

【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】令和 3 年 5 月 13 日 (2021.5.13)

【公表番号】特表 2020-513020 (P2020-513020A)

【公表日】令和 2 年 4 月 30 日 (2020.4.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-017

【出願番号】特願 2019-554995 (P2019-554995)

【国際特許分類】

C 07K 7/54 (2006.01)

C 07K 19/00 (2006.01)

C 07K 14/54 (2006.01)

C 07K 14/765 (2006.01)

C 07K 14/76 (2006.01)

C 07K 16/00 (2006.01)

C 07K 14/435 (2006.01)

C 07K 16/28 (2006.01)

C 07K 14/705 (2006.01)

C 07K 14/475 (2006.01)

C 07K 14/52 (2006.01)

C 07K 14/575 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 37/06 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 1/14 (2006.01)

A 61P 5/14 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 17/14 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 21/00 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 11/02 (2006.01)

A 61P 11/08 (2006.01)

A 61P 37/08 (2006.01)

A 61P 27/16 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61K 38/20 (2006.01)

A 61K 38/02 (2006.01)

C 12N 15/24 (2006.01)

C 07K 7/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K	7/54	
C 0 7 K	19/00	Z N A
C 0 7 K	14/54	
C 0 7 K	14/765	
C 0 7 K	14/76	
C 0 7 K	16/00	
C 0 7 K	14/435	
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	14/705	
C 0 7 K	14/475	
C 0 7 K	14/52	
C 0 7 K	14/575	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	1/14	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/08	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 K	38/20	
A 6 1 K	38/02	
C 1 2 N	15/24	
C 0 7 K	7/08	

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月1日(2021.4.1)

【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】

インターロイキン (IL) タンパク質のヘリックス D 内の c ボックス領域のアミノ酸配列を少なくとも 2 つ含む複合ペプチドであって、P - K - E - F - L - E - R - F - V - H - L - V - Q - M - F - I - H - Q - S - L - S (配列番号 3) で示されるアミノ酸配列と少なくとも 50 % の同一性を有するアミノ酸配列と、少なくとも 1 つの炭化水素リンカーエレメントとを含む複合ペプチド。

## 【請求項 2】

少なくとも 2 個の - アルケニル置換アミノ酸を含む、請求項 1 に記載の複合ペプチド。

## 【請求項 3】

前記少なくとも 2 個の - アルケニル置換アミノ酸が、R - プロペニルアラニン (CAS : 288617-76-5 ; R3Ala)、S - プロペニルアラニン (CAS : 288617-71-0 ; S3Ala)、D - アリルグリシン (CAS : 170642-28-1 ; D3Gly)、L - アリルグリシン (CAS : 146549-21-5 ; L3Gly)、R - ペンテニルアラニン (CAS : 288617-77-6 ; R5Ala)、S - ペンテニルアラニン (CAS : 288617-73-2 ; S5Ala)、R - ペンテニルグリシン (CAS : 1093645-21-6 ; R5Gly)、S - ペンテニルグリシン (CAS : 856412-22-1 ; S5Gly)、R - ブテニルアラニン (CAS : 1311933-82-0 ; R4Ala)、S - ブテニルアラニン (CAS : 288617-72-1 ; S4Ala)、R - ブテニルグリシン (CAS : 865352-21-2 ; R4Gly)、S - ブテニルグリシン (CAS : 851909-08-5 ; S4Gly)、R - ヘキセニルアラニン (CAS : 288617-78-7 ; R6Ala)、S - ヘキセニルアラニン (CAS : 288617-74-3 ; S6Ala)、R - ヘキセニルグリシン (CAS : 1208226-88-3 ; R6Gly)、S - ヘキセニルグリシン (CAS : 1251904-51-4 ; S6Gly)、R - ヘプテニルアラニン (CAS : 1311933-84-2 ; R7Ala)、S - ヘプテニルアラニン (CAS : 1311933-83-1 ; S7Ala)、R - ヘプテニルグリシン (CAS : 1262886-63-4 ; R7Gly)、S - ヘプテニルグリシン (CAS : 1058705-57-9 ; S7Gly)、ジ置換ビスプロペニルグリシン (CAS : 1311992-97-8 ; bis3Gly)、ジ置換ビスペンテニルグリシン (CAS : 1068435-19-7 ; bis5Gly)、ジ置換ビスブテニルグリシン (bis4Gly)、ジ置換ビスヘキセニルグリシン (bis6Gly)、ジ置換ビスヘプテニルグリシン (bis7Gly)、R - オクテニルアラニン (CAS : 945212-26-0 ; R8Ala)、S - オクテニルアラニン (CAS : 288617-75-4 ; S8Ala)、R - オクテニルグリシン (CAS : 1191429-20-5 ; R8Gly) および S - オクテニルグリシン (CAS : 1262886-64-5 ; S8Gly) からなる群から選択される、請求項 2 に記載の複合ペプチド。

## 【請求項 4】

前記少なくとも 2 個の - アルケニル置換アミノ酸が、前記アミノ酸配列内の 3 個のアミノ酸によって隔てられているとともに、前記少なくとも 1 つの炭化水素リンカーエレメントによって連結されており、該少なくとも 1 つの炭化水素リンカーエレメントが、前記複合ペプチドの 1 回転ヘリックスの両端を架橋している、請求項 2 または 3 に記載の複合ペプチド。

## 【請求項 5】

前記複合ペプチドが、IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15 および IL-21 からなる群から選択される 1 種以上の c サイトカインの活性を抑制するように構成されている、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の複合ペプチド。

## 【請求項 6】

P - K - E - F - L - E - R - F - V - H - L - V - Q - M - F - I - H - Q - S - L - S (配列番号 3) で示されるアミノ酸配列と少なくとも 70 % の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複合ペプチド。

## 【請求項 7】

P - K - E - F - L - E - R - F - V - H - L - V - Q - M - F - I - H - Q - S - L - S (配列番号 3) で示されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複合ペプチド。

## 【請求項 8】

IL-15、IL-21またはその組み合わせの活性を抑制するように構成されている、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の複合ペプチド。

【請求項 9】

前記複合ペプチドの胃内での安定性が、炭化水素リンカーエレメントを有していない非修飾複合ペプチドよりも向上している、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の複合ペプチド。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの炭化水素リンカーエレメントが、共有結合された 1 つ以上の化学置換基を含み、該化学置換基が、アルキル、アルカール、アリール、アラルキル、アルコキシ、チオアルコキシ、アリールオキシ、ハロアルキル、ハロ、オキシ、ニトロ、ヒドロキシ、メルカプト、カルボキシ、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アルカンスルホニル、アミノ、アミド、アジド、シアノ、PEG、アフィニティ標識、標的化部分、脂肪酸由来アシル基、ビオチン、放射性同位元素、治療薬、非タンパク質性蛍光化学基、およびタンパク質性蛍光基からなる群から選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の複合ペプチド。

【請求項 11】

前記炭化水素リンカーエレメントが、ペプチド内リンカーエレメントである、請求項 1 に記載の複合ペプチド。

【請求項 12】

配列番号 3 のアミノ酸配列が、配列番号 83 で示されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の複合ペプチド。

【請求項 13】

医薬組成物であって、治療有効量の複合ペプチドと、薬学的に許容される担体、希釈剤、添加剤またはその組み合わせとを含み、該複合ペプチドが、P - K - E - F - L - E - R - F - V - H - L - V - Q - M - F - I - H - Q - S - L - S (配列番号 3) で示されるアミノ酸配列と少なくとも 50 % の同一性を有するアミノ酸配列と、少なくとも 1 つの炭化水素リンカーエレメントとを含む、医薬組成物。

【請求項 14】

前記複合ペプチドが、IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15およびIL-21からなる群から選択される 1 種以上の c サイトカインの活性を調節するように構成されている、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

c サイトカイン介在性疾患、HTLV-1関連脊髄症 (HAM) / 熱帯性痙性不全対麻痺症 (TSP) に伴う疾患、炎症性呼吸器疾患または美容状態の予防または治療に使用するための組成物であって、

治療有効量の複合ペプチドと、薬学的に許容される担体、希釈剤、添加剤またはその組み合わせとを含み、

前記複合ペプチドが、P - K - E - F - L - E - R - F - V - H - L - V - Q - M - F - I - H - Q - S - L - S (配列番号 3) で示されるアミノ酸配列と少なくとも 50 % の同一性を有するアミノ酸配列と、少なくとも 1 つの炭化水素リンカーエレメントとを含むこと、ならびに

前記複合ペプチドが、IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15およびIL-21からなる群から選択される 1 種以上の c サイトカインの活性を調節するように構成されていることを特徴とする組成物。

【請求項 16】

前記 c サイトカイン介在性疾患が、CD4白血病、CD8白血病、LGL白血病、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ウェゲナー肉芽腫症、セリアック病、橋本甲状腺炎、関節リウマチ、糖尿病、乾癬、多発性硬化症、ぶどう膜炎、眼炎症、移植片対宿主病 (GvHD)、炎症性腸疾患 (IBD)、潰瘍性大腸炎、クローン病、全身性エリテマトーデスおよび円形脱毛症からなる群から選択される、請求項 15 に記載の組成物。

## 【請求項 17】

前記HAM/TSPに伴う疾患が、成人T細胞白血病(ATL)、HTLV関連脊髄症/熱帯性痙性不全対麻痺症(HAM/TSP)、およびHTLVに伴うその他の非腫瘍性炎症性疾患(ぶどう膜炎(HTLV-1関連ぶどう膜炎)、関節症、肺疾患、皮膚炎、外分泌腺症、筋炎など)からなる群から選択される、請求項15に記載の組成物。

## 【請求項 18】

前記炎症性呼吸器疾患が、喘息、副鼻腔炎、花粉症、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、アレルギー性鼻炎、急性耳炎、慢性耳炎および肺線維症からなる群から選択される、請求項15に記載の組成物。

## 【請求項 19】

前記美容状態が、ざ瘡、脱毛、日焼け、爪の維持および老化の出現からなる群から選択される、請求項15に記載の組成物。

## 【請求項 20】

患者の状態の予防用または治療用キットであって、

治療有効量の複合ペプチドと、薬学的に許容される担体、希釈剤、添加剤またはその組み合わせとを含む医薬組成物を含み、

前記状態が、cサイトカイン介在性疾患、HTLV-1関連脊髄症(HAM)/熱帯性痙性不全対麻痺症(TSP)に伴う疾患、炎症性呼吸器疾患、美容状態またはこれらの組み合わせであること、

前記複合ペプチドが、P - K - E - F - L - E - R - F - V - H - L - V - Q - M - F - I - H - Q - S - L - S (配列番号3)で示されるアミノ酸配列と少なくとも50%の同一性を有するアミノ酸配列と、少なくとも1つの炭化水素リンカーエレメントとを含むこと、ならびに

前記複合ペプチドが、IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15およびIL-21からなる群から選択される1種以上のcサイトカインの活性を調節するように構成されていることを特徴とするキット。

## 【請求項 21】

前記状態が、CD4白血病、CD8白血病、LGL白血病、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ウェゲナー肉芽腫症、セリアック病、橋本甲状腺炎、関節リウマチ、糖尿病、乾癬、多発性硬化症、ぶどう膜炎、眼炎症、移植片対宿主病(GvHD)、炎症性腸疾患(IBD)、潰瘍性大腸炎、クローン病、全身性エリテマトーデス、円形脱毛症、成人T細胞白血病(ATL)、HTLV関連脊髄症/熱帯性痙性不全対麻痺症(HAM/TSP)、HTLVに伴うその他の非腫瘍性炎症性疾患(ぶどう膜炎(HTLV-1関連ぶどう膜炎)、関節症、肺疾患、皮膚炎、外分泌腺症、筋炎など)、喘息、副鼻腔炎、花粉症、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、アレルギー性鼻炎、急性耳炎、慢性耳炎、肺線維症、ざ瘡、脱毛、日焼け、爪の維持および老化の出現のうちの1種以上である、請求項20に記載のキット。

## 【請求項 22】

インターロイキン(IL)タンパク質のヘリックスD内のcボックス領域のアミノ酸配列を少なくとも2つ含む複合ペプチドであって、少なくとも1つの炭化水素リンカーエレメントを含む複合ペプチド。