

【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 1 年 8 月 15 日 (2019.8.15)

【公表番号】特表 2018-528257 (P2018-528257A)

【公表日】平成 30 年 9 月 27 日 (2018.9.27)

【年通号数】公開・登録公報 2018-037

【出願番号】特願 2018-521190 (P2018-521190)

【国際特許分類】

C 07K 14/00 (2006.01)

C 07K 7/08 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61K 31/167 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61K 31/4745 (2006.01)

A 61K 31/704 (2006.01)

A 61K 31/337 (2006.01)

A 61K 47/42 (2017.01)

A 61K 47/24 (2006.01)

A 61K 47/54 (2017.01)

A 61K 9/127 (2006.01)

A 61K 49/00 (2006.01)

A 61K 49/18 (2006.01)

A 61K 51/12 (2006.01)

A 61K 31/282 (2006.01)

【F I】

C 07K 14/00 Z N A

C 07K 7/08

A 61P 35/00

A 61K 31/167

A 61K 45/00

A 61K 31/4745

A 61K 31/704

A 61K 31/337

A 61K 47/42

A 61K 47/24

A 61K 47/54

A 61K 9/127

A 61K 49/00

A 61K 49/18

A 61K 51/12 2 0 0

A 61K 31/282

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 5 日 (2019.7.5)

【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】

a) アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ を含むペプチド（式中、 X_1 はアミノ酸Dであり、 X_2 及び X_{20} はそれぞれアミノ酸Vであり、 X_3 、 X_6 、 X_{10} 及び X_{13} はそれぞれ、L及びFからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 、 X_{12} 及び X_{19} はそれぞれアミノ酸Qであり、 X_5 はアミノ酸AまたはAibであり、 X_7 、 X_{16} 及び X_{18} はそれぞれアミノ酸Kであり、 X_8 及び X_{15} はそれぞれアミノ酸Eであり、 X_9 及び X_{14} はそれぞれ、A、L、F及びAibからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_{11} はA、Aib及びNからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{17} はW、F及びLからなる群から選択されるアミノ酸である（配列番号：1））；または

$X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ を含むペプチド（式中、 X_1 はD及びEからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_2 及び X_{20} はそれぞれ、V、I及びLからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_3 、 X_6 、 X_{10} 及び X_{13} はそれぞれ、L、I、V、W、Y、Aib、Amv及びFからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 、 X_{12} 及び X_{19} はそれぞれ、Q及びNからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_5 、 X_{16} 及び X_{18} はそれぞれ、K、R、H及びOrnからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_7 はA、G、S、V、Aib及びAmvからなる群から選択され、 X_8 及び X_{15} はアミノ酸E及びDからなる群から独立して選択され、 X_9 及び X_{14} は、A、G、S、L、F、V、Amv及びAibからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_{11} はA、G、S、Aib、Amv、V及びNからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{17} はW、F、Y、I、V及びLからなる群から選択されるアミノ酸である（配列番号：24））、
ここで、前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されており、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長であり、

b) スフィンゴミエリンと1種以上の追加のリン脂質を含む脂質成分

c) 式(I)を有する化合物コンジュゲートであるカーゴ分子

$A - R - L - X$ (式I)

（式中、Aはヒドロキシルまたはアミン基を有する作用物質であり、Rは作用物質のヒドロキシルまたはアミン基であり、Lはリンカーであり、Xはアンカー部位である。）を含む、ペプチド両親媒性脂質ミセルカーゴ(PALM)組成物。

【請求項 2】

ペプチドが、配列番号：2；配列番号：3；配列番号：4；配列番号：5；配列番号：6；配列番号：7；配列番号：8；配列番号：9；配列番号：10；配列番号：11；配列番号：12；配列番号：13；配列番号：14；配列番号：15；配列番号：16；配列番号：17；配列番号：18；配列番号：19；配列番号：20；配列番号：21；配列番号：22；配列番号：23；配列番号：25；配列番号：26；配列番号：27；配列番号：28；配列番号：29；配列番号：30；配列番号：31；配列番号：32；配列番号：33；配列番号：34、及び配列番号：35からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む（前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されており、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。）、請求項1に記載のPALMカーゴ組成物。

【請求項 3】

前記ペプチドが所望により、N末端がアシル化されていないか、C末端がアミド化されていないか、またはともにN末端がアシル化されておらずC末端もアミド化されておらず、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長である、請求項1または2に記載のPALM

- カーゴ組成物。

【請求項 4】

少なくとも 1 つのカーゴ分子が式 (I) を有する化合物コンジュゲートである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

$A - R - L - X$ (式 I)

(式中、X はコレステロール、- トコトリエノール、- トコトリエノール、- トコトリエノール及び - トコトリエノールからなる群から選択される。)

【請求項 5】

前記 1 種以上の追加のリン脂質はホスファチジルコリン、ポリエチレングリコール - ホスファチジルエタノールアミン (P E G - P E)、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルセリン、ホスファチジリンシトール、カルジオリピン、またはこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

【請求項 6】

配列番号：25；配列番号：28；配列番号：34；及び配列番号：35 からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の P A L M カーゴ組成物。

【請求項 7】

前記作用物質は薬剤である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

【請求項 8】

前記薬剤は抗癌薬である、請求項 7 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

【請求項 9】

前記抗癌薬はヒドロキシカンブトテシン、ダウノルピシン、パクリタキセルまたはドセタキセルである、請求項 8 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

【請求項 10】

前記 A R L X がパクリタキセル 2' - - トコトリエニルカーボネート、パクリタキセル 2' - コレステリルカーボネート、ドセタキセル 2' - コレステリルカーボネート、ダウノルピシン 2' - - トコトリエニルカーボネート、またはゲムシタピンコレステリルカーボネートである、請求項 9 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

【請求項 11】

配列番号：3；配列番号：4；配列番号：5；配列番号：6；配列番号：7；配列番号：8；配列番号：9；配列番号：10；配列番号：11；配列番号：12；配列番号：13；配列番号：14；配列番号：15；配列番号：16；配列番号：17；配列番号：18；配列番号：19；配列番号：20；配列番号：21；配列番号：22；及び配列番号：23 からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、ペプチド。(前記ペプチドは所望により、N 末端がアシル化されているか、C 末端がアミド化されているか、または共に N 末端がアシル化され C 末端がアミド化されている。)

【請求項 12】

アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ を含むペプチド。(式中、 X_1 は D 及び E からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_2 及び X_{20} はそれぞれ、V、I 及び L からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_3 、 X_6 、 X_{10} 及び X_{13} はそれぞれ、L、I、V、W、Y、Aib、Amv 及び F からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 、 X_{12} 及び X_{19} はそれぞれ、Q 及び N からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_5 、 X_{16} 及び X_{18} はそれぞれ、K、R、H 及び Orn からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_7 は A、G、S、V、Aib 及び Amv からなる群から選択され、 X_8 及び X_{15} はアミノ酸 E 及び D からなる群から独立して選択され、 X_9 及び X_{14} は、A、G、S、L、F、V、Amv 及び Aib からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_{11} は

A、G、S、A i b、A m v、V及びNからなる群から選択されるアミノ酸であり、X₁₇はW、F、Y、I、V及びLからなる群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：24）、前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されており、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。）

【請求項13】

配列番号：25；配列番号：26；配列番号：27；配列番号：28；配列番号：29；配列番号：30；配列番号：31；配列番号：32；配列番号：33；配列番号：34；及び配列番号：35からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、請求項12に記載のペプチド。（前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されており、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。）

【請求項14】

配列番号：25、配列番号：28、配列番号：34、及び配列番号：35からなる群から選択される、請求項12または13に記載のペプチド。

【請求項15】

所望により、N末端がアシル化されていないか、C末端がアミド化されていないか、またはともにN末端がアシル化されておらずC末端もアミド化されておらず、20～24個のアミノ酸長である、請求項11～14のいずれか一項に記載のペプチド。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

本出願には、2015年7月1日、午後1時17分に作成された29KBの、本明細書と共に電子的に出願された、“236603 - 397087__Corrected__Sequence__Listing__ST25.txt”という題の配列表全体が参照として組み込まれている。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0053

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0053】

第1の態様のまた別の実施形態は、アミノ酸配列：X₁ - X₂ - X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ - X₈ - X₉ - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - X₁₆ - X₁₇ - X₁₈ - X₁₉ - X₂₀を含むペプチドを提供し、X₁はD及びEからなる群から選択されるアミノ酸であり、X₂及びX₂₀はそれぞれ、V、I及びLからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₃、X₆、X₁₀及びX₁₃は、L、I、V、W、Y、A i b、A m v及びFからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₄、X₁₂及びX₁₉はそれぞれ、Q及びNからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₅、X₁₆及びX₁₈はそれぞれ、K、R、H及びO r nからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₇は、A、G、S、V、A i bおよびA m vであり、X₈及びX₁₅は、E及びDからなる群から独立して選択され、X₉及びX₁₄は、A、G、S、L、F、V、A m v及びA m bからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₁₁は、A、G、S、A i b、A m v、VおよびNから成る群から選択されるアミノ酸であり、X₁₇は、W、F、Y、I、VおよびLから成る群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：24）、ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0054

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0054】

第1の態様の別の実施形態は、アミノ酸配列：X₁ - X₂ - X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ - X₈ - X₉ - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - X₁₆ - X₁₇ - X₁₈ - X₁₉ - X₂₀ から本質的になるペプチドを提供し、X₁はD及びEからなる群から選択されるアミノ酸であり、X₂及びX₂₀はそれぞれ、V、I及びLからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₃、X₆、X₁₀及びX₁₃はそれぞれ、L、I、V、W、Y、Aib、Amv及びFからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₄、X₁₂及びX₁₉はそれぞれ、Q及びNからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₅、X₁₆及びX₁₈はそれぞれ、K、R、H及びOrnからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₇はA、G、S、V、Aib及びAmvからなる群から選択され、X₈及びX₁₅はアミノ酸E及びDからなる群から独立して選択され、X₉及びX₁₄は、A、G、S、L、F、V、Amv及びAibからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₁₁はA、G、S、Aib、Amv、V及びNからなる群から選択されるアミノ酸であり、X₁₇はW、F、Y、I、V及びLからなる群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：24）、ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。

ノ酸長である。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0055

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0055】

第1の態様の更に別の実施形態は、アミノ酸配列：X₁ - X₂ - X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ - X₈ - X₉ - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - X₁₆ - X₁₇ - X₁₈ - X₁₉ - X₂₀ からなるペプチドを提供し、X₁はD及びEからなる群から選択されるアミノ酸であり、X₂及びX₂₀はそれぞれ、V、I及びLからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₃、X₆、X₁₀及びX₁₃はそれぞれ、L、I、V、W、Y、Aib、Amv及びFからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₄、X₁₂及びX₁₉はそれぞれ、Q及びNからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₅、X₁₆及びX₁₈はそれぞれ、K、R、H及びOrnからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₇はA、G、S、V、Aib及びAmvからなる群から選択され、X₈及びX₁₅はアミノ酸E及びDからなる群から独立して選択され、X₉及びX₁₄は、A、G、S、L、F、V、Amv及びAibからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、X₁₁はA、G、S、Aib、Amv、V及びNからなる群から選択されるアミノ酸であり、X₁₇はW、F、Y、I、V及びLからなる群から選択されるアミノ酸である（配列番号：24）。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

本開示の第1の態様の別の実施形態は、配列番号：24の逆であるペプチドを提供し、逆ペプチドは、アミノ酸配列：X₁ - X₂ - X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ - X₈ - X₉ - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - X₁₆ - X₁₇ - X₁₈ - X₁₉

- X_{20} を含み、式中、 X_1 及び X_{19} はそれぞれ、V、I及びLからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_2 、 X_9 及び X_{17} はそれぞれ、Q及びNからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_3 、 X_5 及び X_{16} はそれぞれ、K、R、H及びOrnからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 はW、F、Y、I、V及びLからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_6 、 X_{13} 及び X_{20} はそれぞれ、E及びDからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_7 及び X_{12} はそれぞれ、A、G、S、L、F、V、Amv及びAibからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_8 、 X_{11} 、 X_{15} 及び X_{18} はアミノ酸L、I、V、W、Aib、Amv及びFからなる群から独立して選択され、 X_{10} はA、G、S、Aib、Amv、V及びNからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{14} はA、G、S、V、Aib及びAmvからなる群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：59）、ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

本開示の第1の態様の別の実施形態は、配列番号：24の逆であるペプチドを提供し、逆ペプチドは、アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ から本質的になり、式中、 X_1 及び X_{19} はそれぞれ、V、I及びLからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_2 、 X_9 及び X_{17} はそれぞれ、Q及びNからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_3 、 X_5 及び X_{16} はそれぞれ、K、R、H及びOrnからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 はW、F、Y、I、V及びLからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_6 、 X_{13} 及び X_{20} はそれぞれ、E及びDからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_7 及び X_{12} はそれぞれ、A、G、S、L、F、V、Amv及びAibからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_8 、 X_{11} 、 X_{15} 及び X_{18} はアミノ酸L、I、V、W、Aib、Amv及びFからなる群から独立して選択され、 X_{10} はA、G、S、Aib、Amv、V及びNからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{14} はA、G、S、V、Aib及びAmvからなる群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：59）、ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0066

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

本開示の第1の態様の別の実施形態は、配列番号：24の逆であるペプチドを提供し、逆ペプチドは、アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ からなり、式中、 X_1 及び X_{19} はそれぞれ、V、I及びLからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_2 、 X_9 及び X_{17} はそれぞれ、Q及びNからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_3 、 X_5 及び X_{16} はそれぞれ、K、R、H及びOrnからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 はW、F、Y、I、V及びLからなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_6 、 X_{13} 及び X_{20} はそれぞれ、E及びDからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_7 及び X_{12} はそれぞれ、A、G、S、L、F、V、Amv及びAibからなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_8 、 X_{11} 、 X_{15} 及び X_{18} はアミノ酸L、I、V、W、Aib、Am

V 及び F からなる群から独立して選択され、 X_{10} は A、G、S、A i b、A m v、V 及び N からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{14} は A、G、S、V、A i b 及び A m v からなる群から選択されるアミノ酸である（配列番号：59）。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0145

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0145】

本開示の多数の実施形態について記載したが、基本的な実施例を変更して、本発明の方法及びプロセスを用いる、または包含する他の実施形態を提供してよいことが明らかである。実施形態及び実施例は例証の目的のためのものであり、開示を限定するものとして解釈されるべきではなく、むしろ、添付の特許請求の範囲が本発明の範囲を規定する。

さらに、本願発明は次の態様を含む。

項1．アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ を含むペプチド。（式中、 X_1 はアミノ酸 D であり、 X_2 及び X_{20} はそれぞれアミノ酸 V であり、 X_3 、 X_6 、 X_{10} 及び X_{13} はそれぞれ、L 及び F からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 、 X_{12} 及び X_{19} はそれぞれアミノ酸 Q であり、 X_5 はアミノ酸 A または A i b であり、 X_7 、 X_{16} 及び X_{18} はそれぞれアミノ酸 K であり、 X_8 及び X_{15} はそれぞれアミノ酸 E であり、 X_9 及び X_{14} はそれぞれ、A、L、F 及び A i b からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_{11} は A、A i b 及び N からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{17} は W、F 及び L からなる群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：1）、前記ペプチドは所望により、N 末端がアシル化されているか、C 末端がアミド化されているか、または共に N 末端がアシル化され C 末端がアミド化されており、前記ペプチドは 20 ~ 24 個のアミノ酸長である。）

項2．アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ を含むペプチド。（式中、 X_1 は D 及び E からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_2 及び X_{20} はそれぞれ、V、I 及び L からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_3 、 X_6 、 X_{10} 及び X_{13} はそれぞれ、L、I、V、W、Y、A i b、A m v 及び F からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 、 X_{12} 及び X_{19} はそれぞれ、Q 及び N からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_5 、 X_{16} 及び X_{18} はそれぞれ、K、R、H 及び O r n からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_7 は A、G、S、V、A i b 及び A m v からなる群から選択され、 X_8 及び X_{15} はアミノ酸 E 及び D からなる群から独立して選択され、 X_9 及び X_{14} は、A、G、S、L、F、V、A m v 及び A i b からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_{11} は A、G、S、A i b、A m v、V 及び N からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{17} は W、F、Y、I、V 及び L からなる群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：24）、前記ペプチドは所望により、N 末端がアシル化されているか、C 末端がアミド化されているか、または共に N 末端がアシル化され C 末端がアミド化されており、前記ペプチドは 20 ~ 24 個のアミノ酸長である。）

項3．アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ を含むペプチド。（式中、 X_1 及び X_{19} はそれぞれアミノ酸 V であり、 X_2 、 X_9 及び X_{17} はそれぞれアミノ酸 Q であり、 X_3 、 X_5 及び X_{14} はそれぞれアミノ酸 K であり、 X_4 は W、F 及び L からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_6 及び X_{13} はそれぞれアミノ酸 E であり、 X_7 及び X_{12} はそれぞれ、A、L、F 及び A i b からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_8 、 X_{11} 、 X_{15} 及び X_{18} はそれぞれ、L 及び F からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_{10} は A、A i b 及び N か

らなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{16} は A 及び A i b からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{20} はアミノ酸 D であり（配列番号：36）、前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されており、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。）

項4．アミノ酸配列： $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - X_{17} - X_{18} - X_{19} - X_{20}$ を含むペプチド。（式中、 X_1 及び X_{19} はそれぞれ、V、I 及び L からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_2 、 X_9 及び X_{17} はそれぞれ、Q 及び N からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_3 、 X_5 及び X_{16} はそれぞれ、K、R、H 及び O r n からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_4 は W、F、Y、I、V 及び L からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_6 、 X_{13} 及び X_{20} はそれぞれ、E 及び D からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_7 及び X_{12} はそれぞれ、A、G、S、L、F、V、A m v 及び A i b からなる群から独立して選択されるアミノ酸であり、 X_8 、 X_{11} 、 X_{15} 及び X_{18} は、アミノ酸 L、I、V、W、A i b、A m v 及び F からなる群から独立して選択され、 X_{10} は A、G、S、A i b、A m v、V 及び N からなる群から選択されるアミノ酸であり、 X_{14} は A、G、S、V、A i b 及び A m v からなる群から選択されるアミノ酸であり（配列番号：59）、前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されており、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。）

項5．配列番号：2；配列番号：3；配列番号：4；配列番号：5；配列番号：6；配列番号：7；配列番号：8；配列番号：9；配列番号：10；配列番号：11；配列番号：12；配列番号：13；配列番号：14；配列番号：15；配列番号：16；配列番号：17；配列番号：18；配列番号：19；配列番号：20；配列番号：21；配列番号：22；配列番号：23；配列番号：25；配列番号：26；配列番号：27；配列番号：28；配列番号：29；配列番号：30；配列番号：31；配列番号：32；配列番号：33；配列番号：34；配列番号：35；配列番号：37；配列番号：38；配列番号：39；配列番号：40；配列番号：41；配列番号：42；配列番号：43；配列番号：44；配列番号：45；配列番号：46；配列番号：47；配列番号：48；配列番号：49；配列番号：50；配列番号：51；配列番号：52；配列番号：53；配列番号：54；配列番号：55；配列番号：56；配列番号：57；配列番号：58；配列番号：60；配列番号：61；配列番号：62；配列番号：63；配列番号：64；配列番号：65；配列番号：66；配列番号：67；配列番号：68；配列番号：69、及び配列番号：70 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むペプチド。（前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されており、前記ペプチドは20～24個のアミノ酸長である。）

項6．配列番号：2；配列番号：3；配列番号：4；配列番号：5；配列番号：6；配列番号：7；配列番号：8；配列番号：9；配列番号：10；配列番号：11；配列番号：12；配列番号：13；配列番号：14；配列番号：15；配列番号：16；配列番号：17；配列番号：18；配列番号：19；配列番号：20；配列番号：21；配列番号：22；及び配列番号：23 からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、項5に記載のペプチド。（前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されている。）

項7．配列番号：25；配列番号：26；配列番号：27；配列番号：28；配列番号：29；配列番号：30；配列番号：31；配列番号：32；配列番号：33；配列番号：34；及び配列番号：35 からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、項5に記載のペプチド。（前記ペプチドは所望により、N末端がアシル化されているか、C末端がアミド化されているか、または共にN末端がアシル化されC末端がアミド化されている。）

項 8 . 配列番号 : 3 7 ; 配列番号 : 3 8 ; 配列番号 : 3 9 ; 配列番号 : 4 0 ; 配列番号 : 4 1 ; 配列番号 : 4 2 ; 配列番号 : 4 3 ; 配列番号 : 4 4 ; 配列番号 : 4 5 ; 配列番号 : 4 6 ; 配列番号 : 4 7 ; 配列番号 : 4 8 ; 配列番号 : 4 9 ; 配列番号 : 5 0 ; 配列番号 : 5 1 ; 配列番号 : 5 2 ; 配列番号 : 5 3 ; 配列番号 : 5 4 ; 配列番号 : 5 5 ; 配列番号 : 5 6 ; 配列番号 : 5 7 ; 及び配列番号 : 5 8 からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、項 5 に記載のペプチド。(前記ペプチドは所望により、N 末端がアシル化されているか、C 末端がアミド化されているか、または共に N 末端がアシル化され C 末端がアミド化されている。)

項 9 . 配列番号 : 6 0 ; 配列番号 : 6 1 ; 配列番号 : 6 2 ; 配列番号 : 6 3 ; 配列番号 : 6 4 ; 配列番号 : 6 5 ; 配列番号 : 6 6 ; 配列番号 : 6 7 ; 配列番号 : 6 8 ; 配列番号 : 6 9 ; 及び配列番号 : 7 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、項 5 に記載のペプチド。(前記ペプチドは所望により、N 末端がアシル化されているか、C 末端がアミド化されているか、または共に N 末端がアシル化され C 末端がアミド化されている。)

項 1 0 . 項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のペプチド、及び、スフィンゴミエリンと 1 種以上の追加のリン脂質を含む脂質成分を含むペプチド両親媒性脂質ミセル (P A L M)。

項 1 1 . 前記脂質成分はスフィンゴミエリンと 1 種以上の追加のリン脂質から本質的になる、項 1 0 に記載の P A L M。

項 1 2 . 前記 1 種以上の追加のリン脂質はホスファチジルコリン、ポリエチレングリコール - ホスファチジルエタノールアミン (P E G - P E)、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルセリン、ホスファチジリンシトール、カルジオリピン、またはこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、項 1 0 または 1 1 に記載の P A L M。

項 1 3 . 前記 1 種以上の追加のリン脂質はホスファチジルコリンを含む、項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の P A L M。

項 1 4 . 前記ホスファチジルコリンは 1 - パルミトイル - γ - オレオイル - ホスファチジルコリン (P O P C) である、項 1 3 に記載の P A L M。

項 1 5 . スフィンゴミエリンに対するリン脂質のモル比が約 9 0 : 1 0 ~ 約 5 : 9 5 である、項 1 0 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の P A L M。

項 1 6 . スフィンゴミエリンに対するリン脂質のモル比が 3 0 : 7 0 である、項 1 5 に記載の P A L M。

項 1 7 . スフィンゴミエリンに対するリン脂質のモル比が約 8 0 : 2 0 ~ 約 6 0 : 4 0 である、項 1 5 に記載の P A L M。

項 1 8 . スフィンゴミエリンに対するリン脂質のモル比は約 7 0 : 3 0 である、項 1 7 に記載の P A L M。

項 1 9 . ペプチドに対する脂質成分のモル比約 1 0 : 1 ~ 約 2 : 1 である、項 1 0 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の P A L M。

項 2 0 . ペプチドに対する脂質成分のモル比が約 6 : 1 ~ 約 4 : 1 である、項 1 9 に記載の P A L M。

項 2 1 . 項 1 0 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の P A L M と、少なくとも 1 種のカーゴ分子を含む P A L M - カーゴ組成物。

項 2 2 . 少なくとも 1 種のカーゴ分子が造影剤である、項 2 1 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 2 3 . 前記造影剤は造影剤である、項 2 2 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 2 4 . 少なくとも 1 種のカーゴ分子は薬剤である、項 2 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 2 5 . 前記薬剤はミリプラチンまたはフェンレチニドである、項 2 4 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 2 6 . 前記 P A L M - カーゴ組成物は造影剤を更に含む、項 2 4 または 2 5 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 2 7 . 少なくとも 1 種のカーゴ分子は、式 (I) を有する化合物コンジュゲートである

、項 2 1 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

A - R - L - X (式 I)

(式中、A はヒドロキシルまたはアミン基を有する作用物質であり、R は作用物質のヒドロキシルまたはアミン基であり、L はリンカーであり、X はコレステロール、 - トコトリエノール、 - トコトリエノール、 - トコトリエノール及び - トコトリエノールからなる群から選択されるアンカー部位である。)

項 2 8 . R はヒドロキシ基であり、前記アンカー部位はカーボネートエステル結合により作用物質に共有結合している、項 2 7 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 2 9 . R はアミン基であり、前記アンカー部位はカルバメートエステル結合により作用物質に共有結合している、項 2 7 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 0 . 前記アンカー部位はコレステロールである、項 2 7 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 1 . 前記アンカー部位は - トコトリエノールである、項 2 7 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 2 . 前記作用物質は薬剤である、項 2 7 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 3 . 前記 P A L M - カーゴ組成物は造影剤を更に含む、項 2 1 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 4 . 前記造影剤は 1 , 2 - ジバルミトイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホエタノールアミン - N - ジエチレントリアミンペンタ酢酸 (ガドリニウム塩) (P E - D T P A (G d))、1 , 2 - ジバルミトイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホエタノールアミン - N - ジエチレントリアミンペンタ酢酸 (マンガン塩) (P E - D T P A (M n))、¹¹¹ I n - D T P A - A である、項 3 3 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 5 . 前記薬剤は抗癌薬である、項 3 2 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 6 . 前記抗癌薬はヒドロキシカンブトテシン、ダウノルビシン、またはバクリタキセル、ドセタキセルである、項 3 5 に記載の P A L M - カーゴ組成物。

項 3 7 . 疾患の治療を必要とする対象に、項 2 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の有効量の P A L M - カーゴ組成物を投与することを含む、疾患の治療方法。

項 3 8 . 前記疾患は癌である、項 3 7 に記載の方法。

項 3 9 . 前記ペプチドは配列番号 : 2 5、配列番号 : 2 8、配列番号 : 3 4、及び配列番号 : 3 5 からなる群から選択される、項 2 1 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の方法。

【 手続補正 1 0 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 配列表

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 配列表 】

2018528257000001.app