

【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25年9月12日(2013.9.12)

【公表番号】特表2013-501030(P2013-501030A)

【公表日】平成25年1月10日(2013.1.10)

【年通号数】公開・登録公報2013-002

【出願番号】特願2012-523341(P2012-523341)

【国際特許分類】

C 0 7 K 2/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 2/00

C 0 7 K 7/06 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/22

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成25年8月5日(2013.8.5)

【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】

一般式(I):

$R-V-R-I-K-[K]_n-[Q]_m$

[式中、

Rは、アルギニン側鎖またはN-アルキル置換グアニジン側鎖を有するアミノ酸残基、特に、L-アルギニンであり、

VおよびIは、

(i) バリン側鎖を含むアミノ酸残基、特に、L-バリン、

(ii) イソロイシン側鎖を含むアミノ酸残基、特に、L-イソロイシン、

(iii) 少なくとも3個のC原子を含む、好ましくは、3~10個のC原子を含む直鎖飽和側鎖または不飽和側鎖を有するアミノ酸残基、特に、ノルロイシン、2-アミノペンタン酸、2-アミノオクタン酸、2-アミノデカン酸または2-アミノドデカン酸、

(iv) 少なくとも3個のC原子を含む、好ましくは、3~10個のC原子を含む分枝飽和側鎖また

は不飽和側鎖を有するアミノ酸残基、特に、tert-ロイシン、5-メチルノルロイシンまたはホモイソロイシン(4-メチルノルロイシン)、

(v)少なくとも3個のC原子を含む、好ましくは、3~10個のC原子を含む環状飽和側鎖または不飽和側鎖を有するアミノ酸残基であって、特に、ノルフラノマイシン、カルバフラノマイシン、シクロペンチルグリシン、シクロペンテニルグリシンまたはシクロヘキセニルグリシンなどの、脂肪族基(好ましくは、1~10個のC原子、より好ましくは、1~8個のC原子、さらにより好ましくは、1~6個のC原子を有する脂肪族基、特に好ましくは、メチル、エチル、イソプロピル、n-プロピル、n-ブチル、イソブチル)で任意の環位置で置換されていてもよい、シクロプロピル、シクロブチル、シクロブテニル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロヘキセニルなどの、C=C二重結合を含んでもよい、3~6個の環原子を含む環状残基から選択されるアミノ酸残基、から独立に選択されるアミノ酸残基であり、

Kは、リシン側鎖を含むアミノ酸残基、特に、L-リシン、または正に帯電している側鎖を含む別のアミノ酸残基、特に、オルニチンもしくは2,4-ジアミノ酪酸であり、

Qは、グルタミン側鎖を含むアミノ酸残基、特に、L-グルタミンであり、

mおよびnは独立に、0または1である]

によって表されるアミノ酸配列を含む最大35アミノ酸残基の長さを有するペプチド化合物であって、L-および/またはD-アミノ酸残基構成要素を含むことができ、

抗病原性活性、特に、DNAおよび/またはRNAウイルスに対する、特に、単純ヘルペス、サイトメガロウイルス、ヒトパピローマウイルスおよびヒト免疫不全ウイルスに対する抗ウイルス活性を有する、ペプチド化合物。

【請求項2】

一般式(II):

$$A-S-L-R-V-R-I-K-[K]_n-[Q]_m$$

[式中、R、K、Q、V、I、nおよびmは、請求項1に定義のとおりであり、

Aは、アラニン側鎖を含むアミノ酸残基、特に、L-アラニンであり、

Sは、ヒドロキシル置換脂肪族または芳香族側鎖を含むアミノ酸残基、特に、セリン側鎖を含むアミノ酸残基、より詳しくは、L-セリンであり、

Lは、

(i)ロイシン側鎖を含むアミノ酸残基、特に、L-ロイシン、

(ii)イソロイシン側鎖を含むアミノ酸残基、特に、L-イソロイシン、

(iii)少なくとも3個のC原子を含む、好ましくは、3~10個のC原子を含む直鎖飽和側鎖または不飽和側鎖を有するアミノ酸残基、特に、ノルロイシン、2-アミノペンタン酸、2-アミノオクタン酸、2-アミノデカン酸または2-アミノドデカン酸、

(iv)少なくとも3個のC原子を含む、好ましくは、3~10個のC原子を含む分枝飽和側鎖または不飽和側鎖を有するアミノ酸残基、特に、tert-ロイシン、5-メチルノルロイシンまたはホモイソロイシン(4-メチルノルロイシン)、

(v)少なくとも3個のC原子を含む、好ましくは、3~10個のC原子を含む環状飽和側鎖または不飽和側鎖を有するアミノ酸残基であって、特に、ノルフラノマイシン、カルバフラノマイシン、シクロペンチルグリシン、シクロペンテニルグリシンまたはシクロヘキセニルグリシンなどの、脂肪族基(好ましくは、1~10個のC原子、より好ましくは、1~8個のC原子、さらにより好ましくは、1~6個のC原子を有する脂肪族基、特に好ましくは、メチル、エチル、イソプロピル、n-プロピル、n-ブチル、イソブチル)で任意の環位置で置換されていてもよい、シクロプロピル、シクロブチル、シクロブテニル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロヘキセニルなどの、C=C二重結合を含んでもよい、3~6個の環原子を含む環状残基から選択されるアミノ酸残基、から選択されるアミノ酸残基である]

によって表されるアミノ酸配列を含む最大35アミノ酸残基の長さを有する、請求項1に記載のペプチド化合物。

【請求項3】

A-S-L-R-V-R-I-K-K(IIa)

A-S-L-R-V-R-I-K-K-Q(IIb)

[式中、R、K、Q、V、I、A、LおよびSは、請求項1または2に定義のとおりである]
から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1または2に記載のペプチド化合物。

【請求項4】

最大30アミノ酸残基、好ましくは、最大15アミノ酸残基の長さを有する、請求項1から3のいずれか一項に記載のペプチド化合物。

【請求項5】

直鎖または環状形態を有する、請求項1から4のいずれか一項に記載のペプチド化合物。

【請求項6】

複数の、請求項1から5のいずれか一項に記載のペプチド化合物を含み、好ましくは分枝構造、特に、デンドリマー構造を有する、多量体化合物。

【請求項7】

ポリ(N-アルキル(メタ)アクリルアミド)、ポリ(N,N-ジアルキル(メタ)アクリルアミド)、ポリメラミン、デキストラン、シクロデキストリン、ポリエチレングリコールおよび/またはポリビニルピロリドンから特に選択されるマトリックス上で多量体化される、請求項6に記載の多量体化合物。

【請求項8】

(i) $R-(Y^1-R)_m-Y^1-(R)_{m'}$ (IIIa)

[式中、Rは、請求項1から5のいずれか一項に定義されるペプチド化合物であり、 Y^1 は、共有結合または二官能性リンカー、例えば、プロピレングリコールなどのジアルコール、コハク酸などのジカルボン酸、エチレンジアミンなどのジアミン、アミノ酸、ヒドロキシカルボン酸、またはジイソシアネートであり、mは、0または正の整数、好ましくは、1、2、3、4、5または6であり、 m' は、0または1である]、

(ii) $[(R)_{n_1}Y^{1'}]_{n_2}Y^2$ (IIIb)

[式中、Rは、請求項1から5のいずれか一項に定義されるペプチド化合物であり、 $Y^{1'}$ は、各場合において独立に、少なくとも3の官能性を有するリンカー、例えば、リシン、オルニチン、2,4-ジアミノ酪酸、ノル-リシン、アミノアラニン、アスパラギン酸またはグルタミン酸などの三官能性アミノ酸であり、 Y^2 は、少なくとも2の官能性を有するリンカーであり、 n_1 および n_2 は、各場合において独立に、少なくとも2、好ましくは、2、3または4、より好ましくは、2である整数である]、

(iii) $[[[(R)_{n_1}Y^{1'}]_{n_2}Y^{2'}]_{n_3}Y^3$ (IIIc)

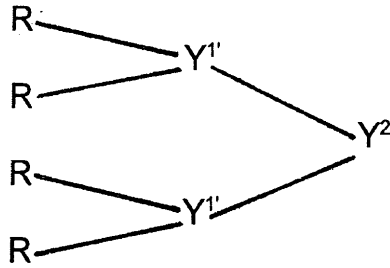
[式中、Rは、請求項1から5のいずれか一項に定義されるペプチド化合物であり、 $Y^{1'}$ および $Y^{2'}$ は、各場合において独立に、少なくとも3の官能性を有するリンカー、例えば、リシン、オルニチン、2,4-ジアミノ酪酸、ノルリシン、アミノアラニン、アスパラギン酸またはグルタミン酸などの三官能性アミノ酸であり、 Y^3 は、少なくとも2の官能性を有するリンカーであり、 n_1 、 n_2 および n_3 は、各場合において独立に、少なくとも2、好ましくは、2、3または4、より好ましくは、2である整数である]

から選択される、請求項6に記載の多量体化合物。

【請求項9】

多量体化合物(IIIb)が、4つのペプチド単位を含み、以下の構造：

【化 1】



、特に、構造 $[(R)_2Lys_2]_2-Lys- -Ala$ を有する、請求項8に記載の多量体化合物。

【請求項 10】

Rが、請求項3に定義される式(IIa)または(IIb)のペプチド化合物、特に、
 $(ASLRVRIKKQ)_4-Lys_2-Lys- -Ala$ (IV) および
 $(ASLRVRIKK)_4-Lys_2-Lys- -Ala$ (V)

から選択される多量体化合物である、請求項8または9に記載の多量体化合物。

【請求項 11】

結合している、脂質、アミド、エステル、アシルおよび/またはアルキル部分から特に選択される少なくとも1つの修飾を含み、前記の脂質部分が、好ましくは、3から25個のC原子を有する、直鎖または環状の飽和、一価不飽和または多価不飽和炭化水素基を含む少なくとも1つのアミノカルボン酸、例えば、5-アミノ吉草酸、5-アミノペンタン酸、8-アミノオクタン酸または2-アミノデカン酸であり、好ましくは、化合物のN末端および/またはC末端に結合している、請求項1から10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

病原性感染症、特に、ウイルス感染症または/および細菌感染症の予防および治療のための、好ましくは、単純ヘルペス、サイトメガロウイルス、ヒトパピローマウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、クラミジア・トラコマティスおよびナイセリア・ゴノレアの群のうち1種または複数から選択される経膈的、経直腸的、経口性行為感染症の予防および治療のため請求項1から11のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項1から11のいずれか一項に定義される少なくとも1種の化合物を、薬学的に許容される担体、希釈剤および/またはアジュバントと一緒に含む、医学用組成物。

【請求項 14】

ヒト医学または獣医学において使用するための、請求項13に記載の組成物。

【請求項 15】

固体、液体またはゲルおよびそれらの組合せから選択される、例えば、洗眼液、口内洗浄液、軟膏、エアゾールまたは局所製剤としての薬剤投与形の形態の、請求項13または14に記載の組成物。

【請求項 16】

少なくとも1種のさらなる抗病原性剤、特に、抗ウイルス剤または/および抗菌剤をさらに含み、前記のさらなる抗ウイルス剤が、好ましくは、プロテアーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、侵入阻害剤、アセンブリー/分泌阻害剤、翻訳阻害剤、免疫賦活薬またはそれらの組合せである、請求項13から15のいずれか一項に記載の組成物。

。