

【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22年4月22日(2010.4.22)

【公表番号】特表2009-539952(P2009-539952A)

【公表日】平成21年11月19日(2009.11.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-046

【出願番号】特願2009-514867(P2009-514867)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月5日(2010.3.5)

【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】

ペプチド：pLGl-LHis-LTyr-LSer-LHis-X-LTrp-LTyr-LPro-A

(上記式中、

XはD-アミノ酸残基であり、

Aは、

Z、または

アザGly、または

アザGly.Z、または

DAla.Z、または

Glu.Z、または

DAla-Glu.Z、または

DAla-D Ala.Z、または

Ala.Z、または

Pro、または

Pro.Z、または

DAla-Gly.Z、および

Gly.Z

からなる群から選択され、

ZはC-末端アミノ酸残基上の電荷を除去する基である)

を含んでなる、増殖性疾患治療剤。

【請求項2】

Xが、D-アルギニン、D-リシン、D-トリプトファン、D-リシン、D-チロシン、D-アラニン、D-セリンを含んでなる群から選択される、請求項1に記載の剤。

【請求項3】

i) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTrp-LTyr-LPro-A、

ii) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DTrp-LTrp-LTyr-LPro-A、

iii) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LGln-LPro-A、

- iv) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LLeu-LPro-A,
- v) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LTyr-LPro-A,
- v-B) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LArg-LPro-A,
- vi) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DTrp-LTrp-LArg-LPro-A,
- vii) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DLys-LTrp-LTyr-LPro-A,
- viii) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTrp-LTyr-LPro.Y,
- ix) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LLeu-LArg-LPro-A,
- x) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DTrp-LTrp-LArg-LPro-A,
- xi) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DTrp-LLeu-LArg-LPro-A,
- xii) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DTyr-LLeu-LArg-LPro-A,
- xiii) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DAla-LTrp-LTyr-LPro-A,
- xiv) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DSer-LTrp-LTyr-LPro-A

(上記式中、

YはNHEtまたはNH2またはDAla.NH2またはZであり、

Aは、

Z、または

アザGly、または

アザGly.Z、または

DAla.Z、または

Glu.Z、または

DAla-Glu.Z、または

DAla-DAla.Z、または

Ala.Z、または

Pro、または

Pro.Z、または

DAla-Gly.Z、および

Gly.Z

からなる群から選択され、

ZはC-末端アミノ酸残基上の電荷を除去する基である)

を含んでなる群から選択されるペプチドを含んでなる、増殖性疾患治療剤。

#### 【請求項4】

ZがNH2またはNHEtである、請求項1～3のいずれか一項に記載の剤。

#### 【請求項5】

医療に用いられる、請求項1～4のいずれか一項に記載の剤。

#### 【請求項6】

前記ペプチドが、

- i-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2,
- ii-1) pLGl-LHis-LTyr-LSer-LHis-DTrp-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2,
- iii-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LGln-LPro-Gly.NH2,
- iv-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LLeu-LPro-Gly.NH2,
- v-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2,
- v-2) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DLys-LTrp-LArg-LPro-Gly.NH2,
- vi-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LTyr-DTrp-LTrp-LArg-LPro-Gly.NH2,
- vii-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DLys-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2,
- viii-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTrp-LTyr-LPro.NHEt,
- ix-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LLeu-LArg-LPro-Gly.NH2,
- x-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DTrp-LTrp-LArg-LPro-Gly.NH2,
- xi-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DTrp-LLeu-LArg-LPro-Gly.NH2,
- xii-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DTyr-LLeu-LArg-LPro-Gly.NH2,
- xiii-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DAla-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2,

xiv-1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DSer-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2  
を含んでなる群から選択されるものである、請求項5に記載の剤。

【請求項 7】

- w) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTrp-LTyr-LPro.Y、
- x) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTrp-LTyr-LPro-A、
- y) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LLeu-LArg-LPro-A、
- z) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DSer-LTrp-LTyr-LPro-A

(上記式中、

YはNHEtまたはNH2またはDA1a.NH2またはZであり、

Aは、

Z、または

アザGly、または

アザGly.Z、または

DA1a.Z、または

Glu.Z、または

DA1a-Glu.Z、または

DA1a-DA1a.Z、または

Ala.Z、または

Pro、または

Pro.Z、または

DA1a-Gly.Z、および

Gly.Z

からなる群から選択され、

ZはC-末端アミノ酸残基上の電荷を除去する基である)

を含んでなる群から選択されるペプチドを含んでなる、剤。

【請求項 8】

- ZがNH2またはNHEtである、請求項7に記載の剤。

【請求項 9】

ペプチドが、

- w1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTyr-LTyr-LPro.NHEt、
- x1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2、
- y1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DArg-LLeu-LArg-LPro-Gly.NH2、
- z1) pLGl-LHis-LTrp-LSer-LHis-DSer-LTrp-LTyr-LPro-Gly.NH2

を含んでなる群から選択されるものである、請求項7または8に記載の剤。

【請求項 10】

ペプチド : pGlu-His-Trp-Ser-R1-Gly-R2-R3-Pro-A

(上記式中、

- a) R1がHisであり、R2がLeuであり、R3がArgであるか、または
- b) R1がTyrであり、R2がTrpであり、R3がArgであるか、または
- c) R1がTyrであり、R2がLeuであり、R3がTyrであるか、または
- d) R1がHisであり、R2がTrpであり、R3がArgであるか、または
- e) R1がHisであり、R2がLeuであり、R3がTyrであるか、または
- f) R1がTyrであり、R2がTrpであり、R3がTyrであり、

Aは、

Z、または

アザGly、または

アザGly.Z、または

DA1a.Z、または

Glu.Z、または

DA1a-Glu.Z、または

DAIa-DAIa.Z、または

Ala.Z、または

Pro、または

Pro.Z、または

DAIa-Gly.Z、および

Gly.Z

からなる群から選択され、

ZはC-末端アミノ酸残基上の電荷を除去する基である)

を含んでなる、医療用剤。

【請求項 1 1】

ペプチド : pGlu-His-Trp-Ser-Tyr/His-Gly-Leu/Trp-R4-Pro-A

(上記式中、

R4はアルギニンを除く任意のアミノ酸であり、

Aは、

Z、または

アザGly、または

アザGly.Z、または

DAIa.Z、または

Glu.Z、または

DAIa-Glu.Z、または

DAIa-DAIa.Z、または

Ala.Z、または

Pro、または

Pro.Z、または

DAIa-Gly.Z、および

Gly.Z

からなる群から選択され、

ZはC-末端アミノ酸残基上の電荷を除去する基である)

を含んでなる、医療用剤。

【請求項 1 2】

R4が、アラニン、アスパラギン、システイン、アスパラギン酸、グルタミン酸、フェニルアラニン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、リシン、ロイシン、メチオニン、プロリン、グルタミン、セリン、トレオニン、バリン、トリプトファン、チロシンを含んでなる群から選択されるものである、請求項1\_1に記載の剤。

【請求項 1 3】

ZがNH2またはNHEtである、請求項1\_0 ~ 1\_2のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 1 4】

前記ペプチドが、

a1) pGlu-His-Trp-Ser-His-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly.NH2、

b1) pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Trp-Arg-Pro-Gly.NH2、

c1) pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Tyr-Pro-Gly.NH2、

d1) pGlu-His-Trp-Ser-His-Gly-Trp-Arg-Pro-Gly.NH2、

e1) pGlu-His-Trp-Ser-His-Gly-Leu-Tyr-Pro-Gly.NH2、または

f1) pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Trp-Tyr-Pro-Gly.NH2

を含んでなる群から選択されるものである、請求項1\_0 ~ 1\_3のいずれか一項に記載の剤

。

【請求項 1 5】

前記増殖性疾患が動物の癌である、請求項1 ~ 4のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 1 6】

前記癌が生殖癌である、請求項1\_5に記載の剤。

**【請求項 17】**

前記動物が、ヒト、ニワトリ、ネコ、イヌ、ブタ、ヒツジ、ウシ、ウマを含んでなる群から選択される、請求項15または16に記載の剤。

**【請求項 18】**

前記癌が、婦人科癌、前立腺癌、良性前立腺過形成、子宮内膜癌、子宮頸癌、卵巣癌、乳癌、黒色腫、膵臓癌、胃癌を含んでなる群から選択される、請求項15～17のいずれか一項に記載の剤。

**【請求項 19】**

1個以上の細胞の増殖を防止および/または減少するための、請求項1～14のいずれか一項に記載の剤。

**【請求項 20】**

前記細胞がヒトまたは動物体の細胞である、請求項19に記載の剤。

**【請求項 21】**

前記細胞が癌細胞である、請求項19に記載の剤。

**【請求項 22】**

請求項1～14のいずれか一項に記載の剤の治療上有効量と、薬学上許容可能なキャリヤーとを含んでなる、医薬組成物。

**【請求項 23】**

癌の治療用の、請求項7～14のいずれか一項に記載の剤。

**【請求項 24】**

増殖性疾患の治療用の、請求項7～14のいずれか一項に記載の剤。

**【請求項 25】**

請求項1～14のいずれか一項に記載の剤および/または請求項22に記載の医薬組成物を用いる治療に潜在的に感受性の1個以上の細胞を有する個体を同定する方法であって、

- a) 試験を受ける個体由来の1個以上の細胞を含んでなる試料を用意し、
- b) 試料と、請求項1～14のいずれか一項に記載の薬剤および/または請求項22に記載の医薬組成物とを結合させ、
- c) 1個以上の細胞の増殖レベルを測定し、
- d) 前記薬剤および/または医薬組成物が1個以上の細胞の増殖を防止および/または減少させる場合、潜在的に治療に感受性の1個以上の細胞を有する個体を同定することを含んでなる、方法。

**【請求項 26】**

前記細胞が癌細胞である、請求項25に記載の方法。

**【請求項 27】**

ペプチドを化学的に合成することを含んでなる、請求項1～14のいずれか一項に記載の剤の製造方法。