

【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26年8月21日(2014.8.21)

【公表番号】特表2013-530993(P2013-530993A)

【公表日】平成25年8月1日(2013.8.1)

【年通号数】公開・登録公報2013-041

【出願番号】特願2013-516932(P2013-516932)

【国際特許分類】

C 07 K 7/08 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

A 61 K 47/48 (2006.01)

A 61 K 47/42 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 47/22 (2006.01)

A 61 K 31/337 (2006.01)

A 61 K 31/7048 (2006.01)

A 61 K 31/704 (2006.01)

A 61 K 31/7088 (2006.01)

A 61 K 51/00 (2006.01)

A 61 K 31/713 (2006.01)

A 61 K 47/24 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 15/00 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 25/30 (2006.01)

A 61 K 47/12 (2006.01)

A 61 K 47/14 (2006.01)

A 61 K 47/34 (2006.01)

C 07 K 7/06 (2006.01)

C 07 K 14/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 K 7/08

A 61 K 37/02

A 61 K 47/48

A 61 K 47/42

A 61 K 45/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 47/22

A 61 K 31/337

A 61 K 31/7048

A 6 1 K 31/704
A 6 1 K 31/7088
A 6 1 K 43/00
A 6 1 K 31/713
A 6 1 K 47/24
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 25/30
A 6 1 K 47/12
A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 47/34
C 0 7 K 7/06 Z N A
C 0 7 K 14/00

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月3日(2014.7.3)

【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】

アミノ酸配列Lys-Arg-X3-X4-X5-Lys(式Ia)

(式中、

X3はAsnまたはGlnであり；

X4はAsnまたはGlnであり；および

X5はPhe、TyrまたはTrpである)

を含む精製されたポリペプチド、またはその製薬上許容し得る塩であって、

a) i) 前記ポリペプチドが長さ50アミノ酸未満であり；

ii) 前記ポリペプチドが必要に応じて、式Iaに記載のアミノ酸の1個以上のD-異性体を含み；および

iii) 前記ポリペプチドが表2に記載のペプチドではなく；または

b) i) 前記ポリペプチドが長さ19アミノ酸未満であり、および

ii) 前記ポリペプチドが必要に応じて式Iaに記載のアミノ酸の1個以上のD-異性体を含む、

前記精製されたポリペプチド、またはその製薬上許容し得る塩。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のポリペプチドであって、

a) 前記アミノ酸配列がZ1-Lys-Arg-X3-X4-X5-Lys-Z2(式Ib)

(式中、

X3はAsnまたはGlnであり；

X4はAsnまたはGlnであり；

X5はPhe、TyrまたはTrpであり；

Z1は存在しないか、Cys、Gly、Cys-Gly、Arg-Gly、Cys-Arg-Gly、Ser-Arg-Gly、Cys-Ser-Arg-Gly、Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Gly-Ser-Arg-Gly、Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Thr-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、またはCys-Thr-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Glyであり；および

Z2は存在しないか、Cys、Tyr、Tyr-Cys、Cys-Tyr、Thr-Glu-Glu-Tyr、またはThr-Glu-Glu-Tyr-Cysである)

であり；ならびに

前記ポリペプチドが必要に応じて、式Ib、Z1またはZ2に記載のアミノ酸の1個以上のD-異性体を含み、

b) 前記アミノ酸配列がLys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lysであり、

c) 前記アミノ酸配列がLys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Tyrであり、

d) 前記アミノ酸配列がX1-X2-Asn-Asn-X5-X6(式IIa)

(式中、

X1はLysまたはD-Lysであり；

X2はArgまたはD-Argであり；

X5はPheまたはD-Pheであり；および

X6はLysまたはD-Lysであり；ならびに

X1、X2、X5、またはX6の少なくとも1個はD-アミノ酸である)

であり、

e) 前記アミノ酸配列がX1-X2-Asn-Asn-X5-X6-X7(式IIb)

(式中、

X1はLysまたはD-Lysであり；

X2はArgまたはD-Argであり；

X5はPheまたはD-Pheであり；

X6はLysまたはD-Lysであり；および

X7はTyrまたはD-Tyrであり；ならびに

X1、X2、X5、X6、またはX7の少なくとも1個はD-アミノ酸である)

であり、

f) 前記アミノ酸配列がZ1-X1-X2-Asn-Asn-X5-X6-X7-Z2(式IIc)

(式中、

X1はLysまたはD-Lysであり；

X2はArgまたはD-Argであり；

X5はPheまたはD-Pheであり；

X6はLysまたはD-Lysであり；

X7はTyrまたはD-Tyrであり；

Z1は存在しないか、Cys、Gly、Cys-Gly、Arg-Gly、Cys-Arg-Gly、Ser-Arg-Gly、Cys-Ser-Arg-Gly、Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Gly-Ser-Arg-Gly、Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Cys-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、Thr-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly、またはCys-Thr-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Glyであり；および

Z2は存在しないか、Cys、Tyr、Tyr-Cys、Cys-Tyr、Thr-Glu-Glu-Tyr、またはThr-Glu-Glu-Tyr-Cysであり；

X1、X2、X5、X6またはX7の少なくとも1個がD-アミノ酸である)

であり；ならびに

前記ポリペプチドが必要に応じてZ1またはZ2に記載のアミノ酸の1個以上のD-異性体を含み、

g) 前記ポリペプチドが、Thr-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-D-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr (3D-An2); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1a); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1b); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-D-Tyr-Cys (P1c); D-Phe-D-Tyr-Gly-Gly-Ser-D-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-D-Glu-D-Tyr-Cys (P1d); Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P2); Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P3); Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P4); Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P5); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P5a); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P5b); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-D-Tyr-Cys (P5c); Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Tyr-Cys (P6); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-Lys-Tyr-Cys (P6a); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Tyr-Cys (P6b); およびD-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-D-Tyr-Cys (P6c); またはその断片からなる群より選択され、

h) 前記ポリペプチドが、Thr-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-D-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr (3D-An2); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1a); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1b); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-D-Tyr-Cys (P1c); D-Phe-D-Tyr-Gly-Gly-Ser-D-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-D-Glu-D-Tyr-Cys (P1d); Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P2); Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P3); Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P4); Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P5); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P5a); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P5b); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-D-Tyr-Cys (P5c); Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Tyr-Cys (P6); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-Lys-Tyr-Cys (P6a); D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Tyr-Cys (P6b); およびD-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-D-Tyr-Cys (P6c); またはその断片からなる群より選択される1つ以上の配列に関連するアミノ酸の0~5個の置換、欠失、または付加を有する配列を含み、

i) 前記ポリペプチドが、Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu; Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu; Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu; Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu; Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu; およびLys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys; またはその断片からなる群より選択され、または

j) 前記ポリペプチドが、Thr-Phe-Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-D-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr (3D-An2); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-Lys-Arg-Asn-Asn-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1a); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-Tyr-Cys (P1b); Phe-Tyr-Gly-Gly-Ser-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-Glu-D-Tyr-Cys (P1c); D-Phe-D-Tyr-Gly-Gly-Ser-D-Arg-Gly-D-Lys-D-Arg-Asn-Asn-D-Phe-D-Lys-Thr-Glu-D-Glu-D-Tyr-Cys (P1d); またはその断片であり、特に前記断片が、P1、P1a、P1b、P1c、もしくはP1dのN末端から1~7個のアミノ酸の欠失; P1、P1a、P1b、P1c、もしくはP1dのC末端から1~5個のアミノ酸の欠失; またはP1、P1a、P1b、P1c、もしくはP1dのN末端から1~7個のアミノ酸およびP1、P1a、P1b、P1c、もしくはP1dのC末端から1~5個のアミノ酸の欠失を有する、

前記請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 3】

- a) 前記ポリペプチドが長さ15アミノ酸未満であるか、または
- b) 前記ポリペプチドが長さ10アミノ酸未満である、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 4】

C末端がアミド化された、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 5】

前記ポリペプチドが血液脳関門を通過して効率的に輸送され、特に前記ポリペプチドが Angiopep-2 よりも効率的に血液脳関門を通過して輸送される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドからなる標的化部分および治療用ペプチド剤を含み、前記標的化部分が前記治療用ペプチド剤に連結され、特に前記標的化部分が共有結合により前記治療剤に連結され、さらに特に前記共有結合がペプチド結合であり、または前記治療用ポリペプチドが融合タンパク質である、前記治療用ポリペプチド。

【請求項 7】

前記治療用ペプチド剤が、ニューロテンシンまたはニューロテンシン類似体、ニューロテンシン受容体アゴニスト、神経栄養因子または神経栄養因子類似体、GLP-1アゴニスト、およびレプチンまたはレプチン類似体からなる群より選択され、特に前記治療用ペプチド剤が前記ニューロテンシン類似体であり、前記ニューロテンシン類似体がニューロテンシン(6-13)、ニューロテンシン(8-13)、Lys(7)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(7-13)、p-Glu(1)-ニューロテンシン、p-Glu(1)-ニューロテンシン-OH、D-Lys(6)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Lys(6)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(8-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、およびD-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、またはそのアセチル化形態からなる群より選択され、または

前記治療用ペプチド剤が前記神経栄養因子または前記神経栄養因子類似体であり、前記神経栄養因子または前記神経栄養因子類似体が、グリア細胞由来神経栄養因子(GDNF)、GDNF類似体、脳由来神経栄養因子(BDNF)およびBDNF類似体からなる群より選択される、請求項 6 に記載の治療用ポリペプチド。

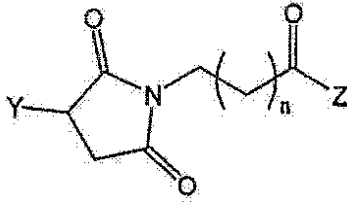
【請求項 8】

式A-X-B

(式中、

- a) Aは請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の標的化部分であり；
- b) Xはリンカーであり；
 - i) 前記Xはペプチド結合であり、
 - ii) 前記Xが少なくとも1個のアミノ酸であり；ならびにAおよびBがそれぞれペプチド結合によりXに共有結合され
 - iii) 前記Xがエステルリンカーであり、
 - iv) 前記Xが式-NH-(CH₂)_n-C(O)O-(式中、nは2~10の整数である)を有し、または
 - v) 前記Xは式：

【化 1】



(式中、 n は2～15の整数であり； Y はA上のチオールであり、 Z はB上の一級アミンであるか、または Y はB上のチオールであり、 Z はA上の一級アミンである)を有し、および

c) Bは治療剤または輸送ベクターであり、

i) Bが前記治療剤であり、前記治療剤が抗癌剤、治療用核酸剤、小分子薬剤、標識、または治療用ペプチド剤からなる群より選択され、

- 前記治療剤が前記抗癌剤であり、特に前記抗癌剤がバクリタキセル、ドセタキセル、エトポシド、ドキソルビシン、またはその類似体であり、

- 前記治療剤が前記治療用核酸剤であり、特に前記治療用核酸剤がRNAi剤であり、さらに特に前記RNAi剤がsiRNAであり、または

- 前記治療剤が前記治療用ペプチド剤であり、特に前記コンジュゲートが融合タンパク質であり、および/または前記治療用ペプチド剤がニューロテンシンまたはニューロテンシン類似体、ニューロテンシン受容体アゴニスト、神経栄養因子または神経栄養因子類似体、GLP-1アゴニスト、およびレプチンまたはレプチン類似体からなる群より選択され、特に前記治療用ペプチド剤が前記ニューロテンシン類似体であり、前記ニューロテンシン類似体がニューロテンシン(6-13)、ニューロテンシン(8-13)、Lys(7)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(7-13)、p-Glu(1)-ニューロテンシン、p-Glu(1)-ニューロテンシン-OH、D-Lys(6)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Lys(6)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(8-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、およびD-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、またはそのアセチル化形態からなる群より選択され、さらに特に前記治療用ペプチド剤が前記神経栄養因子または前記神経栄養因子類似体であり、前記神経栄養因子または前記神経栄養因子類似体がグリア細胞由来神経栄養因子(GDNF)、GDNF類似体、脳由来神経栄養因子(BDNF)およびBDNF類似体からなる群より選択され、または

ii) Bが前記輸送ベクターであり、前記輸送ベクターが脂質ベクター、ポリプレックス、デンドリマー、またはナノ粒子からなる群より選択され、特に前記輸送ベクターが治療剤に結合されたか、または治療剤を含み、さらに特に前記治療剤が抗癌剤、治療用核酸剤、小分子薬剤、標識、または治療用ペプチド剤からなる群より選択される)を有するコンジュゲート。

【請求項 9】

請求項 6 もしくは 7 のいずれか1項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを含み、特に製薬上許容し得る担体をさらに含む組成物。

【請求項 10】

以下の方法において使用するための請求項 6 もしくは 7 のいずれか1項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートであって、前記方法が、

a) 癌を有する被験体を治療するか、または予防的に治療する方法であって、前記方法

が、前記被験体に、前記請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、前記癌を治療するのに十分な量で投与することを含み、特に前記癌が脳の癌であり、さらに特に前記脳の癌が、神経膠腫、混合性神経膠腫、多形成グリア芽細胞腫、星状細胞腫、毛様細胞性星状細胞腫、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、乏突起膠腫、上衣腫、乏突起星細胞腫、髓芽腫、網膜芽腫、神経芽腫、胚細胞腫、および奇形腫からなる群より選択され、

b) 被験体における体温を低下させる方法であって、前記方法が、請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、体温を低下させるのに十分な量で投与することを含み、特に前記被験体が脳卒中、心臓発作、脳虚血、心虚血、神経損傷に罹患しているか、もしくは罹患したか、または神経保護を必要とするか、もしくは悪性低体温にあり、あるいは前記治療用ポリペプチドまたは前記コンジュゲートが、ニューロテンシン(6-13)、ニューロテンシン(8-13)、Lys(7)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(7-13)、p-Glu(1)-ニューロテンシン、p-Glu(1)-ニューロテンシン-OH、D-Lys(6)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Lys(6)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(8-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、およびD-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、またはそのアセチル化形態からなる群より選択されるニューロテンシン類似体を含み、

c) 被験体における高血圧を治療するか、または高血圧を予防的に治療する方法であって、前記方法が、請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、高血圧を治療するのに十分な量で投与することを含み、特に前記治療用ポリペプチドまたは前記コンジュゲートが、ニューロテンシン(6-13)、ニューロテンシン(8-13)、Lys(7)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(7-13)、p-Glu(1)-ニューロテンシン、p-Glu(1)-ニューロテンシン-OH、D-Lys(6)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Lys(6)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(6-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(6-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(6-13)、D-Arg(8)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Arg(9)-ニューロテンシン(8-13)、D-Pro(10)-ニューロテンシン(8-13)、D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Phe(11)-ニューロテンシン(8-13)、D-Arg(8)-D-Tyr(11)-ニューロテンシン(8-13)、およびD-Arg(8)-D-Trp(11)-ニューロテンシン(8-13)、またはそのアセチル化形態からなる群より選択されるニューロテンシン類似体を含み、

d) 被験体における疼痛を治療するか、または疼痛を予防的に治療するか、または疼痛に対する感受性を低下させる方法であって、前記方法が、請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、疼痛を治療するのに十分な量で投与することを含み、特に前記疼痛が、急性疼痛、末梢もしくは中枢神経障害疼痛、炎症性疼痛、片頭痛関連疼痛、頭痛関連疼痛、過敏性腸症候群関連疼痛、線維筋痛関連疼痛、関節炎疼痛、骨格痛、関節痛、胃腸痛、筋肉痛、狭心痛、顔面痛、骨盤痛、跛行、術後疼痛、外傷後疼痛、緊張型頭痛、産科痛、婦人科痛、または化学療法誘導性疼痛であり、

e) 精神障害を有する被験体を治療する方法であって、前記方法が、請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、精神障害を治療するのに十分な量で投与することを含み、

f) 被験体における薬物中毒または薬物乱用を治療する方法であって、前記方法が、前記被験体に、請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、薬物中毒または薬物乱用を治療するのに十分な量で投与することを含み、

g) 代謝障害を有する被験体を治療する方法であって、前記方法が、前記被験体に、請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、代謝障害を治療するのに十分な量で投与することを含み、

h) 被験体における神経障害を治療するか、または神経障害を予防的に治療する方法であって、前記方法が、前記被験体に、請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲートを、神経障害を治療または予防するのに十分な量で投与することを含む、

前記請求項 6 もしくは 7 のいずれか 1 項に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 8 に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 1】

請求項 6 に記載の治療用ポリペプチドであって、前記治療用ペプチド剤が生物分子に特異的に結合するポリペプチドであり、特に生物分子に特異的に結合する前記ポリペプチドが、免疫グロブリンまたは前記生物分子に特異的に結合する能力を保持するその断片であり、さらに特に前記免疫グロブリンが四量体抗体または一本鎖抗体である、前記治療用ポリペプチド。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載の治療用ポリペプチドを含み、特に製薬上許容し得る担体をさらに含む組成物。

【請求項 1 3】

前記治療用ペプチド剤が生物分子に特異的に結合するポリペプチドであり、特に生物分子に特異的に結合する前記ポリペプチドが、免疫グロブリンまたは前記生物分子に特異的に結合する能力を保持するその断片であり、さらに特に前記免疫グロブリンが四量体抗体または一本鎖抗体である、請求項 8 に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載のコンジュゲートを含み、特に製薬上許容し得る担体をさらに含む組成物。

【請求項 1 5】

治療を必要とする被験体を治療するか、または予防的に治療する方法において使用するための、請求項 1 1 に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 1 3 に記載のコンジュゲートであって、前記方法が、前記被験体に、請求項 1 1 に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 1 3 に記載のコンジュゲートを、前記被験体を治療するのに十分な量で投与することを含み、特に前記被験体が癌を有するか、または癌を発症する高い危険性を有し、さらに特に前記癌が脳の癌であり、さらに特に前記脳の癌が、神経膠腫、混合性神経膠腫、多形成グリア芽細胞腫、星状細胞腫、毛様細胞性星状細胞腫、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、乏突起膠腫、上衣腫、乏突起星細胞腫、髄芽腫、網膜芽腫、神経芽腫、胚細胞腫および奇形腫からなる群より選択される、前記請求項 1 1 に記載の治療用ポリペプチドまたは請求項 1 3 に記載のコンジュゲート。