

【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24年2月23日(2012.2.23)

【公表番号】特表2011-507972(P2011-507972A)

【公表日】平成23年3月10日(2011.3.10)

【年通号数】公開・登録公報2011-010

【出願番号】特願2010-540953(P2010-540953)

【国際特許分類】

C 07 K	14/155	(2006.01)
C 07 K	14/11	(2006.01)
C 07 K	14/115	(2006.01)
C 07 K	14/15	(2006.01)
C 07 K	14/165	(2006.01)
C 07 K	14/03	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	31/14	(2006.01)
A 61 P	31/16	(2006.01)
A 61 P	31/18	(2006.01)
A 61 P	31/20	(2006.01)
A 61 P	31/22	(2006.01)

【F I】

C 07 K	14/155	
C 07 K	14/11	Z N A
C 07 K	14/115	
C 07 K	14/15	
C 07 K	14/165	
C 07 K	14/03	
A 61 K	37/02	
A 61 P	31/12	
A 61 P	31/14	
A 61 P	31/16	
A 61 P	31/18	
A 61 P	31/20	
A 61 P	31/22	

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月28日(2011.12.28)

【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】

安定な内部拘束アルファヘリックスを有するペプチドであって、前記アルファヘリックスは、炭素間結合形成反応により形成される架橋により拘束されており、さらに、前記ペプチドは、クラスI C - ペプチドヘリックスの少なくとも一部またはクラスI N - ペプチドヘリックスの少なくとも一部を模倣し、且つ、該ペプチドは、ウイルス感染アッセ

イにおいてEC₅₀が200μM未満のウイルス感染阻害剤である、ペプチド。

【請求項2】

前記炭素間結合形成反応がメタセシスである、請求項1に記載のペプチド。

【請求項3】

前記クラスI C-ペプチドヘリックスまたは前記クラスI N-ペプチドヘリックスが、オルトミクソウイルス科、パラミクソウイルス科、フィロウイルス科、レトロウイルス科、コロナウイルス科、ヘルペスウイルス科、インフルエンザウイルス、シミアンウイルス5、呼吸器合胞体ウイルス、エボラウイルス、モロニーマウス白血病ウイルス、サル免疫不全ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルス、マウス肝炎ウイルス、SARSウイルス、およびヒトサイトメガロウイルスからなる群より選択されるウイルスに由来する、請求項1又は2に記載のペプチド。

【請求項4】

前記ウイルスがヒト免疫不全ウイルスであって、前記ペプチドが、gp41 C-ペプチドヘリックスの少なくとも一部またはgp41 N-ペプチドヘリックスの少なくとも一部を模倣する、請求項3に記載のペプチド。

【請求項5】

i) 前記ペプチドが、gp41 N-ペプチドヘリックスの疎水性ポケットを模倣する；又は、

ii) 前記gp41 N-ペプチドヘリックスが配列番号12のアミノ酸配列を有する、請求項4に記載のペプチド。

【請求項6】

i) 前記ペプチドが、gp41 C-ペプチドヘリックスのWWI領域を模倣する；又は、

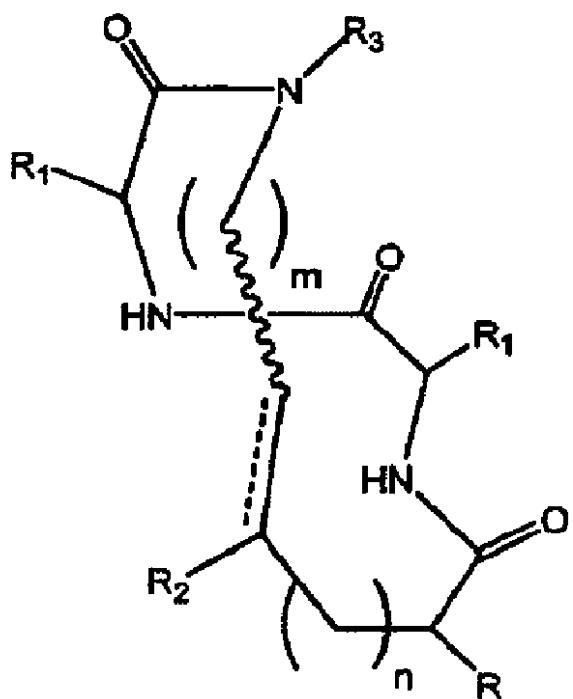
ii) 前記ペプチドが、配列番号9で表されるアミノ酸配列を含み、配列番号9の残基1～4にまたがる内部拘束アルファヘリックスを有する；又は、

iii) 前記gp41 C-ペプチドヘリックスが配列番号11で表されるアミノ酸配列を有する、請求項4に記載のペプチド。

【請求項7】

前記ペプチドが、式

【化1】



を含み、

式中、

【化2】



は、一重または二重の炭素間結合であり；

【化3】



は、一重結合であって、

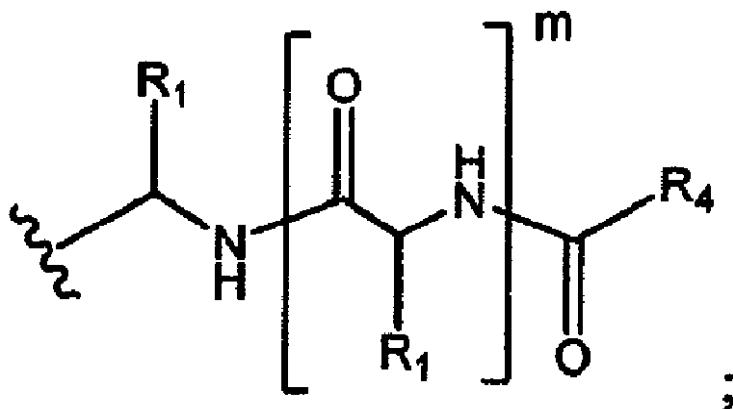
【化4】



が二重結合である場合にシスまたはトランスであり；

 n は、1 または 2 であり； m は、ゼロまたは任意の正の整数であり； R は、水素、アミノ酸側鎖、アルキル基、またはアリール基であり； R_1 は、アミノ酸側鎖、アルキル基、またはアリール基であり； R_2 は、アミノ酸、第二のペプチド、 $-OR$ 、 $-CH_2NH_2$ 、アルキル基、アリール基、水素、または式

【化5】



を有する基であり；

R₄は、アミノ酸、第三のペプチド、-OR、-NH₂、アルキル基、またはアリール基であり；

R₃は、第四のペプチドである、請求項1又は2に記載のペプチド。

【請求項8】

R₃が、式-WX₁XW₂X₃X₄I₁X₅Y₆X₇X₈I₂-R₄（Xは任意のアミノ酸である）を含む、請求項7に記載のペプチド。

【請求項9】

請求項1から8のいずれか1項に記載のペプチドおよび薬学的に許容できるビヒクルを含む医薬組成物。

【請求項10】

請求項1から8のいずれか1項に記載のペプチドを含む、患者におけるウイルス感染の阻害に使用される組成物。

【請求項11】

前記ウイルスが、オルトミクソウイルス科、パラミクソウイルス科、フィロウイルス科、レトロウイルス科、コロナウイルス科、ヘルペスウイルス科、インフルエンザウイルス、シミアンウイルス5、呼吸器合胞体ウイルス、エボラウイルス、モロニーマウス白血病ウイルス、サル免疫不全ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルス、マウス肝炎ウイルス、SARSウイルス、およびヒトサイトメガロウイルスの群から選択される、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

ウイルス感染阻害剤であるペプチドを合成する方法であって、クラスI C-ペプチドヘリックスの少なくとも一部またはクラスI N-ペプチドヘリックスの少なくとも一部を含む前駆体ペプチドを選択する工程と、炭素間結合の形成を促進する工程と、を含み、前記結合形成が、安定な内部拘束アルファヘリックスをもたらし、且つ、前記ペプチドが、ウイルス感染アッセイにおいてEC₅₀が200μM未満のウイルス感染阻害剤である、方法。

【請求項13】

前記ペプチドが式WX₁XW₂X₃X₄I₁X₅Y₆X₇X₈I₂-R₄（Xは任意のアミノ酸である）を含み、R₄がアミノ酸、第三のペプチド、-OR、-NH₂、アルキル基、またはアリール基である、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

i) 前記ペプチドが配列番号9で表されるアミノ酸配列を含み、配列番号9の残基1～4にまたがる内部拘束アルファヘリックスを有する；又は、

ii) 前記g p 4 1 C-ペプチドヘリックスが配列番号11のアミノ酸配列を有する、請求項12又は13に記載の方法。

【請求項 15】

前記結合形成が非天然の炭素間結合を導入する、又は、前記炭素間結合がメタセシスにより形成される、請求項 12 から 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記ウイルスがヒト免疫不全ウイルスである、請求項 12 から 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

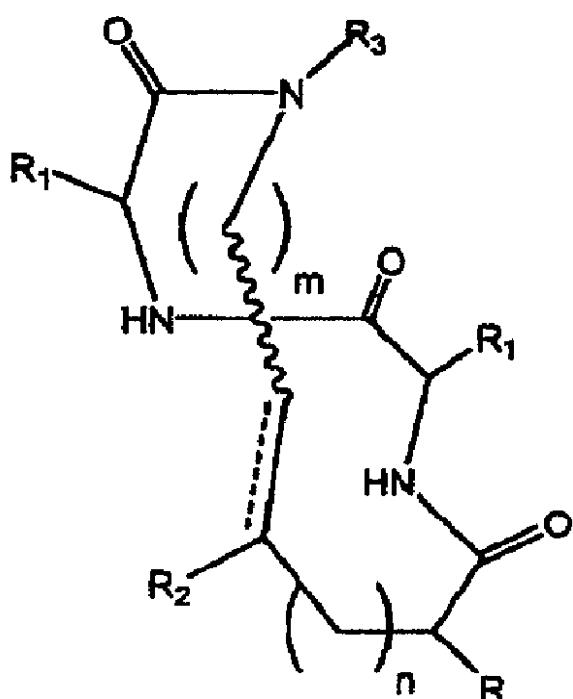
i) 前記ペプチドが、g p 41 N - ペプチドヘリックスの疎水性ポケットを模倣する；又は、

ii) 前記 g p 41 N - ペプチドヘリックスが配列番号 12 のアミノ酸配列を有する、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記ペプチドが、式

【化 6】



を含み、

式中、

【化 7】



は、一重または二重の炭素間結合であり；

【化 8】



は、一重結合であって、

【化9】

~~-----~~

が二重結合である場合にシスまたはトランスであり；

nは、1または2であり；

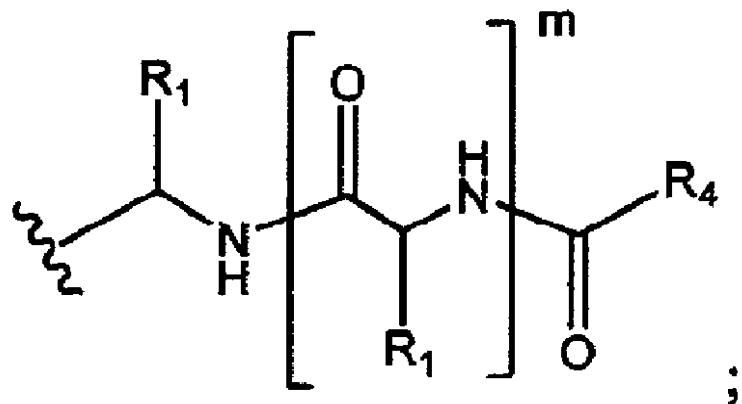
mは、ゼロまたは任意の正の整数であり；

Rは、水素、アミノ酸側鎖、アルキル基、またはアリール基であり；

R₁は、アミノ酸側鎖、アルキル基、またはアリール基であり；

R₂は、アミノ酸、第二のペプチド、-OR、-CH₂NH₂、アルキル基、アリール基、水素、または式

【化10】



を有する基であり；

R₄は、アミノ酸、第三のペプチド、-OR、-NH₂、アルキル基、またはアリール基であり；

R₃は、第四のペプチドである、請求項12から17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

R₃が、式-WXXWXXXIXXXXIX-R₄（Xは任意のアミノ酸である）を含む、請求項18に記載の方法。