

【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 18 年 7 月 13 日 (2006.7.13)

【公表番号】特表 2006-500917 (P2006-500917A)

【公表日】平成 18 年 1 月 12 日 (2006.1.12)

【年通号数】公開・登録公報 2006-002

【出願番号】特願 2004-510837 (P2004-510837)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 47/48 (2006.01)**

**A 6 1 P 3/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 11/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/12 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**C 0 7 K 19/00 (2006.01)**

**C 1 2 N 5/10 (2006.01)**

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/00 1 0 1

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 5/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 5 月 23 日 (2006.5.23)

【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】

式 I、

[ P ]<sub>v</sub> - [ スペース ]<sub>x</sub> - コア - [ リンカー ]<sub>y</sub> - [ レポーター ]<sub>z</sub> ( I )

による多量体トランスポーターペプチドであって：

ここで、P は

a ) ( X<sub>m</sub> R X<sub>o</sub> R X<sub>n</sub> )、

b ) ( X<sub>m</sub> R R R X<sub>n</sub> )、

c ) ( X<sub>m</sub> R R X R X<sub>n</sub> ) および

d ) ( X<sub>m</sub> R X R R X<sub>n</sub> )

からなる群から選ばれる少なくとも 1 種のアミノ酸配列を含むトランスポーターペプチドであり、

X は非塩基性アミノ酸であり、

m は 0 ~ 14 の整数であり、

n は m とは独立に 0 と 14 との間の整数であり、

o は m および n とは独立に 0 と 5 との間の整数であり、

v は 2 ~ 8 の整数であり、

x、y および z は独立に 0 または 1 であり、

各 P は同じでも異なってもよく、該トランスポーターペプチドは生体膜を通過して移行し得る、トランスポーターペプチド。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドであって、少なくとも 1 つの P がアミノ酸配列 R - X - X - R を有する、トランスポーターペプチド。

【請求項 3】

請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドであって、各 P が配列番号 1 ~ 34 からなる群から選ばれる、トランスポーターペプチド。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドであって、v が 2、4、6 および 8 からなる群から選ばれる、トランスポーターペプチド。

【請求項 5】

請求項 4 に記載のトランスポーターペプチドであって、v が 4 である、トランスポーターペプチド。

【請求項 6】

請求項 4 に記載のトランスポーターペプチドであって、v が 8 である、トランスポーターペプチド。

【請求項 7】

請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドであって、前記スペーサーがスクシンイミジル - ポリエチレングリコールである、トランスポーターペプチド。

【請求項 8】

請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドであって、前記コアが  $C_4 - K_2 K - K(succ - peg - S) - \text{アミド}$ 、 $C - GGG - [K(C)]_3 - K(succ - peg - S) - \text{アミド}$ 、 $(NH_2 OCH_2 CO)_4 - K_2 K - K(succ - peg) - \text{アミド}$  および  $(NH_2 OCH_2 CO)_8 - K_4 K_2 K - K(GGG) - \text{アミド}$  からなる群から選ばれる、トランスポーターペプチド。

【請求項 9】

エフェクターと結合体化されている請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドを含む、トランスポーターユニット。

【請求項 10】

式 I I :

$([P]_v - [\text{スペーサー}]_x - \text{コア} - [\text{リンカー}]_y - [\text{レポーター}]_z) \cdot E$   
(I I)

のトランスポーターユニットであって：

ここで、E はエフェクターであり、

P は

e)  $(X_m R X_o R X_n)$ 、

f)  $(X_m R R R X_n)$ 、

g)  $(X_m R R X R X_n)$  および

h)  $(X_m R X R R X_n)$

からなる群から選ばれる少なくとも 1 種のアミノ酸配列を含むトランスポーターペプチドであり、

X は非塩基性アミノ酸であり、  
m は 0 ~ 14 の整数であり、  
n は m とは独立に 0 と 14 との間の整数であり、  
o は m および n とは独立に 0 と 5 との間の整数であり、  
v は 2 ~ 8 の整数であり、  
x、y および z は独立に 0 もしくは 1 であり、

各 P は同じでも異なってもよいものとし、ならびに該トランスポーターペプチドは生体膜を通過して移行し得る、トランスポーターユニット。

【請求項 11】

請求項 10 に記載のトランスポーターユニットであって、少なくとも 1 つの P がアミノ酸配列 R - X - X - R を有する、トランスポーターユニット。

【請求項 12】

請求項 10 に記載のトランスポーターユニットであって、各 P が配列番号 1 ~ 34 からなる群から選ばれる、トランスポーターユニット。

【請求項 13】

請求項 10 に記載のトランスポーターユニットであって、v が 2、4、6 および 8 からなる群から選ばれる、トランスポーターユニット。

【請求項 14】

請求項 13 に記載のトランスポーターユニットであって、v が 4 である、トランスポーターユニット。

【請求項 15】

請求項 13 に記載のトランスポーターユニットであって、v が 8 である、トランスポーターユニット。

【請求項 16】

請求項 10 のトランスポーターユニットであって、該コアが  $C_4 - K_2 K - K(succ - peg - S)$  - アミド、 $C - GGG - [K(C)]_3 - K(succ - peg - S)$  - アミド、 $(NH_2 OCH_2 CO)_4 - K_2 K - K(succ - peg)$  - アミドおよび  $(NH_2 OCH_2 CO)_8 - K_4 K_2 K - K(GGG)$  - アミドからなる群から選ばれる、トランスポーターユニット。

【請求項 17】

請求項 10 に記載のトランスポーターユニットであって、前記エフェクターが前記リンカーに共有結合により融合されている、トランスポーターユニット。

【請求項 18】

請求項 10 に記載のトランスポーターユニットであって、前記エフェクターが核酸、ペプチドおよび薬学的に活性な薬剤からなる群から選ばれる、トランスポーターユニット。

【請求項 19】

請求項 18 に記載のトランスポーターユニットであって、前記エフェクターが核酸である、トランスポーターユニット。

【請求項 20】

請求項 19 に記載のトランスポーターユニットであって、前記核酸が DNA である、トランスポーターユニット。

【請求項 21】

請求項 19 に記載のトランスポーターユニットであって、前記核酸が RNA である、トランスポーターユニット。

【請求項 22】

請求項 18 に記載のトランスポーターユニットであって、前記エフェクターがペプチドである、トランスポーターユニット。

【請求項 23】

請求項 18 に記載のトランスポーターユニットであって、前記エフェクターが薬学的に活性な薬剤である、トランスポーターユニット。

## 【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載のトランスポーターユニットであって、前記薬学的に活性な薬剤が、毒素、抗生物質、抗病原体剤、抗原、抗体断片、免疫調節剤、酵素および治療剤からなる群から選ばれる、トランスポーターユニット。

## 【請求項 2 5】

請求項 1 0 に記載のトランスポーターユニットであって、各ペプチドが 5 0 アミノ酸長未満である、トランスポーターユニット。

## 【請求項 2 6】

請求項 1 0 に記載のトランスポーターユニットであって、各ペプチドが 2 5 アミノ酸長未満である、トランスポーターユニット。

## 【請求項 2 7】

請求項 1 0 に記載のトランスポーターユニットであって、各ペプチドが 1 5 アミノ酸長未満である、トランスポーターユニット。

## 【請求項 2 8】

請求項 1 0 に記載のトランスポーターユニットであって、移行が脾 B 細胞、肝細胞、結腸細胞、筋肉細胞および肺細胞からなる群から選ばれる組織内へ行われる、トランスポーターユニット。

## 【請求項 2 9】

請求項 1 2 に記載のトランスポーターユニットを脾細胞の膜を通過させて移行させるインビトロの方法であって、少なくとも 1 種のトランスポーターペプチドが配列番号 1 ~ 6 からなる群から選ばれる、方法。

## 【請求項 3 0】

請求項 2 9 に記載の方法であって、少なくとも 1 種のトランスポーターペプチドが配列番号 1 である、方法。

## 【請求項 3 1】

請求項 1 2 に記載のトランスポーターユニットを肝細胞の膜を通過させて移行させるインビトロの方法であって、少なくとも 1 種のペプチドが配列番号 7 ~ 1 0 からなる群から選ばれる、方法。

## 【請求項 3 2】

請求項 1 2 に記載のトランスポーターユニットを結腸細胞の膜を通過させて移行させるインビトロの方法であって、少なくとも 1 種のペプチドが配列番号 1 1 である、方法。

## 【請求項 3 3】

請求項 1 2 に記載のトランスポーターユニットを筋肉細胞の膜を通過させて移行させるインビトロの方法であって、少なくとも 1 種のペプチドが配列番号 1 2 ~ 2 0 からなる群から選ばれる方法。

## 【請求項 3 4】

請求項 1 2 に記載のトランスポーターユニットを肺細胞の膜を通過させて移行させるインビトロの方法であって、少なくとも 1 種のペプチドが配列番号 2 1 ~ 3 4 からなる群から選ばれる方法。

## 【請求項 3 5】

治療的もしくは予防的に有効な量の請求項 1 0 に記載のトランスポーターユニット、および薬学的受容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

## 【請求項 3 6】

請求項 1 に記載の前記トランスポーターペプチドとエフェクターとの間で移行可能な結合体を生成する方法であって、該エフェクターを該トランスポーターペプチドに結合させてトランスポーターペプチド - エフェクター結合体を形成することを含む方法。

## 【請求項 3 7】

エフェクターを真核細胞の細胞質および核の中へ移行させるインビトロの方法であって、  
、  
該エフェクターを請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドに結合させてトランス

ーターペプチド - エフェクター結合体を形成する工程、および

該トランスポーターペプチド - エフェクター結合体を該細胞に導入する工程を包含する、方法。

【請求項 38】

請求項 37 に記載の方法であって、前記導入工程が、前記トランスポーターペプチド - エフェクター結合体の存在下で細胞培養物をインキュベートすることにより、または前記トランスポーターペプチド - エフェクター結合体を前記細胞内に注入することにより達成される方法。

【請求項 39】

請求項 37 に記載の方法であって、前記真核細胞がヒト細胞である、方法。

【請求項 40】

請求項 37 に記載の方法であって、前記真核細胞が 細胞である、方法。

【請求項 41】

真核細胞内のエフェクターの細胞内濃度を増大させるインビトロの方法であって、該エフェクターを請求項 1 に記載のトランスポーターペプチドに結合させてトランスポーターペプチド - エフェクター結合体を形成する工程、および

該真核細胞の活性な代謝を促進する条件の下、該トランスポーターペプチド - エフェクター結合体の存在下で該細胞をインキュベートする工程を包含する、方法。

【請求項 42】

請求項 41 に記載の方法であって、前記真核細胞がヒト細胞である、方法。

【請求項 43】

1 つ以上の容器に請求項 35 に記載の治療的もしくは予防的に有効な量の薬学的組成物を含む、キット。

【請求項 44】

疾患を処置または予防するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物が、被験体の該疾患を処置または予防するために十分な量の請求項 35 に記載の薬学的組成物である、薬学的組成物。

【請求項 45】

請求項 44 に記載の薬学的組成物であって、該疾患が、糖尿病、結腸癌、呼吸器疾患、神経変性障害、心臓麻痺、およびウイルス感染症からなる群から選ばれる、薬学的組成物。

【請求項 46】

多量体トランスポーターペプチドであって、各トランスポーターペプチドのアミノ酸配列が配列番号 1 ~ 34 からなる群から選ばれる、トランスポーターペプチド。