

【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7年2月18日(2025.2.18)

【公開番号】特開2025-11099(P2025-11099A)

【公開日】令和7年1月23日(2025.1.23)

【年通号数】公開公報(特許)2025-013

【出願番号】特願2024-161597(P2024-161597)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/08(2006.01)

C 0 7 K 14/00(2006.01)

A 6 1 P 13/08(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 38/12(2006.01)

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 K 47/55(2017.01)

10

【F I】

C 0 7 K 7/08 Z N A

C 0 7 K 14/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 38/12

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 47/55

C 0 7 K 7/08

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年2月7日(2025.2.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

30

【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】

少なくとも2つのループ配列によって隔てられた少なくとも3つのシステイン残基を含むポリペプチド及び該ポリペプチドのシステイン残基と共有結合を形成する分子スキャフォールドを含み、その結果、少なくとも2つのポリペプチドループが該分子スキャフォールド上に形成される、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩であって、

40

該分子スキャフォールドが、1,3,5-トリス(ブロモメチル)ベンゼンであり、かつ

該ポリペプチドが、

【化1】

$C_i-X-X-C_{ii}-X-X-L/M/Nle-E-D-G-T-C_{iii}$ (配列番号:16);

(ここで、Xは、任意のアミノ酸残基を表し、Nleは、ノルロイシンを表し、かつ C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

から選択されるアミノ酸配列を含み、

但し、前記ペプチドリガンドは、ポリペプチドとしてEVCWDCFMMEDGTCA及び分子スキャフォールドとして1,3,5-トリス(ブロモメチル)ベンゼンからなるペプチドリガ

50

ンドではない、前記PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩。

【請求項2】

前記ポリペプチドが、配列番号1～14：

【化2】

C_iMVC_{ii}HMMEDGTC_{iii} (配列番号:1);
 C_iIEC_{ii}YIMEDGTC_{iii} (配列番号:2);
 C_iEEC_{ii}LTLEDGTC_{iii} (配列番号:3);
 C_iEEC_{ii}FRLEDGTC_{iii} (配列番号:4);
 C_iWDC_{ii}FMMEDGTC_{iii} (配列番号:5);
 C_iWDC_{ii}F(Nle)(Nle)EDGTC_{iii} (配列番号:6);
 C_iWDC_{ii}F(Nle)MEDGTC_{iii} (配列番号:7);
 C_iWDC_{ii}FM(Nle)EDGTC_{iii} (配列番号:8);
 C_iWDC_{ii}F(Nle)(Nle)EDGTC_{iii} (配列番号:9);
 C_iREC_{ii}YMMEDGTC_{iii} (配列番号:10);
 C_iSEC_{ii}YMMEDGTC_{iii} (配列番号:11);
 C_iMEC_{ii}YMMEDGTC_{iii} (配列番号:12);
 C_iLEC_{ii}NMMEDGTC_{iii} (配列番号:13); 及び
 C_i(Nle)VC_{ii}H(Nle)(Nle)EDGTC_{iii} (配列番号:14);

10

20

(ここで、C_i、C_{ii}、及びC_{iii}は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表し、かつNleは、ノルロイシンを表す)

のいずれか1つから選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1記載のペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩。

【請求項3】

前記ポリペプチドが、

A-(配列番号1)-A;
 Ac-(配列番号1);
 A-(配列番号1)-AGASPAAPSAPP;
 (配列番号2)-A;
 (配列番号3)-A;
 (配列番号4)-A;
 EV-(配列番号5)-A;
 (D-E)V-(配列番号5)-A-Sar₆-K;
 -Ala-Sar₅-EV-(配列番号5);
 Ac-(D-E)-V-(配列番号5)-A-Sar₆-K-Ac;
 Ac-(D-E)-V-(配列番号6)-A-Sar₆-K;
 Ac-(D-E)-V-(配列番号5)-A-Sar₆-(D-K);
 Ac-(D-E)-V-(配列番号7)-A-Sar₆-(D-K);
 Ac-(D-E)-V-(配列番号8)-A-Sar₆-(D-K);
 Ac-(D-E)-V-(配列番号9)-A-Sar₆-(D-K);
 SV-(配列番号10)-A;
 F-(配列番号11)-A;
 L-(配列番号12)-A;
 (D-V)-(配列番号13)-A-Sar₆-K;
 -Ala-Sar₅-V-(配列番号13);

30

40

50

Ac-(配列番号1)-A-Sar₆-K ;
 -Ala-Sar₅-A-(配列番号1) ;
 Ac-(配列番号14)-A-Sar₆-K ; 及び
 -Ala-Sar₅-A-(配列番号14)

から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1又は2記載のペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩。

【請求項4】

前記ポリペプチドが、
 EV-(配列番号5)-A ;
 Ac-(D-E)-V-(配列番号8)-A-Sar₆-(D-K) ;
 F-(配列番号11)-A ; 及び
 L-(配列番号12)-A

10

から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか一項記載のペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩。

【請求項5】

前記医薬として許容し得る塩が、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、又はアンモニウム塩から選択される、請求項1～4のいずれか一項記載のペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩。

【請求項6】

前記PSMAがヒトPSMAである、請求項1～5のいずれか一項記載のペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩。

20

【請求項7】

1以上のエフェクター基及び/又は官能基にコンジュゲートされた、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩を含む薬物コンジュゲートであって、
 該ペプチドリガンドが、少なくとも2つのループ配列によって隔てられた少なくとも3つのシステイン残基を含むポリペプチド及び該ポリペプチドのシステイン残基と共有結合を形成する分子スキャフォールドを含み、その結果、少なくとも2つのポリペプチドループが該分子スキャフォールド上に形成され、
 該分子スキャフォールドが、1,3,5-トリス(プロモメチル)ベンゼンであり、かつ
 該ポリペプチドが、

30

【化3】

$C_i-X-X-C_{ii}-X-X-L/M/Nle-E-D-G-T-C_{iii}$ (配列番号:16);

(ここで、Xは、任意のアミノ酸残基を表し、Nleは、ノルロイシンを表し、かつC_i、C_{ii}、及びC_{iii}は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)
 から選択されるアミノ酸配列を含む、前記薬物コンジュゲート。

【請求項8】

(a) 前記ポリペプチドが、請求項2～4のいずれか一項に記載のものである；及び/又は
 (b) 前記医薬として許容し得る塩が、請求項5に記載されるものである；及び/又は
 (c) 前記PSMAが、請求項6に記載されるものである、
 請求項7記載の薬物コンジュゲート。

40

【請求項9】

前記1以上のエフェクター基及び/又は官能基が、金属キレート剤である、請求項7又は8記載の薬物コンジュゲート。

【請求項10】

前記金属キレート剤が、金属放射性同位体に錯化されている、請求項9記載の薬物コンジュゲート。

【請求項11】

前記金属放射性同位体が、⁶⁴Cu、⁶⁷Ga、⁶⁸Ga、¹⁷⁷Lu、⁹⁰Y、及び²¹³Biから選択

50

される、請求項10記載の薬物コンジュゲート。

【請求項12】

(i) 1以上のエフェクター基及び/又は官能基にコンジュゲートされた、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩であって、

該ペプチドリガンドが、少なくとも2つのループ配列によって隔てられた少なくとも3つのシステイン残基を含むポリペプチド及び該ポリペプチドのシステイン残基と共有結合を形成する分子スキャフォールドを含み、その結果、少なくとも2つのポリペプチドループが該分子スキャフォールド上に形成され、

該分子スキャフォールドが、1,3,5-トリス(ブロモメチル)ベンゼンであり、かつ

該ポリペプチドが、

10

【化4】

$C_i-X-X-C_{ii}-X-X-L/M/Nle-E-D-G-T-C_{iii}$ (配列番号:16);

(ここで、Xは、任意のアミノ酸残基を表し、Nleは、ノルロイシンを表し、かつ C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

から選択されるアミノ酸配列を含む、前記1以上のエフェクター基及び/又は官能基にコンジュゲートされた、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩；又は

(ii) 請求項7～11のいずれか一項記載の薬物コンジュゲート

20

を含む、医薬組成物。

【請求項13】

治療において使用するための医薬組成物であって、

(i) 1以上のエフェクター基及び/又は官能基にコンジュゲートされた、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩であって、

該ペプチドリガンドが、少なくとも2つのループ配列によって隔てられた少なくとも3つのシステイン残基を含むポリペプチド及び該ポリペプチドのシステイン残基と共有結合を形成する分子スキャフォールドを含み、その結果、少なくとも2つのポリペプチドループが該分子スキャフォールド上に形成され、

該分子スキャフォールドが、1,3,5-トリス(ブロモメチル)ベンゼンであり、かつ

30

該ポリペプチドが、

【化5】

$C_i-X-X-C_{ii}-X-X-L/M/Nle-E-D-G-T-C_{iii}$ (配列番号:16);

(ここで、Xは、任意のアミノ酸残基を表し、Nleは、ノルロイシンを表し、かつ C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

から選択されるアミノ酸配列を含む、前記1以上のエフェクター基及び/又は官能基にコンジュゲートされた、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩、又は

(ii) 請求項7～11のいずれか一項記載の薬物コンジュゲート

40

を含む、前記医薬組成物。

【請求項14】

PSMAによって媒介される疾患又は障害の予防、抑制、又は治療において使用するための医薬組成物であって、

(i) 1以上のエフェクター基及び/又は官能基にコンジュゲートされた、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る塩であって、

該ペプチドリガンドが、少なくとも2つのループ配列によって隔てられた少なくとも3つのシステイン残基を含むポリペプチド及び該ポリペプチドのシステイン残基と共有結合を形成する分子スキャフォールドを含み、その結果、少なくとも2つのポリペプチドループが該分子スキャフォールド上に形成され、

50

該分子スキャフォールドが、1,3,5-トリス(ブロモメチル)ベンゼンであり、かつ
該ポリペプチドが、

【化 6】

C_i -X-X- C_{ii} -X-X-L/M/Nle-E-D-G-T- C_{iii} (配列番号:16);

(ここで、Xは、任意のアミノ酸残基を表し、Nleは、ノルロイシンを表し、かつ C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)
から選択されるアミノ酸配列を含む、前記1以上のエフェクター基及び/又は官能基に
コンジュゲートされた、PSMAに特異的なペプチドリガンド又はその医薬として許容し得る
塩、又は

10

(ii) 請求項7～11のいずれか一項記載の薬物コンジュゲート
を含む、前記医薬組成物。

【請求項 15】

(a) 前記ポリペプチドが、請求項2～4のいずれか一項に記載のものである；及び/又は
(b) 前記医薬として許容し得る塩が、請求項5に記載されるものである；及び/又は
(c) 前記PSMAが、請求項6に記載されるものである、
請求項12～14のいずれか一項記載の医薬組成物。

20

30

40

50