求項16記載のベクター。

【請求項 18】

請求項14記載のベクターを含む、単離された宿主細胞。

【請求項 19】

請求項1～10のいずれか一項記載のポリペプチドの治療的有効量を薬学的に許容される担体中に含む薬学的組成物。

【請求項 20】

請求項11または12に記載のポリヌクレオチドの治療的有効量を薬学的に許容される担体中に含む薬学的組成物。

【請求項 21】

対象において免疫応答を誘発するための、請求項19または20に記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

アジュバントをさらに含む、請求項21記載の薬学的組成物。

【請求項 23】

IL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、またはそれらの組合せと組み合わせて用いられる、請求項21または22に記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

IL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、LFA-3、CD72、B7-1、B7-2、OX-40L、41 BBL、およびICAM-1のうち1種または複数種をコードする核酸と組み合わせる、請求項21記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

請求項13～17のいずれか一項記載のベクターの治療学的有効量を含む癌に罹患している対象を治療するための薬学的組成物。

【請求項 26】

IL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、またはそれらの組合せと組み合わせ

て用いられる、請求項25記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

IL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、LFA-3、CD72、B7-1、B7-2、OX-40L、41 BBL、およびICAM-1のうち1種または複数種をコードする核酸と組み合わせて用いられる、請求項25記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

免疫応答がT細胞応答を含む、請求項21～24のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 29】

免疫応答が、ブラキュリ (SEQ ID NO: 14) を発現する細胞の溶解を誘導する細胞障害性T細胞を誘導することを含む、請求項21～24のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

対象が癌に罹患している、請求項21～24のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

対象が、小腸癌、胃癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、乳癌、気管支癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病 (CLL)、またはB細胞腫瘍に罹患している、請求項30記載の薬学的組成物。

【請求項 32】

免疫応答が癌の増殖を減少させる、請求項31記載の薬学的組成物。

【請求項 33】

以下の段階を含む、対象においてSEQ ID NO: 1を特異的に認識する、CD8を発現するT細胞を検出する方法：

対象から単離された末梢血単核細胞を請求項1記載のポリペプチドを含む反応物と接触させる段階；

該末梢血単核細胞に結合された反応物の存在を検出し、それによって、SEQ ID NO: 1に特異的に結合する、CD8を発現するT細胞を検出する段階。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

前述および他の特徴および利点は、添付図面に関連して続く、いくつかの態様の以下の詳細な説明からより明らかになるであろう。

[請求項1001]

多くても12個の連続したアミノ酸を含み、以下のうちの1つとして示すアミノ酸配列を含む、単離されたポリペプチド：

(a)X₁はロイシン(L)もしくはバリン(V)である、WLLPGTSTX₁(SEQ ID NO: 3)；

(b)X₂およびX₅はバリンもしくはロイシンのいずれかであり、X₃はプロリン(P)、セリン(S)、トレオニン(T)、ロイシン(L)、もしくはバリン(V)であり、X₄はトリプトファン(W)、バリン(V)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、もしくはトレオニン(threonine)(T)である、SX₂YX₃SLX₄SX₅(SEQ ID NO: 18)；

(c)X₆はセリン(S)、トレオニン(T)、イソロイシン(I)、バリン(V)であり、X₇はロイシン(L)もしくはバリンである、WLLX₆GTSTX₇(SEQ ID NO: 19)、；

(d)X₈はチロシン(Y)もしくはトリプトファン(W)のうち1つである、X₈LIASSTPV(SEQ ID NO: 20)；

(e)X₉はアルギニン(R)、チロシン(Y)、もしくはトリプトファン(W)であり、X₁₀はバリン(V)、リジン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、もしくはトレオニン(T)である、X₉LIASX₁₀TPV(SEQ ID NO: 21)；または

(f)ALYSFLLDFV(SEQ ID NO: 22)。

[請求項1002]

X_2 および X_5 はバリンまたはロイシンのいずれかであり、 X_3 はプロリン(P)、セリン(S)、トレオニン(T)、ロイシン(L)、またはバリン(V)であり、 X_4 はトリプトファン(W)、バリン(V)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である、 $SX_2YX_3SLX_4SX_5$ (SEQ ID NO: 18)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1003]

X_2 および X_5 はバリンまたはロイシンのいずれかであり、 X_3 はプロリン(P)、セリン(S)、トレオニン(T)、ロイシン(L)、またはバリン(V)であり、 X_4 はトリプトファン(W)、バリン(V)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である、 $SX_2YX_3SLX_4SX_5$ (SEQ ID NO: 18)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1004]

X_6 はセリン(S)、トレオニン(T)、イソロイシン(I)、バリン(V)であり、 X_7 はロイシン(L)またはバリン(V)である、 $WLLX_6GTSTX_7$ (SEQ ID NO: 19)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1005]

X_8 はチロシン(Y)またはトリプトファン(W)のうち1つである、 $X_8LIASTTPV$ (SEQ ID NO: 20)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1006]

X_9 はアルギニン(R)、チロシン(Y)、またはトリプトファン(W)であり、 X_{10} はバリン(V)、リジン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である、 $X_9LIASX_{10}TPV$ (SEQ ID NO: 21)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1007]

ALYSFLLDFV(SEQ ID NO: 22)として示すアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1008]

$WLLPGTSTX_1$ (SEQ ID NO: 3)として示すアミノ酸配列を含み、アミノ酸1(X_1)がロイシンである、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1009]

$WLLPGTSTX_1$ (SEQ ID NO: 3)として示すアミノ酸配列を含み、アミノ酸1(X_1)がバリンである、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1010]

以下のうちの1つとして示すアミノ酸配列から本質的になる、請求項1001記載の単離されたポリペプチド:

(a) X_1 はロイシン(L)またはバリン(V)である、 $WLLPGTSTX_1$ (SEQ ID NO: 3);

(b) X_2 および X_5 はバリンまたはロイシンのいずれかであり、 X_3 はプロリン(P)、セリン(S)、トレオニン(T)、ロイシン(L)、またはバリン(V)であり、 X_4 はトリプトファン(W)、バリン(V)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である、 $SX_2YX_3SLX_4SX_5$ (SEQ ID NO: 18);

(c) X_6 はセリン(S)、トレオニン(T)、イソロイシン(I)、バリン(V)であり、 X_7 はロイシン(L)またはバリンである、 $WLLX_6GTSTX_7$ (SEQ ID NO: 19);

(d) X_8 はチロシン(Y)またはトリプトファン(W)のうちの1つである、 $X_8LIASTTPV$ (SEQ ID NO: 20);

(e) X_9 はアルギニン(R)、チロシン(Y)、またはトリプトファン(W)であり、 X_{10} はバリン(V)、リジン(L)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である、 $X_9LIASX_{10}TPV$ (SEQ ID NO: 21);および

(f)ALYSFLLDFV(SEQ ID NO: 22)。

[請求項1011]

SEQ ID NO: 3として示すアミノ酸配列からなり、アミノ酸 X_1 がバリン(V)である、請求

項1004記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1012]

SEQ ID NO: 3として示すアミノ酸配列からなり、アミノ酸X₁がロイシンである、請求項1004記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1013]

11アミノ酸長である、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1014]

9または10アミノ酸長である、請求項1001記載の単離されたポリペプチド。

[請求項1015]

請求項1001～1014のいずれか一項記載のポリペプチドをコードする核酸配列をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

[請求項1016]

プロモーターに機能的に連結された、請求項1015記載のポリヌクレオチド。

[請求項1017]

請求項1016記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

[請求項1018]

プラスミドベクターである、請求項1017記載のベクター。

[請求項1019]

プラスミドベクターがサルモネラ菌(Salmonella)において発現される、請求項1018記載のベクター。

[請求項1020]

プラスミドベクターが酵母において発現される、請求項1018記載のベクター。

[請求項1021]

ウイルスベクターである、請求項1017記載のベクター。

[請求項1022]

レトロウイルスベクター、オルソボックスベクター、アピボックスベクター、鶏痘ベクター、カプリボックスベクター、スイボックスベクター、アデノウイルスベクター、ヘルペスウイルスベクター、ウイルスベクター、パキユロウイルスベクター、シンドビスウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、およびポリオウイルスベクターである、請求項1021記載のベクター。

[請求項1023]

請求項1018記載のベクターを含む、単離された宿主細胞。

[請求項1024]

酵母細胞である、請求項1023記載の単離された宿主細胞。

[請求項1025]

請求項1001～1014のいずれか一項記載の単離されたポリペプチドをコードする核酸をウイルスゲノムまたはその感染可能な一部分に組み入れた第1の組換えウイルスと、共刺激分子をコードする1つまたは複数の遺伝子またはDNA配列をウイルスゲノムまたはその感染可能な一部分に組み入れた第2の組換えウイルスとを含む組成物であって、宿主細胞を同時感染させることができ、その結果、該ポリペプチドおよび該共刺激分子をコードする該コード遺伝子またはDNA配列の同時発現をもたらす組成物。

[請求項1026]

共刺激分子が、B7-1、B7-2、LFA、またはICAM-1のうち1種または複数種である、請求項1025記載の組成物。

[請求項1027]

哺乳動物において疾患を改善するのに有効な量の第1のウイルスおよび第2のウイルスを含む、請求項1025記載の組成物。

[請求項1028]

第1の組換えウイルス、第2の組換えウイルス、または第1の組換えウイルスおよび第2の組換えウイルスが、レトロウイルスベクター、オルソボックスベクター、アピボックスベ

クター、鶏痘ベクター、カプリボックスベクター、スイボックスベクター、アデノウイルスベクター、ヘルペスウイルスベクター、ウイルスベクター、バキュロウイルスベクター、シンドビスウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、およびポリオウイルスベクターからなる群より選択される、請求項1025記載の組成物。

[請求項1029]

第2の組換えウイルスが、1種または複数種の免疫賦活性分子をコードする1つまたは複数の外因性DNA配列をさらに含み、該免疫賦活性分子が、IL-2、ICAM-1、LFA-3、CD72、GM-CSF、TNF-、IFN-、IL-12、およびIL-6からなる群より選択される、請求項1025記載の組成物。

[請求項1030]

IL-2、GM-CSF、TNF-、IL-12、およびIL-6からなる群より選択される、免疫を調節するのに有効な量の少なくとも1種の外因性免疫賦活性分子をさらに含む、請求項1025記載の組成物。

[請求項1031]

第1の組換えウイルス、第2の組換えウイルス、または第1の組換えウイルスおよび第2の組換えウイルスがワクシニアウイルスである、請求項1025記載の組成物。

[請求項1032]

請求項1025～1031のいずれか一項記載の組成物および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物。

[請求項1033]

請求項1023記載の宿主細胞の治療的有効量を薬学的に許容される担体中に含む薬学的組成物。

[請求項1034]

請求項1001～1014のいずれか一項記載のポリペプチドの治療的有効量を薬学的に許容される担体中に含む薬学的組成物。

[請求項1035]

請求項1015記載のポリヌクレオチドの治療的有効量を薬学的に許容される担体中に含む薬学的組成物。

[請求項1036]

対象において免疫応答を誘発するための方法であって、請求項1001～1014のいずれか一項記載のポリペプチドまたは該ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの治療的有効量を対象に投与し、それによって該対象において免疫応答を生じさせる段階を含む方法。

[請求項1037]

アジュバントを対象に投与する段階をさらに含む、請求項1036記載の方法。

[請求項1038]

治療的有効量のIL-2、RANTES、GM-CSF、TNF-、IFN-、G-CSF、またはそれらの組合せを対象に投与する段階をさらに含む、請求項1036記載の方法。

[請求項1039]

IL-2、RANTES、GM-CSF、TNF-、IFN-、G-CSF、LFA-3、CD72、B7-1、B7-2、OX-40L、41 BBL、およびICAM-1のうち1種または複数種をコードする核酸を対象に投与する段階をさらに含む、請求項1036記載の方法。

[請求項1040]

以下の段階を含む、ブラキュリを発現する細胞に対する免疫応答を哺乳動物において増強する方法：

請求項1020～1026のいずれか一項記載の組成物の治療的有効量でインビトロで細胞を感染させて、免疫原性ブラキュリポリペプチドを発現する感染細胞を生じさせる段階、および

治療的有効量の感染細胞を哺乳動物に投与し、それによって免疫応答を増強する段階であって、該哺乳動物が、小腸癌、胃癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、乳癌、気管支癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病(CLL)、またはB細胞腫瘍に罹

患している段階。

[請求項1041]

細胞が樹状細胞または腫瘍細胞である、請求項1040記載の方法。

[請求項1042]

対象において免疫応答を誘発するための方法であって、請求項1015記載のポリヌクレオチドの治療的有効量を対象に投与し、それによって、該対象において免疫応答を生じさせる段階を含む方法。

[請求項1043]

アジュバントを対象に投与する段階をさらに含む、請求項1042記載の方法。

[請求項1044]

治療的有効量のIL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、またはそれらの組合せを対象に投与する段階をさらに含む、請求項1042記載の方法。

[請求項1045]

IL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、LFA-3、CD72、B7-1、B7-2、OX-40L、41 BBL、およびICAM-1のうち1種または複数種をコードする核酸を対象に投与する段階をさらに含む、請求項1042記載の方法。

[請求項1046]

癌に罹患している対象を治療するための方法であって、請求項1017記載のベクターの治療的有効量を該対象に投与し、それによって該対象を治療する段階を含む方法。

[請求項1047]

ベクターが組換えウイルスベクターである、請求項1046記載の方法。

[請求項1048]

組換えウイルスベクターが、レトロウイルスベクター、オルソボックスベクター、アピボックスベクター、鶏痘ベクター、カプリボックスベクター、スイボックスベクター、アデノウイルスベクター、ヘルペスウイルスベクター、 α ウイルスベクター、バキュロウイルスベクター、シンドビスウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、またはポリオウイルスベクターである、請求項1047記載の方法。

[請求項1049]

治療的有効量のIL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、またはそれらの組合せを対象に投与する段階をさらに含む、請求項1047記載の方法。

[請求項1050]

IL-2、RANTES、GM-CSF、TNF- α 、IFN- γ 、G-CSF、LFA-3、CD72、B7-1、B7-2、OX-40L、41 BBL、およびICAM-1のうち1種または複数種をコードする核酸を対象に投与する段階をさらに含む、請求項1047記載の方法。

[請求項1051]

組換えウイルスベクターが、共刺激分子をコードする核酸をさらに含む、請求項1047記載の方法。

[請求項1052]

共刺激分子が、B7-1、B7-2、B7-1 B7-2、LFA、およびICAM-1である、請求項1051記載の方法。

[請求項1053]

B7-1、B7-2、またはB7-1およびB7-2をコードする1つまたは複数の遺伝子またはDNA配列をウイルス核酸に組み入れた第2の組換えウイルスベクターの治療的有効量を対象に投与する段階をさらに含む方法であって、組成物が、宿主細胞を同時感染させることができ、その結果該ポリペプチドならびにB7-1、B7-2、B7-1 B7-2、LFA、およびICAM-1をコードする遺伝子またはDNA配列の同時発現をもたらすことができる、請求項1047記載の方法。

[請求項1054]

第1の組換えウイルスベクター、第2の組換えウイルスベクター、または第1の組換えウイルスベクターおよび第2の組換えウイルスベクターが、レトロウイルスベクター、オルソボックスベクター、アピボックスベクター、鶏痘ベクター、カプリボックスベクター、

スイボックスベクター、アデノウイルスベクター、ヘルペスウイルスベクター、 ウイルスベクター、パキウウイルスベクター、シンドビスウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、およびポリオウイルスベクターからなる群より選択される、請求項1053記載の方法。

[請求項1055]

免疫応答がT細胞応答を含む、請求項1036～1054のいずれか一項記載の方法。

[請求項1056]

免疫応答が、ブラキュリ (SEQ ID NO: 14) を発現する細胞の溶解を誘導する細胞障害性T細胞を誘導することを含む、請求項1036～1054のいずれか一項記載の方法。

[請求項1057]

対象が癌に罹患している、請求項1036～1056のいずれか一項記載の方法。

[請求項1058]

対象が、小腸癌、胃癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、乳癌、気管支癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病 (CLL)、またはB細胞腫瘍に罹患している、請求項1057記載の方法。

[請求項1059]

免疫応答が癌の増殖を減少させる、請求項1058記載の方法。

[請求項1060]

以下の段階を含む、癌細胞の増殖を阻害するための方法：

(i) 乳癌または前立腺癌の細胞を認識する活性化CTLまたはCTL前駆体から成熟させたCTLを生じさせるために、請求項1001～1014のいずれか一項記載のポリペプチドおよび抗原提示細胞と共に細胞障害性Tリンパ球 (CTL) またはCTL前駆細胞を培養する段階、および

(ii) 乳癌または前立腺癌の細胞を該活性化CTLまたはCTL前駆体から成熟させたCTLと接触させ、それによって、該癌細胞の増殖を阻害する段階。

[請求項1061]

癌細胞が対象中に存在し、該対象に細胞障害性Tリンパ球を投与する段階を含む、請求項1060記載の方法。

[請求項1062]

治療的有効量の化学療法剤を対象に投与する段階をさらに含む、請求項1057～1061のいずれか一項記載の方法。

[請求項1063]

以下の段階を含む、対象において癌細胞の増殖を阻害するための方法：

樹状細胞を請求項1001記載のポリペプチドと接触させるか、または請求項1001記載のポリペプチドをコードする核酸を樹状細胞において発現させ、それによって特異的抗原提示細胞を調製する段階、および

該抗原提示細胞を対象に投与し、それによって免疫応答を誘導し、癌細胞の増殖を阻害する段階。

[請求項1064]

癌細胞が、小腸癌、胃癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、乳癌、気管支癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病 (CLL)、またはB細胞腫瘍に由来する、請求項1063記載の方法。

[請求項1065]

以下の段階を含む、対象において癌細胞の増殖を阻害するための方法：

樹状細胞を請求項1001記載のポリペプチドと接触させるか、または請求項1001記載のポリペプチドをコードする核酸を樹状細胞において発現させ、それによって特異的抗原提示細胞を調製する段階、

該抗原提示細胞を細胞障害性T細胞の集団と接触させ、それによって活性化細胞障害性T細胞を生じさせる段階；および

該活性化細胞障害性T細胞を対象に投与する段階。

[請求項1066]

癌が、小腸癌、胃癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、乳癌、気管支癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病(CLL)、またはB細胞腫瘍である、請求項1065記載の方法。

[請求項1067]

以下の段階を含む、対象においてSEQ ID NO: 1を特異的に認識する、CD8を発現するT細胞を検出する方法:

対象から単離された末梢血単核細胞を請求項1001記載のポリペプチドを含む反応物と接触させる段階;

該末梢血単核細胞に結合された反応物の存在を検出し、それによって、SEQ ID NO: 1に特異的に結合する、CD8を発現するT細胞を検出する段階。

[請求項1068]

以下の段階を含む、対象において腫瘍の増殖または転移を阻害する方法:

腫瘍を有する対象を選択する段階;および

腫瘍を有する該対象に、SEQ ID NO: 1をコードするヌクレオチド配列に特異的に結合するアンチセンス分子またはsiRNAの治療的有効量を投与し、それによって該対象における該腫瘍の増殖または転移を阻害する段階。

[請求項1069]

癌細胞が、小腸癌、胃癌、腎臓癌、膀胱癌、子宮癌、卵巣癌、精巣癌、肺癌、乳癌、気管支癌、結腸癌、前立腺癌、慢性リンパ性白血病(CLL)、またはB細胞腫瘍に由来する、請求項1068記載の方法。

[請求項1070]

治療的有効量のsiRNAを対象に投与する段階を含む、請求項1068記載の方法。

[請求項1071]

請求項1001記載の単離されたポリペプチドの治療的有効量を対象に投与する段階をさらに含む、請求項1068記載の方法。

[請求項1072]

腫瘍の診断を確認する方法であって、

小腸、胃、腎臓、膀胱、子宮、卵巣、精巣、肺、結腸、もしくは前立腺の腫瘍を有するか、またはB細胞腫瘍を有する対象を選択する段階;

該対象から試料を得る段階;

該試料をSEQ ID NO: 2に特異的に結合する抗体と接触させる段階;および

該試料への該抗体の結合を検出する段階を含み、

該試料に結合される抗体の存在により、該対象が小腸、胃、腎臓、膀胱、子宮、卵巣、精巣、肺、結腸、もしくは前立腺の腫瘍を有するか、またはB細胞腫瘍を有することが裏付けられる方法。

[請求項1073]

対象がB細胞腫瘍を有する、請求項1072記載の方法。

[請求項1074]

B細胞腫瘍がバーキットリンパ腫またはホジキンリンパ腫である、請求項1073記載の方法。

[請求項1075]

試料が生検試料である、請求項1072記載の方法。

[請求項1076]

腫瘍を有する対象の予後を決定するための方法であって、

腫瘍を有する対象を選択する段階;および

SEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列を含むポリペプチドの発現を該腫瘍において検出する段階を含み、

SEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列を含む該ポリペプチドの発現により、該対象の予後不良が示唆される方法。

[請求項1077]

腫瘍が、小腸、胃、腎臓、膀胱、子宮、卵巣、精巣、肺、結腸、もしくは前立腺、またはB細胞のものである、請求項1076記載の方法。

[請求項1078]

SEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列を含むポリペプチドの発現を検出する段階が、腫瘍から生物試料を得る段階;

該生物試料をSEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列に特異的に結合する抗体と接触させる段階;および

該抗体とSEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列を含む該ポリペプチドとの免疫複合体の存在を検出する段階を含む、請求項1076記載の方法。

[請求項1079]

SEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列を含むポリペプチドの発現を検出する段階が、腫瘍から生物試料を得る段階;および

SEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードするmRNAの存在を検出する段階を含む、請求項1076記載の方法。

[請求項1080]

ポリメラーゼ連鎖反応法の使用を含む、請求項1079記載の方法。

[請求項1081]

予後を決定する段階が、腫瘍が転移する可能性を決定することを含み、SEQ ID NO: 1として示すアミノ酸配列を含むポリペプチドの発現により、腫瘍が転移することが示唆される、請求項1076記載の方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0102

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0102】

別の一組の態様において、単離されたブラキュリポリペプチドは、9~12アミノ酸長であり、アミノ酸配列 X_9 LIAS X_{10} TPV(SEQ ID NO: 21)(X_9 はアルギニン(R)、チロシン(Y)、またはトリプトファン(W)であり、 X_{10} はバリン(V)、リジン(K)、イソロイシン(I)、セリン(S)、またはトレオニン(T)である)を含む。いくつかの例において、単離されたブラキュリポリペプチドは、9または10アミノ酸長であり、 X_9 LIAS X_{10} TPV(SEQ ID NO: 21、 X_9 はアルギニン、チロシン、またはトリプトファンであり、 X_{10} はバリン、リジン、イソロイシン、セリン、またはトレオニンである)として示すアミノ酸配列を含む。さらなる例において、ブラキュリポリペプチドは、SEQ ID NO: 21(X_9 はアルギニン、チロシン、またはトリプトファンであり、 X_{10} はバリン、セリン、イソロイシン、またはトレオニンである)として示すアミノ酸配列からなる。したがって、下記のポリペプチドが、本開示によって包含される:

Tp3c: X_9 LIASVTPV(SEQ ID NO: 21、 X_9 はR、Y、またはWであり、 X_{10} はVである)

Tp3d: X_9 LIASLTPV(SEQ ID NO: 21、 X_9 はR、Y、またはWであり、 X_{10} はVである)

Tp3e: X_9 LIASITPV(SEQ ID NO: 21、 X_9 はR、Y、またはWであり、 X_{10} はVである)

Tp3f: X_9 LIASSTPV(SEQ ID NO: 21、 X_9 はR、Y、またはWであり、 X_{10} はVである)

Tp3g: X_9 LIAS X_{10} TPV(SEQ ID NO: 21、 X_9 はR、Y、またはWであり、 X_{10} はVである)