

【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11月22日 (2018.11.22)

【公表番号】特表2017-537062(P2017-537062A)

【公表日】平成29年12月14日 (2017.12.14)

【年通号数】公開・登録公報2017-048

【出願番号】特願2017-519672(P2017-519672)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

C 0 7 K 2/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/64

C 0 7 K 2/00

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 14/705

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月9日 (2018.10.9)

【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

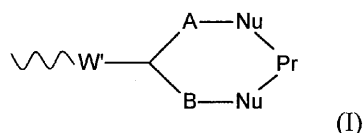
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

タンパク質又はペプチドと治療剤、診断剤、又は標識化剤とのコンジュゲートであって、前記コンジュゲートが、タンパク質又はペプチド結合部分を含有し、かつ前記治療剤、診断剤、又は標識化剤を前記タンパク質又はペプチド結合部分に接続するリンカーを有し、前記リンカーがポリエチレングリコール部分を含み、前記タンパク質又はペプチド結合部分が、一般式：

## 【化 1】



(式中、Prは、前記タンパク質又はペプチドを表し、各Nuは、タンパク質又はペプチド中に存在するか又はそこに付加されている求核試薬を表し、A及びBの各々は、独立して、 $C_1 \sim 4$ アルキレン又はアルケニレン鎖を表し、 $W'$ は、電子求引性基又は電子求引性基の還元によって得られる基を表す)

を有し、前記ポリエチレングリコール部分が、式- $CH_2CH_2OR$ (式中、Rは、水素原子、アルキル基、又は場合により置換されているアリール基を表す)の末端基を有するペンダントポリエチレングリコール鎖であるか又はこれを含む、コンジュゲート。

## 【請求項 2】

Rが水素原子又は $C_1 \sim 4$ アルキル基を表す、請求項1に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 3】

前記ペンダントポリエチレングリコール鎖が、最大75,000g/モルの数平均分子量を有する、請求項1又は2に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 4】

前記ペンダントポリエチレングリコール鎖が、2個～50個のポリエチレングリコール単位を含有する、請求項3に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 5】

各Nuが、タンパク質又はペプチドPrのシステイン残基に存在する硫黄原子を表す、請求項1～4のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 6】

各Nuが、タンパク質又はペプチドPrに付加されているポリヒスチジンタグに存在するイミダゾール基を表す、請求項1～4のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 7】

治療剤を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

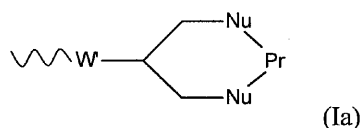
## 【請求項 8】

タンパク質が、受容体若しくはリガンド結合性タンパク質又は抗体若しくは抗体断片である、請求項1～7のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 9】

前記タンパク質又はペプチド結合部分が、式

## 【化 2】



を有する、請求項1～8のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

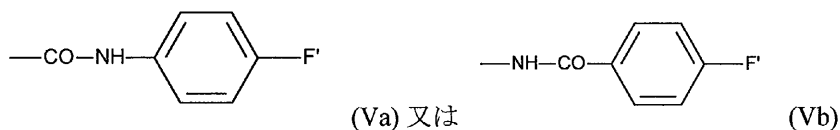
## 【請求項 10】

W' がケト基又はCH.OH基を表す、請求項1～9のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 1】

グルーピング：

【化 3】



(式中、F' は、式Iの前記タンパク質又はペプチド結合部分を表す)

を含む、請求項1～10のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

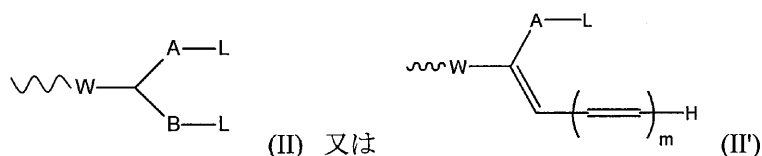
【請求項 1 2】

前記ペンダントポリエチレングリコール鎖を2つ以上含む、請求項1～11のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 3】

タンパク質又はペプチドと反応することができ、治療剤、診断剤、又は標識化剤を含む、コンジュゲート試薬であって、前記試薬が、前記治療剤、診断剤、又は標識化剤を官能グルーピングに接続するリンカーを有し、前記リンカーが、ポリエチレングリコール部分を含み、前記官能グルーピングが、式：

【化 4】



(式中、Wは電子求引性基を表し、A及びBの各々は、独立して、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキレン又はアルケニレン鎖を表し、各Lは、独立して、脱離基を表す)

を有し、前記ポリエチレングリコール部分が、式-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OR(式中、Rは水素原子、アルキル基、又は場合により置換されているアリール基を表す)の末端基を有するペンダントポリエチレングリコール鎖であるか又はこれを含む、コンジュゲート試薬。

【請求項 1 4】

Rが、水素原子又はC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル基を表す、請求項13に記載のコンジュゲート試薬。

【請求項 1 5】

前記ペンダントポリエチレングリコール鎖が、最大75,000の分子量を有する、請求項13又は14に記載のコンジュゲート試薬。

【請求項 1 6】

前記ペンダントポリエチレングリコール鎖が、2個～50個のポリエチレングリコール単位を含有する、請求項15に記載のコンジュゲート試薬。

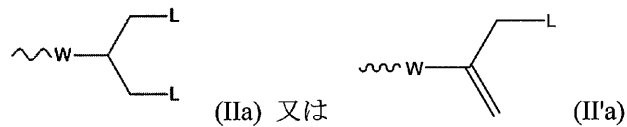
【請求項 1 7】

治療剤を含む、請求項13～16のいずれか一項に記載のコンジュゲート試薬。

【請求項 1 8】

前記官能グルーピングが、式

## 【化 5】



を有する、請求項13～17のいずれか一項に記載のコンジュゲート試薬。

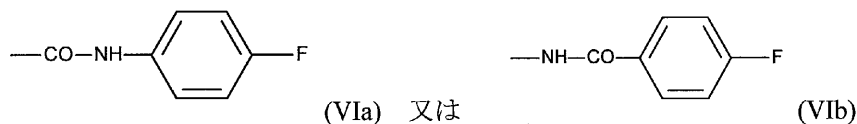
## 【請求項 19】

Wがケト基を表す、請求項13～18のいずれか一項に記載のコンジュゲート試薬。

## 【請求項 20】

グルーピング：

## 【化 6】



(式中、Fは、式II又はII'の官能グルーピングを表す)

を含む、請求項13～19のいずれか一項に記載のコンジュゲート試薬。

## 【請求項 21】

各Lが、-SP、-OP、-SO<sub>2</sub>P、-OSO<sub>2</sub>P、-N<sup>+</sup>PR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、ハロゲン、又は-O (式中、Pは、水素原子又はアルキル、アリール、若しくはアルキル-アリール基を表すか、或いは-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-(式中、nは、2以上の数である)部分を含む基であり、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>の各々は、独立して、水素原子、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル基、又はP基を表し、は、少なくとも1個の電子吸引性置換基を含有する置換アリール基を表す)を表す、請求項13～20のいずれか一項に記載のコンジュゲート試薬。

## 【請求項 22】

各Lが、式-SP又は-SO<sub>2</sub>Pの基を表し、Pが、トシル基又は-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-部分を含む基を表す、請求項21に記載のコンジュゲート試薬。

## 【請求項 23】

2つ以上の前記ペンダントポリエチレングリコール鎖を含む、請求項13～22のいずれか一項に記載のコンジュゲート試薬。

## 【請求項 24】

請求項13～23のいずれか一項に記載のコンジュゲート試薬を、タンパク質又はペプチドと反応させる工程を含む、請求項1～12のいずれか一項に記載のコンジュゲートの調製のための方法。