

【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3月4日(2021.3.4)

【公開番号】特開2021-6549(P2021-6549A)

【公開日】令和3年1月21日(2021.1.21)

【年通号数】公開・登録公報2021-003

【出願番号】特願2020-164335(P2020-164335)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/65 (2017.01)
 A 6 1 K 31/537 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 19/06 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)
 A 6 1 K 38/05 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/06 (2006.01)
 A 6 1 P 9/04 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 3/06 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 K 31/047 (2006.01)
 A 6 1 K 31/427 (2006.01)
 A 6 1 K 38/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/704 (2006.01)
 A 6 1 K 31/407 (2006.01)
 A 6 1 K 47/54 (2017.01)
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/65
 A 6 1 K 31/537 Z N A
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/06
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 37/06
A 6 1 K 38/05
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 9/06
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 25/08
A 6 1 K 31/047
A 6 1 K 31/427
A 6 1 K 38/12
A 6 1 K 31/704
A 6 1 K 31/407
A 6 1 K 47/54
A 6 1 K 31/519
C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月15日(2020.12.15)

【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】

ペイロードおよび2種以上の細胞相互作用分子を含み、
前記ペイロードは、前記細胞相互作用分子のうちの少なくとも1種に結合され、
前記2種以上の細胞相互作用分子は、第一の細胞相互作用分子および第二の細胞相互作用分子を含み、
前記第一の細胞相互作用分子は、葉酸塩受容体に特異的に結合することができるリガンドであり、
前記第二の細胞相互作用分子は、葉酸塩受容体またはインテグリンに特異的に結合することができるリガンドではない、
複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項2】

前記ペイロードは、前記細胞相互作用分子のうちの少なくとも1種にリンカーを介して結合されている、請求項1に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

前記第二の細胞相互作用分子は、細胞表面受容体に特異的に結合することができるリガンドである、請求項 1 または 2 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

前記第二の細胞相互作用分子は、エンドサイトーシスを仲介することができるエンドサイトーシス分子である、請求項 1 または 2 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 5】

前記ペイロードは前記第二の細胞相互作用分子に結合され、前記第二の細胞相互作用分子は前記第一の細胞相互作用分子に結合されている、請求項 3 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

前記第二の細胞相互作用分子は、前記第一の細胞相互作用分子にスペーサーを介して結合されている、請求項 5 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 7】

前記スペーサーは、配列番号 1 ~ 14 のアミノ酸配列、Arg - Arg、Ala - Ser - Asn、Ala - Ala - Ala、Ser - Ser - Arg、Pro - Arg、および Pro - Leu - Gly からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 6 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 8】

前記ペイロードは、前記第一の細胞相互作用分子および前記第二の細胞相互作用分子のそれぞれと直接結合されている、請求項 1 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 9】

前記ペイロードは、第二の細胞相互作用分子に第一のリンカーを介して結合され、前記第一の細胞相互作用分子に第二のリンカーを介して結合されている、請求項 1 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 10】

第三の細胞表面受容体に特異的に結合することができる第三のリガンドをさらに含む、請求項 1 - 9 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 11】

前記第一の細胞表面受容体、前記第二の細胞表面受容体、および前記第三の細胞表面受容体は互いに異なる、請求項 10 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 12】

前記第二のリガンドおよび前記第三のリガンドは同じである、請求項 10 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 13】

1 種、2 種、3 種、または 4 種以上のペイロードを含む、請求項 1 - 12 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 14】

前記ペイロードは、小分子化合物、ヌクレオチド、ペプチド、およびタンパク質からなる群より選択される、請求項 1 - 13 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 15】

前記ペイロードは、小分子化合物である、請求項 14 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 16】

前記小分子化合物は、メイタンシンおよびその任意の誘導体、タキシノールおよびその任意の誘導体、オーリスタチンおよびその任意の誘導体、エボチロンおよびその任意の誘

導体、ブレオマイシンおよびその任意の誘導体、ダクチノマイシンおよびその任意の誘導体、プリカマイシンおよびその任意の誘導体、およびマイトマイシンCからなる群より選択される、請求項15に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項17】

前記小分子化合物は、オーリスタチンまたはその任意の誘導体である、請求項16に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項18】

前記エンドサイトーシス分子は、細胞貫通ペプチドである、請求項4-17のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項19】

前記第一の細胞相互作用分子は、葉酸塩およびその類縁体である、請求項1に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項20】

前記葉酸塩の類縁体は、5-メチルテトラヒドロ葉酸塩、5-ホルミルテトラヒドロ葉酸塩、メトトレキサート、および5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸塩からなる群より選択される、請求項19に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項21】

前記細胞貫通ペプチドは、腫瘍吸収性ペプチド、ミトコンドリア貫通ペプチド、活性化可能な細胞貫通ペプチド、および抗菌性ペプチドからなる群より選択される、請求項18に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項22】

前記細胞貫通ペプチドは、配列番号19または配列番号20のアミノ酸配列を含む、請求項18に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項23】

前記第二のリガンドはペプチドであり、前記第三のリガンドはペプチド、葉酸塩およびその類縁体からなる群より選択される、請求項10に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項24】

前記ペプチドは、配列番号15、および配列番号15のアミノ酸配列と少なくともとも70%の相同性を有するアミノ酸配列を有する相同体ペプチドからなる群より選択されるアミノ酸配列を含み、前記相同体ペプチドは配列番号15のペプチドの機能的均等物である、請求項23に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項25】

前記ペプチドは、配列番号16、配列番号17、配列番号18、および配列番号16-18のアミノ酸配列のいずれかと少なくともとも70%の相同性を有するアミノ酸配列を有する相同体ペプチドからなる群より選択されるアミノ酸配列を含み、前記相同体ペプチドは配列番号16-18のペプチドのいずれか1種の機能的均等物である、請求項23に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項26】

前記葉酸塩の類縁体は、5-メチルテトラヒドロ葉酸塩、5-ホルミルテトラヒドロ葉酸塩、メトトレキサート、および5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸塩からなる群より選択される、請求項23に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項27】

前記リンカーは、ペプチドリンカー、ジスルフィドリンカー、またはpH依存リンカーである、請求項2-26のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項28】

前記ペプチドリンカーは、プロテアーゼによる切断または還元により特定の生理学的環境下で切断可能である、請求項27に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 29】

前記ペプチドリンカーは、バリン - シトルリン、フェニルアラニン - リシン、およびバリン - リシンからなる群より選択される、請求項 27 または 28 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 30】

前記ジスルフィドリンカーは、DMDS、MDS、DSDM、およびNDMDS からなる群より選択される、請求項 29 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 31】

前記 pH 依存リンカーはシス - アコニット酸無水物である、請求項 27 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 32】

前記第二の細胞表面受容体および前記第三の細胞表面受容体は独立して、トランスフェリン受容体 (TFR)、低密度リポタンパク質受容体 (LDLR)、尿酸キナーゼ受容体、腫瘍壊死因子受容体 (TNFR)、SST-14 受容体、LHRH 受容体、および TRPV6 受容体からなる群より選択される、請求項 10 - 31 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 33】

前記複合体化合物は LDC10B、LDC10BR、LDC10BX、LDC11B、LDC12B、LDC13B、LDC1013、LDC10H、LDC11H、LDC12H、または LDC13H ではない、請求項 1 - 32 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 34】

ペイロード、第一のエンドサイトーシス分子、および第二のエンドサイトーシス分子を含み、前記第一のエンドサイトーシス分子は前記第二のエンドサイトーシス分子と同じである、請求項 1 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 35】

ペイロード、第一のエンドサイトーシス分子、および第二のエンドサイトーシス分子を含み、前記第一のエンドサイトーシス分子は前記第二のエンドサイトーシス分子と異なる、請求項 1 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 36】

前記第一のエンドサイトーシス分子は細胞貫通分子である、請求項 35 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 37】

第三の細胞相互作用分子をさらに含み、前記第三の細胞相互作用分子はエンドサイトーシス分子である、請求項 34 - 36 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 38】

請求項 1 - 37 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、および医薬的に許容される担体を含む医薬品組成物。

【請求項 39】

静脈内投与、皮下投与、経口投与、筋肉内投与、または心室内投与される、請求項 38 に記載の医薬品組成物。

【請求項 40】

ペイロードの治療有効量を対象に投与することを含む、必要とする対象にペイロードを送達のための請求項 1 - 37 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは請求項 38 または 39 に記載の医薬品組成物。

【請求項 41】

ペイロードの治療有効量を対象に投与することを含む、対象の病気を治療するための請求項 1 - 37 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あ

るいは請求項 38 または 39 に記載の医薬品組成物。

【請求項 42】

前記病気は、癌、免疫疾患、心臓血管疾患、代謝疾患、および神経疾患からなる群より選択される、請求項 41 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 43】

前記癌は、乳癌、肺癌、前立腺癌、腎臓癌、白血病、卵巣癌、胃癌、子宮癌、子宮内膜上皮性悪性腫瘍、肝臓癌、大腸癌、甲状腺癌、膵臓癌、結腸直腸癌、食道癌、皮膚癌、リンパ腫、多発性骨髄腫からなる群より選択される、請求項 42 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 44】

前記免疫疾患は、自己免疫疾患である、請求項 42 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 45】

前記自己免疫疾患は、結合組織疾患、全身性硬化、リウマチ性関節炎、および全身性紅斑性狼瘡からなる群より選択される、請求項 44 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 46】

前記心臓血管疾患は、狭心症、心筋梗塞、脳卒中、心臓発作、高血圧性心疾患、リウマチ性心疾患、心筋症、心臓不整脈、および先天性心疾患からなる群より選択される、請求項 42 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 47】

前記代謝疾患は、糖尿病、痛風、肥満、低血糖症、高血糖症、および脂質異常からなる群より選択される、請求項 42 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 48】

前記神経疾患は、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、頭部外傷、多発性硬化症、めまい、昏睡、およびてんかんからなる群より選択される、請求項 42 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 49】

1 種以上の治療薬と組み合わせて投与される、請求項 41 - 48 のいずれか一項に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物

【請求項 50】

前記治療薬は、抗癌治療標的を標的とする、癌に対する免疫応答を誘発または促進する、あるいは化学療法薬である、請求項 49 に記載の複合体化合物またはその医薬的に許容される塩、あるいは医薬品組成物