

【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3年4月22日(2021.4.22)

【公表番号】特表2019-524871(P2019-524871A)

【公表日】令和1年9月5日(2019.9.5)

【年通号数】公開・登録公報2019-036

【出願番号】特願2019-517203(P2019-517203)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/64	(2017.01)
C 1 2 N	9/04	(2006.01)
C 1 2 N	9/16	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/435	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	41/00	(2020.01)
A 6 1 K	38/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/19	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/566	(2006.01)
G 0 1 N	33/534	(2006.01)
G 0 1 N	33/532	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/64	
C 1 2 N	9/04	Z
C 1 2 N	9/16	B
C 0 7 K	16/00	
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	14/435	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	11/00	

A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	41/00	
A 6 1 K	38/02	
A 6 1 K	38/19	
A 6 1 K	51/00	2 0 0
A 6 1 K	49/00	
G 0 1 N	33/566	
G 0 1 N	33/534	
G 0 1 N	33/532	A
C 1 2 Q	1/02	
C 0 7 K	7/06	Z N A
C 0 7 K	7/08	

【手続補正書】

【提出日】令和3年3月10日(2021.3.10)

【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VGDLTYLK (SEQ ID NO:1) を含み、v<sub>6</sub>インテグリンに結合するペプチドと、

(b) ポリエチレングリコール(PEG)部分、フルオロベンゾイル(FB)基、メチル基、アセチル基、画像化剤、治療剤、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される部分とを含む、結合体。

【請求項2】

前記部分が前記ペプチドに共有結合的に結合されている、請求項1記載の結合体。

【請求項3】

前記ペプチドの長さが約8～約20アミノ酸である、請求項1または2記載の結合体。

【請求項4】

1つまたは複数のさらなるリジン残基をさらに含む、請求項1～3のいずれか1項記載の結合体。

【請求項5】

1つまたは複数のさらなるリジン残基が、前記ペプチドのC末端および/または1つもしくは複数の部分に結合されている、請求項4記載の結合体。

【請求項6】

アミノ酸配列VGDLTYLKK (SEQ ID NO:10) と、部分とを含む、請求項4または5記載の結合体。

【請求項7】

PEG部分が約3,000ダルトン(Da)未満の分子量を有する、請求項1～6のいずれか1項記載の結合体。

【請求項8】

PEG部分が、PEG<sub>12</sub>(PEG 800)、PEG<sub>28</sub>(PEG 1,500)、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項1～7のいずれか1項記載の結合体。

【請求項 9】

PEG部分が、規定の鎖長を有する単分散PEG部分である、請求項1～8のいずれか1項記載の結合体。

【請求項 10】

単分散PEG部分が約95%を超えるオリゴマー純度を有する、請求項9記載の結合体。

【請求項 11】

画像化剤が、FB基、放射性核種、ビオチン、フルオロフォア、蛍光タンパク質、抗体、西洋ワサビペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項1～10のいずれか1項記載の結合体。

【請求項 12】

放射性核種が、<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O、<sup>18</sup>F、<sup>61</sup>Cu、<sup>62</sup>Cu、<sup>64</sup>Cu、<sup>67</sup>Cu、<sup>68</sup>Ga、<sup>111</sup>In、<sup>124</sup>I、<sup>25</sup>I、および<sup>131</sup>Iからなる群より選択される、請求項11記載の結合体。

【請求項 13】

放射性核種が<sup>18</sup>Fまたは<sup>68</sup>Gaである、請求項11または12記載の結合体。

【請求項 14】

前記部分が、前記ペプチド、1つもしくは複数のさらなるリジン残基、および/または別の部分に結合されている、請求項4～13のいずれか1項記載の結合体。

【請求項 15】

結合体が配列VGDLTYLKK(FB) (SEQ ID NO:2) を含むように、1つのさらなるリジン残基が前記ペプチドのC末端に結合され、かつFB基がさらなるリジン残基の側鎖に結合されている、請求項14記載の結合体。

【請求項 16】

結合体が配列FB-VGDLTYLKK(FB)-PEG<sub>28</sub> (SEQ ID NO:3) を含むように、前記ペプチドのN末端に結合されたFB基と、C末端リジン残基に結合されたPEG<sub>28</sub>部分とをさらに含む、請求項15記載の結合体。

【請求項 17】

配列(VGDLTYLK-PEG<sub>12</sub>)<sub>2</sub>KK(FB) (SEQ ID NO:4) を含み、

アミノ酸配列VGDLTYLK (SEQ ID NO:1) の二量体を含む、結合体であって、

PEG<sub>12</sub>部分が二量体の各メンバーのC末端に結合され、両方のPEG<sub>12</sub>部分が2つのさらなるリジン残基の最初のリジン残基に結合され、かつFB基が2つのさらなるリジン残基の2番目のリジン残基の側鎖に結合されている、請求項14記載の結合体。

【請求項 18】

結合体が配列(FB-VGDLTYLK-PEG<sub>12</sub>)<sub>2</sub>KK(FB) (SEQ ID NO:5) を含むように、FB基が二量体の各ペプチドのN末端に結合されている、請求項17記載の結合体。

【請求項 19】

リジン残基に結合されたFB基が、<sup>18</sup>Fまたは<sup>68</sup>Gaで放射標識されている、請求項15～18のいずれか1項記載の結合体。

【請求項 20】

治療剤が、放射性核種、アポトーシス促進ペプチド、ナノ粒子、化学療法剤、ナノドロップレット、リポソーム薬物、サイトカイン、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項1～19のいずれか1項記載の結合体。

【請求項 21】

放射性核種が、<sup>90</sup>Yまたは<sup>177</sup>Luである、請求項20記載の結合体。

【請求項 22】

請求項1～21のいずれか1項記載の結合体、および薬学的担体または賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 23】

請求項11または20記載の結合体、および薬学的担体または賦形剤を含む、薬学的組成物

【請求項 24】

請求項1～21のいずれか1項記載の結合体または請求項22もしくは23記載の組成物、および使用のための説明書を含む、画像化または治療のためのキット。

【請求項 25】

請求項1～21のいずれか1項記載の結合体または請求項22もしくは23記載の組成物を含む、対象において標的組織を画像化するための薬学的組成物であって、結合体が画像化剤を含み、結合体を検出することにより、結合体が対象のどこに集まっているのか決定される、薬学的組成物。

【請求項 26】

画像化剤が、前記ペプチド、FB基、またはPEG部分に共有結合的に結合されている、請求項25記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

画像化剤が放射性核種である、請求項25または26記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

放射性核種がFB基に共有結合的に結合されている、請求項27記載の薬学的組成物。

【請求項 29】

結合体が対象のどこに集まっているのか決定するために、放射性核種からの放射線が用いられる、請求項27または28記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

結合体が、(a)  $\text{v}_6$ インテグリン媒介性の疾患もしくは障害、または(b)  $\text{v}_6$ インテグリンの発現、過剰発現、もしくは活性化に関連する疾患もしくは障害の診断または予後判定のために検出される、請求項25～29のいずれか1項記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

疾患または障害が、癌である、請求項30記載の薬学的組成物。

【請求項 32】

癌が、膵臓癌、乳癌、結腸直腸癌、前立腺癌、および口腔扁平上皮癌からなる群より選択される、請求項31記載の薬学的組成物。

【請求項 33】

請求項1～21のいずれか1項記載の結合体または請求項22もしくは23記載の組成物を含む、対象においてインテグリン媒介性の疾患または障害を予防または処置するための薬学的組成物であって、結合体が治療剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 34】

治療剤が、前記ペプチドまたはPEG部分に共有結合的に結合されている、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項 35】

治療剤が放射性核種である、請求項33または34記載の薬学的組成物。

【請求項 36】

放射性核種が、 $^{90}\text{Y}$ または $^{177}\text{Lu}$ である、請求項35記載の薬学的組成物。

【請求項 37】

疾患または障害が、(a)  $\text{v}_6$ インテグリン媒介性の疾患もしくは障害、または(b)  $\text{v}_6$ インテグリンの発現、過剰発現、もしくは活性化に関連する疾患もしくは障害である、請求項33～36のいずれか1項記載の薬学的組成物。

【請求項 38】

疾患または障害が、癌、炎症性疾患、自己免疫疾患、慢性線維症、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺気腫、放射線誘発性肺線維症、および慢性創傷性皮膚疾患からなる群より選択される、請求項33～37のいずれか1項記載の薬学的組成物。

【請求項 39】

疾患または障害が、膵臓癌、乳癌、結腸直腸癌、前立腺癌、および口腔扁平上皮癌から

なる群より選択される、請求項33～37のいずれか1項記載の薬学的組成物。