

【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 2 年 11 月 26 日 (2020.11.26)

【公表番号】特表 2020-500167 (P2020-500167A)

【公表日】令和 2 年 1 月 9 日 (2020.1.9)

【年通号数】公開・登録公報 2020-001

【出願番号】特願 2019-521703 (P2019-521703)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 7/64 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 7/08 Z N A

C 0 7 K 7/64

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 38/12

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 10 月 16 日 (2020.10.16)

【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

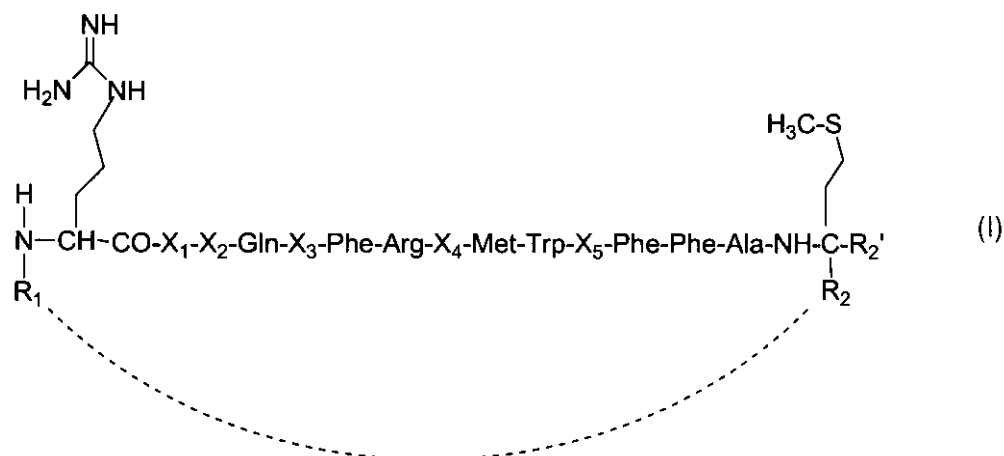
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) 式 (I) のペプチド：

【化 1】



式中、

R_1 及び R_2 が一緒になってビルラジカルリンカーを形成し；

R_2 が水素であり；

前記 R_1 及び R_2 により形成されるリンカービルラジカルが、1位のアミノ酸残基のアミノ末端基及び15位のアミノ酸残基のアルファ炭素に結合されており、 $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_5 - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル - $NR_6 - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニル - $NR_7 - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_8 - C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_9 - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{10} - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{11} - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O) - NR_{12} - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{13} - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{14} - R_{15} - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{16} - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O) - O - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{17} - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O - C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{18} - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル - $C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニル - $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O - C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O) - O - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{19} - R_{20} - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NR_{21} - C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O) - NR_{22} - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $C(=O)$ からなる群から選択され；

又はその代わりに、

R_1 が、水素、 $-C(=O) - CH_2 - NH - C(=O) - (C_1 \sim C_5)$ アルキル、及び $-C(=O) - (C_1 \sim C_{20})$ アルキルからなる群から選択されるモノラジカルであり；

R_2 及び R_2' の一方が水素ラジカルであり、他方が、 $-C(=O)NR_3R_4$ 及び $-C(=O)OH$ からなる群から選択されるモノラジカルであり；

R_3 及び R_4 が、同じ又は異なるモノラジカルであり、水素及び $(C_1 \sim C_{10})$ アルキルからなる群から選択され；並びに

$R_5 \sim R_{22}$ が、水素、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル、及び $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニルからなる群から選択されるモノラジカルであり、

前記 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル、及び $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニルが、非置換であるか又は置換されており、

「置換 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル」は、前記 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキルが、ハロゲン、 $-OR_{23}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{24}R_{25}$ 、 $-SR_{26}$ 、 $-SO_2R_{27}$ 、 $-CO_2R_{28}$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O -$ 、及び $(C_3 \sim C_6)$ シクロアキルからなる群から選択される1又は複数のラジカルにより置換されており、ここで、 $R_{23} \sim R_{28}$ モノラジカルが、同じか又は異なり、 $-H$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル、及び $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニルからなる群から選択されることを意味し；

「置換 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル」は、前記 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニルが、ハロゲン、 $-OR_{29}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{30}R_{31}$ 、 $-SR_{32}$ 、 $-SO_2R_{33}$ 、 $-CO_2R_{34}$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O -$ 、及び $(C_3 \sim C_6)$ シクロアキルからなる群から選択される1又は複数のラジカルにより置換されて

おり、 $R_{29} \sim R_{34}$ モノラジカルが、同じか又は異なり、 $-H$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル、及び $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニルからなる群から選択されることを意味し；

「置換 $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニル」は、前記 $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニルが、ハロゲン、 $-OR_{35}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_{36}R_{37}$ 、 $-SR_{38}$ 、 $-SO_2R_{39}$ 、 $-CO_2R_{40}$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル- O -、及び $(C_3 \sim C_6)$ シクロアキルからなる群から選択される1又は複数のラジカルにより置換されており、 $R_{35} \sim R_{40}$ モノラジカルが、同じか又は異なり、 $-H$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル、及び $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニルからなる群から選択されることを意味し；

X_1 及び X_3 が同一の又は異なる、 D - 又は L - 非極性アミノ酸を表わし；並びに、

X_2 、 X_4 、及び X_5 が同一の又は異なるアミノ酸残基を表わす；

(b) *in vitro* 及び / 又は *in vivo* で FoxP3 と結合し、FoxP3 活性を阻害する能力を維持する、式(I)のペプチドと少なくとも80%の配列同一性を有するペプチド；並びに、

(c) 前記(a)又は(b)で定義されたペプチドの少なくとも11個の連続アミノ酸の部分を含み、上記で定義された X_1 及び X_3 を含み、並びに *in vitro* 及び / 又は *in vivo* で FoxP3 と結合し、FoxP3 活性を阻害する能力を維持する、前記(a)又は(b)で規定されたペプチドの断片；
からなる群から選択される、ペプチド又はその薬学的な塩。

【請求項2】

R_1 及び R_2 が、請求項1記載のリンカービルラジカルを形成するか、又はその代わりに、

R_1 が、 $-C(=O)-CH_2-NH-C(=O)-(C_1 \sim C_5)$ アルキル、又は $-C(=O)-(C_1 \sim C_{20})$ アルキルであり；

R_2 が水素であり；及び

R_2 が $-COOH$ である；

又はその代わりに、

R_1 が水素であり、

R_2 及び R_2 の一方が水素であり、他方が $-C(=O)NR_3R_4$ であり；及び

R_3 及び R_4 が、請求項1に定義された通りである；

又はその代わりに

R_1 が、 $-C(=O)-CH_2-NH-C(=O)-(C_1 \sim C_5)$ アルキル、又は $-C(=O)-(C_1 \sim C_{20})$ アルキルであり；

R_2 及び R_2 の一方が $-C(=O)NR_3R_4$ であり；及び

R_3 及び R_4 が、請求項1で定義された通りである、請求項1に記載のペプチド。

【請求項3】

(a) X_1 及び X_3 が L - 又は D - Ala を表わし； X_2 が非極性アミノ酸残基を表わし； X_4 が塩基性アミノ酸残基を表わし； X_5 が非極性アミノ酸残基を表わし；

又は代わりに、

(b) X_2 が非極性アミノ酸残基を表わし； X_4 が塩基性アミノ酸残基を表わし； X_5 が非極性アミノ酸残基を表わし；

又は代わりに、

(c) X_2 が L - 又は D - Phe を表わし； X_4 が L - 又は D - Lys を表わし； X_5 が L - 又は D - Pro を表わし；

又は代わりに、

(d) X_1 及び X_3 が L - 又は D - A l a を表わし ; X_2 が L - 又は D - P h e を表わし ; X_4 が L - 又は D - L y s を表わし ; X_5 が L - 又は D - P r o を表わし ;
又は代わりに、

(e) X_2 が L - P h e を表わし ; X_4 が L - L y s を表わし ; X_5 が L - P r o を表わし ;

又は代わりに、

(f) X_1 及び X_3 が L - 又は D - A l a を表わし ; X_2 が L - P h e を表わし ; X_4 が L - L y s を表わし ; X_5 が L - P r o を表わす、請求項 1 又は 2 に記載のペプチド。

【請求項 4】

$X_1 \sim X_5$ の少なくとも 1 つが D - アミノ酸である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のペプチド。

【請求項 5】

前記リンカービルラジカルが、 $C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NH - C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_5)$ アルキル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_5)$ アルケニル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_5)$ アルキニル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_5)$ アルキル - $NH - C(=O) - (C_1 \sim C_5)$ アルキル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_5)$ アルキル - $O - (C_1 \sim C_5)$ アルキル - $NH - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルケニル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_{10})$ アルキニル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O) - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $O - (C_1 \sim C_{10})$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_5)$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_5)$ アルケニル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_2 \sim C_5)$ アルキニル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、 $(C_1 \sim C_5)$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O) - (C_1 \sim C_5)$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O)$ 、及び $(C_1 \sim C_5)$ アルキル - $O - (C_1 \sim C_5)$ アルキル - $N(CH_3) - C(=O)$ からなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のペプチド。

【請求項 6】

R_1 が、 $-C(=O) - CH_2 - NH - C(=O) - (C_1 \sim C_5)$ アルキルであるか、又はその代わりに R_1 が水素であり、且つ R_2 及び R_2' のうちの一方が $-COOH$ であり、他方が水素である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチド。

【請求項 7】

R_3 及び R_4 が水素であるか、又はその代わりに R_3 及び R_4 の一方が水素であり、他方がメチルであるか、又はその代わりに R_3 及び R_4 が両方ともメチルである、請求項 1 ~ 4 及び 6 のいずれか 1 項に記載のペプチド。

【請求項 8】

$N(t)$ のアミノ酸残基及び / 又は $C(t)$ のアミノ酸残基が D - 配置を有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のペプチド。

【請求項 9】

配列番号 41 ~ 43、45、及び 50 ~ 54 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のペプチド。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチドをコードする、核酸。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチドをコードする核酸を含む、ベクター。

【請求項 12】

(i) 請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチド ; 及び

(i i) ペプチドを細胞に内部移行させる能力を有する細胞透過剤を含む、構築体。

【請求項 1 3】

(a) 請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチド若しくは請求項 1 2 記載の構築体、又は請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチド及び請求項 1 2 記載の構築体の両方；並びに

(b) 1 又は複数の免疫調節化合物を含む、組合せ。

【請求項 1 4】

治療有効量の請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチド、請求項 1 2 記載の構築体、又は請求項 1 3 記載の組合せを、少なくとも 1 つの獣医学的に又は薬学的に許容される賦形剤と共に含む、獣医学的組成物又は医薬組成物。

【請求項 1 5】

薬剤として使用するための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチド、請求項 1 2 記載の構築体、請求項 1 3 記載の組合せ、又は請求項 1 4 記載の獣医学的組成物若しくは医薬組成物。

【請求項 1 6】

新生物疾患の治療又は予防に使用するための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペプチド、請求項 1 2 記載の構築体、請求項 1 3 記載の組合せ、又は請求項 1 4 記載の獣医学的組成物若しくは医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記新生物疾患が結腸がん又は肝臓がんである、請求項 1 6 に記載の獣医学的組成物若しくは医薬組成物。