

【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30年5月10日(2018.5.10)

【公開番号】特開2016-128399(P2016-128399A)

【公開日】平成28年7月14日(2016.7.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-042

【出願番号】特願2015-118495(P2015-118495)

【国際特許分類】

C 0 7 K	7/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	7/06	Z N A
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月23日(2018.3.23)

【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】

以下の特徴を有する化合物を含む医薬製剤であつて：

a)直鎖状配列で9個のアミノ酸からなり；

b)これらの9個のアミノ酸のうち、5個はカチオン性であり、4個は、親油性のR基を有していて；

c)前記9個のアミノ酸のうち少なくとも1個は、非遺伝的にコードされたアミノ酸であり；および、必要に応じて、

d)親油性およびカチオン性の残基は、いずれかのタイプの残基が互いに2個以下で隣接するように配置され、；さらに、必要に応じて、

e)前記分子は、2対の隣接したカチオン性アミノ酸と、1対または2対の隣接した親油性残基を有し；

免疫チェックポイント阻害剤と、組合せて、逐次的に、または別々に投与することにより、腫瘍の治療に使用される、医薬製剤。

【請求項2】

下記式で表される化合物を含む医薬製剤：

CCLLCCLLC (I) (配列番号：No.1)、または

CLLCCLLCC (II) (配列番号：No.3)；

ここで、Cはカチオン性アミノ酸を表し、Lは、親油性のR基を有するアミノ酸を表し、

ここで親油性のR基を有するアミノ酸のいずれかが、非遺伝的にコードされたアミノ酸であり、

前記化合物は、任意に、塩、エステル、またはアミドの形態である、請求項1に記載された医薬製剤。

【請求項3】

各前記親油性のR基は、少なくとも9個の非水素原子を有する、請求項1または2に記載された医薬製剤。

【請求項4】

各前記親油性のR基が、少なくとも一つの環状基を有する、請求項1~3のいずれか1項に記載された医薬製剤。

【請求項5】

前記親油性のR基を有するアミノ酸の1~3個がトリプトファンである、請求項1~4のいずれか1項に記載された医薬製剤。

【請求項6】

下記からなる群から選択された非遺伝的にコードされたアミノ酸が組み込まれている化合物を含む、請求項1~5のいずれか1項に記載された医薬製剤。

- 2-アミノ-3-(ビフェニル-4-イル)プロパン酸(ビフェニルアラニン)、
- 2-アミノ-3,3-ジフェニルプロパン酸(ジフェニルアラニン)、
- 2-アミノ-3-(アントラセン-9-イル)プロパン酸、
- 2-アミノ-3-(ナフタレン-2-イル)プロパン酸、
- 2-アミノ-3-(ナフタレン-1-イル)プロパン酸、
- 2-アミノ-3-[1,1':4',1"-テルフェニル-4-イル]-プロピオン酸、
- 2-アミノ-3-(2,5,7-トリ-tert-ブチル-1H-インドール-3-イル)プロパン酸、
- 2-アミノ-3-[1,1':3',1"-テルフェニル-4-イル]-プロピオン酸、
- 2-アミノ-3-[1,1':2',1"-テルフェニル-4-イル]-プロピオン酸、
- 2-アミノ-3-(4-ナフタレン-2-イル-フェニル)-プロピオン酸、
- 2-アミノ-3-(4'-ブチルビフェニル-4-イル)プロパン酸、
- 2-アミノ-3-(1,1':3',1"-テルフェニル-5'-イル)-プロピオン酸、および
- 2-アミノ-3-(4-(2,2-ジフェニルエチル)フェニル)プロパン酸。

【請求項7】

配列番号23の式を有する化合物、またはその塩、エステルまたはアミドを含む、請求項1~6のいずれか1項に記載された医薬製剤。

【請求項8】

前記免疫チェックポイント阻害剤は、CTLA-4、PD-1、PDL-1、TIM-3、KIR、LAG-3、VISTAとBTLAからなる群から選択される免疫チェックポイントを阻害することを特徴とする、請求項1~7のいずれか1項に記載の医薬製剤。

【請求項9】

前記免疫チェックポイント阻害剤が抗体であることを特徴とする請求項1~8のいずれか1項に記載の医薬製剤。

【請求項10】

前記免疫チェックポイント阻害剤は、イピリムマブ(ipilimumab)、tremelimumab、ニボルマブ(nivolumab)、ペンブロリズマブ(lambrolizumab)、pidilizumab、RG7446(Roche)、BMS-936559(Bristol-Myers Squibb)、MPDL3280A(Genentech)、MSB0010718C(EMD-Serono)およびMEDI4736(AstraZeneca)からなる群から選択されたものであることを特徴とする、請求項9に記載の医薬製剤。

【請求項11】

前記チェックポイント阻害剤は、抗PD-1抗体、抗CTLA-4抗体、または抗PD-L1抗体のいずれかであることを特徴とする、請求項9に記載の医薬製剤。

【請求項12】

免疫チェックポイント阻害剤と併用投与されることを特徴とする、腫瘍治療のための医

薬の製造における化合物の使用であって、ここで前記化合物は以下の特徴を有する：

- a) 直鎖状配列で9個のアミノ酸からなり；
- b) これらの9個のアミノ酸のうち、5個はカチオン性であり、4個は、親油性のR基を有していて；
- c) 前記9個のアミノ酸のうち少なくとも1個は、非遺伝的にコードされたアミノ酸であり；および、必要に応じて、
- d) 親油性およびカチオン性の残基は、いずれかのタイプの残基が互いに2個以下で隣接するように配置され、；さらに、必要に応じて、
- e) 前記分子は、2対の隣接したカチオン性アミノ酸と、1対または2対の隣接した親油性残基を有する。

【請求項13】

医薬パックまたは医薬組成物であって、

- (i) 以下の特徴を有する化合物；

- a) 直鎖状配列で9個のアミノ酸からなり；
- b) これらの9個のアミノ酸のうち、5個はカチオン性であり、4個は、親油性のR基を有していて；
- c) 前記9個のアミノ酸のうち少なくとも1個は、非遺伝的にコードされたアミノ酸であり；および、必要に応じて、
- d) 親油性およびカチオン性の残基は、いずれかのタイプの残基が互いに2個以下で隣接するように配置され、；さらに、必要に応じて、
- e) 前記分子は、2対の隣接したカチオン性アミノ酸と、1対または2対の隣接した親油性残基を有する；および

(ii) 請求項1または8～11のいずれか1項に記載されている通りの免疫チェックポイント阻害剤を含む医薬パックまたは医薬組成物。

【請求項14】

ミトコンドリア膜の不安定化に使用するための請求項1～7のいずれか1項に記載された医薬製剤であって、前記使用は、腫瘍の治療である医薬製剤。

【請求項15】

免疫療法剤と、組み合せて、逐次的に、または別々に投与することにより、腫瘍の治療に使用するための請求項1～7のいずれか1項に記載された医薬製剤。

【請求項16】

免疫療法剤と、組み合せて、逐次的に、または別々に投与することによって腫瘍の成長、発達または定着に対するワクチンとして使用するための請求項1～7のいずれか1項に記載された医薬製剤。