

【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 0 7 K 14/155 (2006.01)

C 0 7 K 14/11 (2006.01)

C 0 7 K 14/115 (2006.01)

C 0 7 K 14/15 (2006.01)

C 0 7 K 14/165 (2006.01)

C 0 7 K 14/03 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/155

C 0 7 K 14/11 Z N A

C 0 7 K 14/115

C 0 7 K 14/15

C 0 7 K 14/165

C 0 7 K 14/03

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/20

A 6 1 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、ウイルス感染アクセ

イにおいて  $EC_{50}$  が  $200 \mu M$  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、

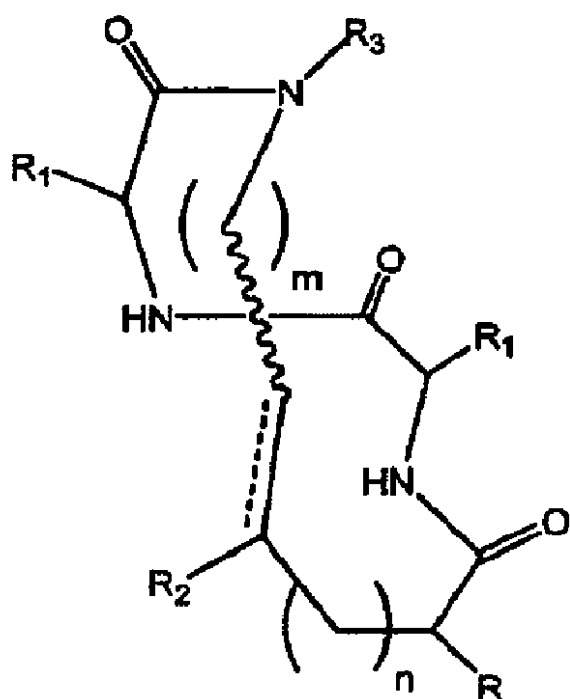
ii) 前記ペプチドが、配列番号 9 で表されるアミノ酸配列を含み、配列番号 9 の残基 1 ~ 4 にまたがる内部拘束アルファヘリックスを有する；又は、

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；

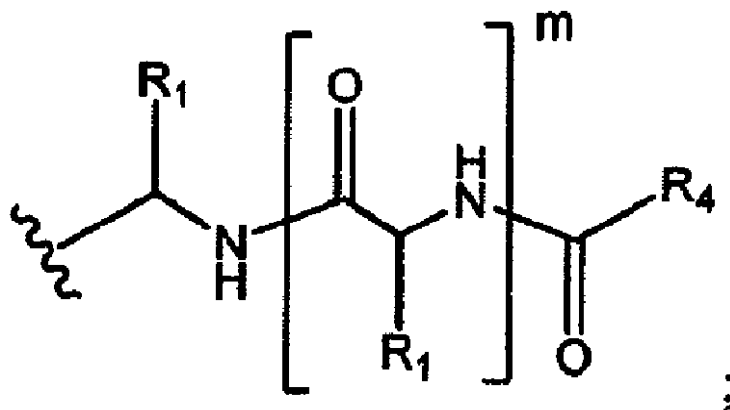
n は、1 または 2 であり；

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<sub>1</sub> は、アミノ酸側鎖、アルキル基、またはアリール基であり；R<sub>2</sub> は、アミノ酸、第二のペプチド、-OR、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、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；

$R_4$  は、アミノ酸、第三のペプチド、 $-OR$ 、 $-NH_2$ 、アルキル基、またはアリール基であり；

$R_3$  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】

$R_3$  が、式  $-WXXWXXXIXXYXXXI-R_4$  ( $X$  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  $EC_{50}$  が  $200 \mu M$  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  $WXXWXXXIXXYXXXI-R_4$  ( $X$  は任意のアミノ酸である) を含み、 $R_4$  がアミノ酸、第三のペプチド、 $-OR$ 、 $-NH_2$ 、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 gp41 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】

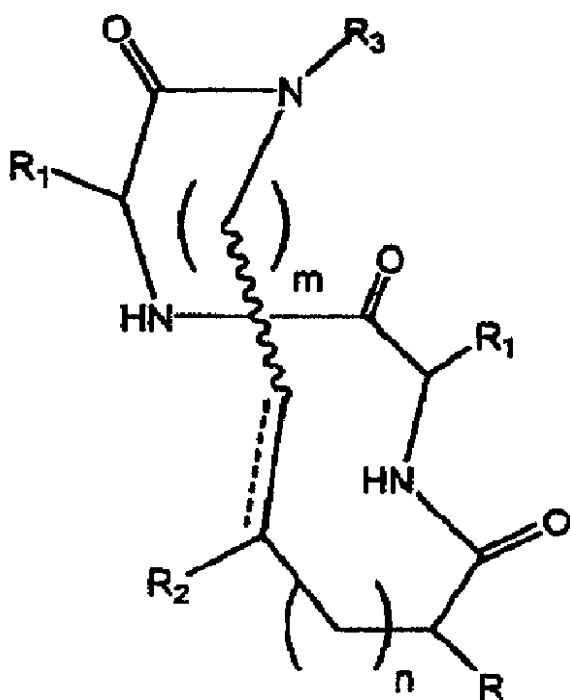
i) 前記ペプチドが、g p 4 1 N - ペプチドヘリックスの疎水性ポケットを模倣する；又は、

i i) 前記 g p 4 1 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；

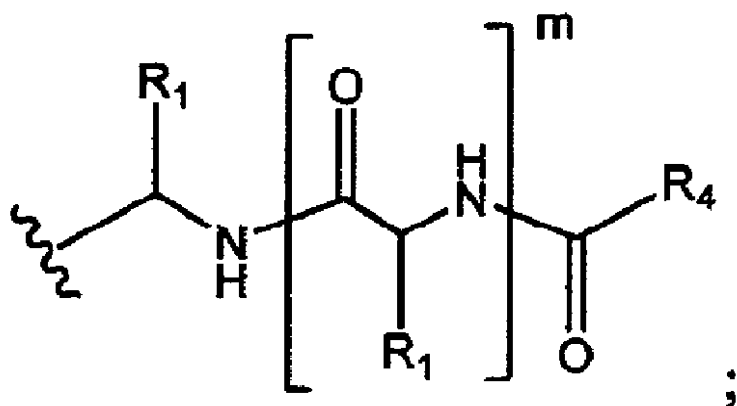
m は、ゼロまたは任意の正の整数であり；

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；

R<sub>1</sub> は、アミノ酸側鎖、アルキル基、またはアリール基であり；

R<sub>2</sub> は、アミノ酸、第二のペプチド、-OR、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、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；

R<sub>4</sub> は、アミノ酸、第三のペプチド、-OR、-NH<sub>2</sub>、アルキル基、またはアリール基であり；

R<sub>3</sub> 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】

R<sub>3</sub> が、式 -WXXWXXXIXXXYXXXI-R<sub>4</sub> (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。