

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 1 年 9 月 12 日 (2019.9.12)

【公表番号】特表 2018-525989 (P2018-525989A)

【公表日】平成 30 年 9 月 13 日 (2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報 2018-035

【出願番号】特願 2018-506150 (P2018-506150)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

G 0 1 N 33/536 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 1 2 N 15/63

C 0 7 K 16/18

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

G 0 1 N 33/536

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 8 月 5 日 (2019.8.5)

【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) 1 つ以上の荷電モチーフを含むポリペプチドであって、それぞれの荷電モチーフが、独立して、配列番号 1 (V P X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> G) (ここで、X<sub>1</sub> が負または正荷電アミノ酸であり、X<sub>2</sub> が負または正荷電アミノ酸の他方である) からなるアミノ酸配列を有する、ポリペプチド；および

(b) 前記ポリペプチドに付着している 1 つ以上の薬物分子を含むコンジュゲート。

【請求項 2】

前記ポリペプチドが複数の荷電モチーフを含む、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

【請求項 3】

前記複数の荷電モチーフがタンデムリピート型である、請求項 2 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 4】

前記ポリペプチドが 1 つ以上の非荷電モチーフをさらに含み、それぞれの非荷電モチーフが、独立して、配列番号 3 ( V P G X G ) ( ここで、X がプロリン以外の任意のアミノ酸である ) からなるアミノ酸配列を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 5】

前記ポリペプチドが複数の非荷電モチーフを含む、請求項 4 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 6】

前記複数の非荷電モチーフがタンデムリピート型である、請求項 5 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 7】

1 つ以上の非荷電モチーフが前記ポリペプチドの少なくとも 2 つの隣接荷電モチーフ間に位置する、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 8】

前記ポリペプチドが配列番号 2 ( V P X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> G )<sub>n</sub> ( ここで、X<sub>1</sub> が負または正荷電アミノ酸であり、X<sub>2</sub> が負または正荷電アミノ酸の他方であり、かつ n が 1 以上の整数である ) のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 9】

前記ポリペプチドが配列番号 4 ( V P G X G )<sub>n</sub> ( ここで、X がプロリン以外の任意のアミノ酸であり、かつ n が 1 以上の整数である ) のアミノ酸配列を含む、請求項 4 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 10】

前記ポリペプチドが配列番号 5 ( V P X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> G )<sub>n</sub> ( V P G X G )<sub>m</sub> ( ここで、X<sub>1</sub> が負または正荷電アミノ酸であり、X<sub>2</sub> が負または正荷電アミノ酸の他方であり、X がプロリン以外の任意のアミノ酸であり、かつ n および m が独立して 1 以上の整数である ) のアミノ酸配列を含む、請求項 4 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 11】

前記ポリペプチドが配列番号 6 ( V P G X G )<sub>m</sub> ( V P X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> G )<sub>n</sub> ( ここで、X<sub>1</sub> が負または正荷電アミノ酸であり、X<sub>2</sub> が負または正荷電アミノ酸の他方であり、X がプロリン以外の任意のアミノ酸であり、かつ n および m が独立して 1 以上の整数である ) のアミノ酸配列を含む、請求項 4 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 12】

前記ポリペプチドが配列番号 7 { ( V P X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> G ) ( V P G X G ) }<sub>b</sub> ( ここで、X<sub>1</sub> が負または正荷電アミノ酸であり、X<sub>2</sub> が負または正荷電アミノ酸の他方であり、X がプロリン以外の任意のアミノ酸であり、かつ b が 1 以上の整数である ) のアミノ酸配列を含む、請求項 4 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 13】

負荷電アミノ酸が独立してグルタミン酸およびアスパラギン酸から選択され、かつ正荷電アミノ酸が独立してリジンおよびアルギニンから選択される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 14】

前記ポリペプチドがリンカーをさらに含み、かつ前記 1 つ以上の薬物分子が前記リンカーを介して前記ポリペプチドに付着している、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 15】

前記リンカーが 1 つ以上のシステインを含む、請求項 14 に記載のコンジュゲート。

## 【請求項 16】

前記リンカーが、配列番号 ( G G C )、配列番号 ( ( G G C )<sub>8</sub> )、配列番号 ( ( G<sub>4</sub> S )<sub>3</sub> )、および配列番号 ( ( V P G X G )<sub>16</sub> ( ここで、X が、1 : 1 の比で存在するバリオンまたはシステインである ) ) から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 14 または 15

5 に記載のコンジュゲート。

【請求項 17】

前記薬物分子が前記リンカー中のチオール反応性基を介して前記ポリペプチドに付着している、請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 18】

前記 1 つ以上の薬物分子が小分子、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、タンパク質、炭水化物、およびそれらの組合せから選択される、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 19】

前記薬物分子が癌治療薬を含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 20】

前記薬物分子がパクリタキセルを含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のコンジュゲートを含む、疾患または障害を有する対象を治療するための組成物。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のコンジュゲートを含む、対象における疾患を診断する方法に使用するためのキットであって、前記方法は、  
前記対象からの試料を前記コンジュゲートと、前記薬物分子と前記試料中の標的との間で複合体が形成されることを可能にする条件下で接触させること；  
前記試料中の前記標的のレベルを判定することであって、前記複合体のレベルが前記試料中の前記標的の前記レベルを示す、判定すること；および  
前記試料中の前記標的の前記レベルと前記標的の対照レベルとを比較することであって、前記対照レベルと異なる前記標的のレベルが前記対象における疾患を示す、比較することを含む、キット。

【請求項 23】

前記対照レベルが、前記対象が治療を開始した期間の前またはその期間中の時点での前記対象におけるレベルに対応し、前記試料が後の時点で前記対象から採取される、請求項 22 に記載のキット。

【請求項 24】

前記疾患または障害が、乳癌、結腸直腸癌、結腸癌、肺癌、前立腺癌、精巣癌、脳癌、皮膚癌、直腸癌、胃癌、食道癌、非上皮性悪性腫瘍、気管癌、頭頸部癌、膵臓癌、肝臓癌、卵巣癌、リンパ癌、子宮頸癌、外陰癌、黒色腫、中皮腫、腎臓癌、膀胱癌、甲状腺癌、骨肉腫、上皮性悪性腫瘍、非上皮性悪性腫瘍、および軟部組織癌から選択される癌である、請求項 21 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物またはキット。