

【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23年10月13日(2011.10.13)

【公表番号】特表2011-509248(P2011-509248A)

【公表日】平成23年3月24日(2011.3.24)

【年通号数】公開・登録公報2011-012

【出願番号】特願2010-540923(P2010-540923)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/24 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 35/02

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 7/08

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

【手続補正書】

【提出日】平成23年8月22日(2011.8.22)

【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】

抗細胞増殖活性を有し、保存モチーフ、(Res 1)－(Res 2)－(Res 3)－(Res 4)－(Res 5)－(Res 6)－(Res 7)－(Res 8)を含む化合物であって、ここで、

Res 1はアミノ酸またはその模倣物であり、ここで、骨格は5以下の原子のエーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレンまたはアミドリンカーから選択され、12未満の炭素のベンジル、アルキル、アルキレン、アルケニル、アルキルアリールから選択

される疎水性、非極性、および非イオン性側鎖から選択される側鎖を有し、

Res 2はアミノ酸またはその模倣物であり、ここで、骨格は5以下の原子のエーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレンまたはアミドリンカーから選択され、両親媒性側鎖、親水性側鎖、双性イオン、グリシン(G)、リシン(K)、アルギニン(R)、グルタミン(Q)、およびアスパラギン(N)である側鎖を有し、

Res 3はアミノ酸またはその模倣物であり、ここで、骨格は5以下の原子のエーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレンまたはアミドリンカーから選択され、5員未満の長さの側鎖を有し、ただし、いずれの環も5または6員サイズであり得、およびグリシン(G)、ヒスチジン(H)、アスパラギン(N)、セリン(S)、ロイシン(L)、アラニン(A)を有し、

Res 4は5以下の原子のリンカーまたはアミノ酸、エーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレン、アミドリンカーであり、1～約12の炭素を含む側鎖を有し、その上に、アミノ、ヒドロキシル、アミド、カルボキシ、アリール、ヘテロアリールおよび天然に生じる20アミノ酸のいずれかから選択される構成要素を有し、

Res 5はアミノ酸またはその模倣物であり、ここで、骨格は5以下の原子のエーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレンまたはアミドリンカーから選択され、疎水性、非極性、非イオン性、脂肪族側鎖、およびロイシン(L)、イソロイシン(I)、バリン(V)、アラニン(A)またはメチオニン(M)から選択される側鎖を有し、

Res 6はアミノ酸またはその模倣物であり、ここで、骨格は5以下の原子のエーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレンまたはアミドリンカーから選択され、極性側鎖、またはアミノ酸セリン(S)、アスパラギン酸(D)、アルギニン(R)およびグルタミン酸(E)を有し、

Res 7はアミノ酸またはその模倣物であり、ここで、骨格は5以下の原子のエーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレンまたはアミドリンカーから選択され、1～約12の炭素を含む側鎖を有し、その上に、アミノ、ヒドロキシル、アミド、カルボキシ、アリール、ヘテロアリールおよび天然に生じる20アミノ酸のいずれかから選択される構成要素を有し、

Res 8はアミノ酸またはその模倣物であり、ここで、骨格は5以下の原子のエーテル、エステル、ケトン、アルキル、アルキレンまたはアミドリンカーから選択され、疎水性、非極性、および非イオン性側鎖、アミノ酸アラニン(A)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、バリン(V)を有し、C1～C12アルキル、アルキレン、およびアルケニルから選択される側鎖を有し、

ここで、Res 1、Res 2、Res 3、Res 4、Res 5、Res 6、Res 7およびRes 8の各々は、個々の隣接残基に共有結合により、または非共有結合により結合され、前記化合物は約30未満の残基を有する、化合物。

【請求項2】

Res 1がフェニルアラニン(F)、アラニン(A)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、およびバリン(V)から選択され、

Res 2がグリシン(G)、リシン(K)、アルギニン(R)、グルタミン(Q)、およびアスパラギン(N)から選択され、

Res 3がグリシン(G)、ヒスチジン(H)、アスパラギン(N)、セリン(S)、ロイシン(L)、アラニン(A)から選択され、

Res 4が任意のアミノ酸から選択され、

Res 5がロイシン(L)、イソロイシン(I)、バリン(V)、アラニン(A)またはメチオニン(M)から選択され、

Res 6がセリン(S)、アスパラギン酸(D)、アルギニン(R)およびグルタミン酸(E)から選択され、

Res 7が任意のアミノ酸から選択され、

Res 8がアラニン(A)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)、およびバリン(V)から選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項 3】

Res 1 がフェニルアラニン (F)、アラニン (A)、およびロイシン (L) から選択され、

Res 2 がグリシン (G) およびリシン (K) から選択され、

Res 3 がグリシン (G)、アスパラギン (N)、セリン (S)、ロイシン (L)、およびアラニン (A) から選択され、

Res 4 が天然アミノ酸から選択され、

Res 5 がロイシン (L) およびメチオニン (M) から選択され、

Res 6 がセリン (S)、アスパラギン酸 (D)、およびアルギニン (R) から選択され、

Res 7 が天然アミノ酸から選択され、

Res 8 がロイシン (L) およびイソロイシン (I) から選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】

式が AGAALSP L (SEQ ID NO: 85)、PNEEAGAA LSP LPE V (SEQ ID NO: 121) または RSSCAGAA LSP LGAC (SEQ ID NO: 122) を含む、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】

前記保存モチーフが、Res 1、Res 2、Res 3、Res 4、Res 5、Res 6、Res 7 または Res 8 位に共有結合または非共有結合により結合された 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31 または 32 残基を有する、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 6】

前記化合物が約 25 未満の残基を有する、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

前記化合物が約 20 未満の残基を有する、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

前記化合物が約 10 ~ 25 の間の残基を有する、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】

前記化合物が、1 つ以上の L-アミノ酸、1 つ以上の D-アミノ酸、1 つ以上の天然に生じないアミノ酸、または 1 つ以上のアミノ酸誘導体あるいは類似体を含む、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】

前記化合物が転移性または非転移性癌、腫瘍または新生物細胞に対する活性を有する、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 11】

前記化合物が天然に生じない、天然に生じる、単離される、または精製される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 12】

薬学的に許容される担体または賦形剤をさらに含む、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1 記載の化合物を発現する形質転換細胞。

【請求項 14】

被験体に、請求項 1 記載の化合物を、細胞増殖疾患を治療するのに有効な量で投与する工程を含む、治療の必要な被験体において細胞増殖疾患を治療する方法。

【請求項 15】

前記細胞増殖疾患が、転移性または非転移性新生物、腫瘍、癌を含む、請求項 14 記載の方法。

【請求項 16】

前記新生物、腫瘍または癌、あるいはそれらの転移が、脳、脊椎、頭および首、胸、食道、口、上咽頭、鼻または洞、甲状腺、頭および首、胃腸、胃、小腸、十二指腸、回腸、空腸、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膀胱、結腸、直腸、尿生殖器、前立腺、子宮、子宮内膜、子宮頸部、卵巣、骨髄、リンパ、血液、骨、精巣、陰茎、皮膚もしくは筋肉、または造血系の少なくとも一部に影響する、または存在する、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 1 7】

前記新生物、腫瘍、または癌が肉腫、癌腫、腺癌、骨肉腫、線維肉腫、メラノーマ、骨髄腫、芽腫、神経膠腫、リンパ腫または白血病を含む、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 1 8】

前記新生物、腫瘍、または癌が胃腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌腫、肺癌、乳房癌もしくは乳癌、胃癌、脾臓癌、胃腸癌、神経組織もしくは脳腫瘍、食道癌、膀胱癌、前立腺癌、腎臓癌、卵巣癌、精巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、子宮癌、またはホジキン病を含む、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 1 9】

前記新生物、腫瘍、または癌あるいはその転移が、固形または液体である、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 記載の化合物が、局所的に、限局的に、または全身的に被験体に投与される、請求項 1 4 記載の方法。

【請求項 2 1】

前記被験体が哺乳類である、請求項 1 4 記載の方法。

【請求項 2 2】

前記被験体がヒトである、請求項 2 1 記載の方法。

【請求項 2 3】

請求項 1 記載の化合物を用いた治療に応答する可能性が増加した被験体を診断する方法であって、前記被験体由来の細胞を含む生物試料を前記化合物への結合に対してスクリーニングする工程を含み、結合は前記請求項 1 記載の化合物を用いた治療に応答する可能性が増加したものとして前記被験体を識別する、方法。

【請求項 2 4】

抗細胞増殖活性を有する化合物を同定する方法であって、請求項 1 記載の化合物を細胞増殖の阻止に対し、N P R C に対する結合に対し、または N P R C の活性化に対しスクリーニングする工程を含み、ここで、細胞増殖の阻止、N P R C への結合または N P R C の活性化は化合物を、抗細胞増殖活性を有するものとして同定する、方法。