

【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4年6月21日(2022.6.21)

【国際公開番号】WO2021/070696

【出願番号】特願2021-551358(P2021-551358)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/12(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 37/04(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 7 K 7/64(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 38/12 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 0 7

C 0 7 K 7/64

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年4月7日(2022.4.7)

【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】

環内に、式(Ⅰ)

X_1 -His-Pro- X_4 -Leu- X_6 - X_7 - X_8 -Ser- X_{10} -His-Phe (Ⅰ)

で表されるアミノ酸配列を含み、ヒトCTLA-4に特異的に結合する活性を有する、環状ペプチドであって、

X_1 、 X_4 、 X_6 、 X_7 、 X_8 及び X_{10} は、それぞれ独立して、任意のアミノ酸である、環状ペプチド。

30

【請求項2】

式(Ⅱ)

X_0 - X_1 -His-Pro- X_4 -Leu- X_6 - X_7 - X_8 -Ser- X_{10} -His-Phe- X_{00} (Ⅱ)

で表されるアミノ酸配列を含み、

X_1 、 X_4 、 X_6 、 X_7 、 X_8 及び X_{10} は、式(Ⅰ)におけるものと同義であり、

X_0 及び X_{00} は、それぞれ独立して、任意のアミノ酸であり、

X_0 と X_{00} との間の分子内結合により環化している、

請求項1記載の環状ペプチド。

40

【請求項3】

式(Ⅲ)

(Y)m- X_0 - X_1 -His-Pro- X_4 -Leu- X_6 - X_7 - X_8 -Ser- X_{10} -His-Phe- X_{00} -(Z)n (Ⅲ)

で表されるアミノ酸配列を含み、

X_0 、 X_1 、 X_4 、 X_6 、 X_7 、 X_8 、 X_{10} 及び X_{00} は、式(Ⅱ)におけるものと同義であり、

(Y)mは、m個のアミノ酸長を有するアミノ酸配列であり、

(Z)nは、n個のアミノ酸長を有するアミノ酸配列であり、

50

mは、0、1及び2からなる群から選択されるいずれかの整数であり、
nは、0、1及び2からなる群から選択されるいずれかの整数である、
請求項2記載の環状ペプチド。

【請求項4】

X₀及びX₀₀は、それぞれ独立して、チオール基を含有する側鎖を有するアミノ酸である、
請求項2又は3記載の環状ペプチド。

【請求項5】

X₀は、Cysであり、
X₀₀は、Cysである、
請求項4記載の環状ペプチド。

10

【請求項6】

X₀の側鎖チオール基とX₀₀の側鎖チオール基との間の分子内ジスルフィド結合により環化している、請求項4又は5記載の環状ペプチド。

【請求項7】

X₆は、Leu、Pro、Gln、Lys又はArgであり、
X₇は、Val、Leu、Ile又はThrである、
請求項1～6のいずれか1項記載の環状ペプチド。

【請求項8】

X₆は、Proであり、
X₇は、Ileである、請求項7記載の環状ペプチド。

20

【請求項9】

nは2であり、
(Z)_nは、X₊₁-X₊₂で表されるアミノ酸配列からなり、
X₊₁及びX₊₂は、それぞれ独立して、任意のアミノ酸である、
請求項3～8のいずれか1項記載の環状ペプチド。

【請求項10】

mは2であり、
(Y)_mは、X₋₂-X₋₁で表されるアミノ酸配列からなり、
X₋₂及びX₋₁は、それぞれ独立して、任意のアミノ酸である、
請求項3～9のいずれか1項記載の環状ペプチド。

30

【請求項11】

X₋₂は、Glyであり、
X₋₁は、Gly、Ser又はAspである、
請求項10記載の環状ペプチド。

【請求項12】

式(I)で表されるアミノ酸配列が、
(1a) 配列番号30～211のいずれかに表されるアミノ酸配列の第4位から第15位までのアミノ酸配列、又は
(2a) 配列番号30～211のいずれかに表されるアミノ酸配列の第4位から第15位までのアミノ酸配列において、X₁、X₄、X₆、X₇、X₈及びX₁₀から選択される少なくとも1に相当するアミノ酸の置換を有するアミノ酸配列
からなる、請求項1～11のいずれか1項記載の環状ペプチド。

40

【請求項13】

式(II)で表されるアミノ酸配列が、
(1b) 配列番号30～211のいずれかに表されるアミノ酸配列の第3位から第16位までのアミノ酸配列、又は
(2b) 配列番号30～211のいずれかに表されるアミノ酸配列の第3位から第16位までのアミノ酸配列において、X₁、X₄、X₆、X₇、X₈及びX₁₀から選択される少なくとも1に相当するアミノ酸の置換を有するアミノ酸配列

50

からなる、請求項2～12のいずれか1項記載の環状ペプチド。

【請求項14】

式(III)で表されるアミノ酸配列が、

(1c) 配列番号30～211のいずれかに表されるアミノ酸配列、又は

(2c) 配列番号30～211のいずれかに表されるアミノ酸配列において、X₋₂、X₋₁、X₁、X₄、X₆、X₇、X₈、X₁₀、X₊₁及びX₊₂から選択される少なくとも1に相当するアミノ酸の置換を有するアミノ酸配列

からなる、請求項3～13のいずれか1項記載の環状ペプチド。

【請求項15】

ヒトCTLA-4とヒトCD80との相互作用を阻害する活性を有する、請求項1～14のいずれか1項記載の環状ペプチド。 10

【請求項16】

請求項1～15のいずれか1項記載の環状ペプチド、及び医薬として許容される担体又は賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項17】

CTLA-4阻害用である、請求項16記載の医薬組成物。

【請求項18】

T細胞活性化用である、請求項16記載の医薬組成物。

【請求項19】

腫瘍の予防又は治療用である、請求項16記載の医薬組成物。 20

【請求項20】

請求項1～15のいずれか1項記載の環状ペプチドを含む、CTLA-4阻害剤。

30

40

50