

【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23年8月11日(2011.8.11)

【公開番号】特開2011-105724(P2011-105724A)

【公開日】平成23年6月2日(2011.6.2)

【年通号数】公開・登録公報2011-022

【出願番号】特願2010-265465(P2010-265465)

【国際特許分類】

C 07 K 1/113 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 47/48 (2006.01)

【F I】

C 07 K 1/113 Z N A

A 61 P 31/18

A 61 K 45/00

A 61 K 47/48

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月27日(2011.6.27)

【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】

以下の式：

【化1】

L-E

(式中、

Lは、求核性レセプター(NuR)に非共有結合により結合するリガンドであり、

Eは、以下の式：

【化2】

Y-Y'-Y"-

[式中、

Yは、NuRと共有結合反応する求電子基であり、

Y'は、荷電基若しくは中性基であるか、または不在であり、かつ、

Y"は、リンカー、共有結合、または原子である]

を有する、Lの側鎖官能基にコンジュゲートされた求電子基である)

を有する、NuRに共有結合により結合するリガンドアナログ。

【請求項2】

Lが、アミノ酸基、糖基、脂質基またはヌクレオチド基から構成される、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項3】

前記Lがアミノ酸基から構成される、請求項2に記載のリガンドアナログ。

【請求項 4】

Y"がリンカーである、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 5】

Y'が、荷電基若しくは中性基である、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 6】

Lの側鎖官能基が、-NH₂-、COOH、-SHまたは-OHである、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 7】

Lの側鎖官能基が、カルボキシル基、アミノ基、ヒドロキシル基、スルフヒドリル基、4-ヒドロキシフェニル基、フェニル基、イミダゾール基、インドール基、メチルチオエチル基、グアニジノ基、直鎖アルキル基、分枝アルキル基、環状アルキル基、直鎖アルケニル基、分枝アルケニル基、環状アルケニル基、直鎖アルキニル基、分枝アルキニル基、環状アルキニル基、アリール基、アミド基、アルデヒド基、ケトン基、リン酸基または硫酸基からなる群から選択される、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 8】

前記Lの側鎖官能基が、アラニン、ロイシン、イソロイシン、バリン、メチオニン、システイン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン、リジン、アルギニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、セリン、トレオニンまたはプロリンの側鎖官能基である、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 9】

リガンドが、NuRに非共有結合により結合するDNA分子、RNA分子、多糖または脂質である、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 10】

Y"がスペロイル基、ピメロイル基、アミノヘキサノイル基、アミノアセチル基、ポリ(エチレンオキシド)基、-ジカルボキシル基またはアセチレンジカルボキシル基である、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 11】

Y'が、アミノ(4-アミジノフェニル)メチル基、2,6-ジアミノペンチル基、1-アミノ-4-グアニジノブチル基、1-アミノ-3-カルボキシプロピル基およびアミノ(4-カルボキシフェニル)メチル基から選択される荷電した基である、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 12】

Y'が、アミノ(フェニル)メチル基、1-アミノ-2-フェニルエチル基、1-アミノ-2-メチルブチル基、アミノメチル基、2-アミノエチル基および1-アミノシクロヘキシル基から選択される中性基である、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 13】

Yが1つまたは複数の置換基Rに結合した求電子性原子Zから構成される、請求項1に記載のリガンドアナログ。

【請求項 14】

置換基Rが電子吸引基である、請求項13に記載のリガンドアナログ。

【請求項 15】

Rが、フェノキシル基、4-ニトロフェノキシル基、4-シアノフェノキシル基、ペンタクロロフェノキシル基、4-ニトロフェニル基、4-シアノフェニル基、シアノメトキシル基、トリフルオロメトキシル基および4-ニトロフェニルメルカプチル基から選択される、請求項14に記載のリガンドアナログ。

【請求項 16】

Rが電子供与基である、請求項13に記載のリガンドアナログ。

【請求項 17】

Rが、4-メトキシフェノキシル、4-メチルフェノキシル、メトキシメトキシル、4-メトキシフェニル、4-メチルフェニル、メトキシメチルおよび4-メトキシフェニルメルカプチルから選択される、請求項16に記載のリガンドアナログ。

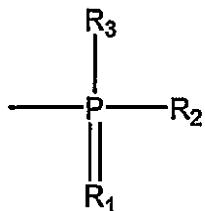
【請求項 1 8】

Zがリン、炭素、ホウ素またはバナジウム原子である、請求項 1 3 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 1 9】

Yが、以下の式：

【化 3】



[式中、R₁は酸素または硫黄原子であり、

R₂およびR₃は、独立して、水素原子、酸素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、硫黄原子、ヒドロキシル基、スルフヒドリル基、アミノ基、アルコキシ基またはフェノキシ基である]

を有する、請求項 1 8 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 0】

Rが、グリオキシルペプチドまたはアミノアシルペプチドである、請求項 1 3 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 1】

Lが、血管作動性腸管ペプチド (VIP)、第VIII因子、-アミロイドペプチド、CD4、上皮成長因子受容体 (EGFR) の細胞外ドメイン、ヒト免疫不全ウィルス (HIV) gp120、HIV gp160、Lex1リプレッサー、gag、pol、B型肝炎表面抗原、ジフテリア毒素、破傷風菌 (C. tetani) 毒素、ボツリヌス菌 (C. botulinum) 毒素、百日咳毒素である、請求項 1 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 2】

NuRが抗体である、請求項 1 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 3】

前記抗体が第VIII因子、赤血球抗原、血小板抗原、腎臓抗原、心臓抗原および肺抗原に対する同種抗体からなる群のメンバーである、請求項 2 2 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 4】

NuRがgp120である、請求項 1 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 5】

L-Eが求電子性gp120である、請求項 2 4 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 6】

L-Eが、L-Eから自己集合している、請求項 1 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 7】

Lがgp120である、請求項 2 6 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 2 8】

以下：

求電子性リガンドアナログL-E；および

求核性レセプター (NuR)

(式中、

Lは、NuRに非共有結合により結合するリガンドであり、Eは、NuRに共有結合により結合する、Lの側鎖官能基にコンジュゲートされた求電子基であり、

該Eは、以下の式：

【化4】

Y-Y'-Y"-

[式中、
Yは、NuRと共有結合反応する求電子基であり、
Y'は、荷電基若しくは中性基であるか、または不在であり、かつ、
Y"は、リンカー、共有結合、または原子である]を有する)
を含む、共有結合複合体。

【請求項29】

L-EおよびNuRが、別々であるが同一の分子である、請求項28に記載の共有結合複合体。
。

【請求項30】

LおよびNuRがいずれもgp120である、請求項29に記載の共有結合複合体。

【請求項31】

求核性レセプター（NuR）を活性化または不活性化させる方法であって、該NuRを、以下の式：
の式：

【化5】

L-E

(式中、
Lは、NuRに非共有結合により結合するリガンドであり、
Eは、以下の式：

【化6】

Y-Y'-Y"-

[式中、
Yは、NuRと共有結合反応する求電子基であり、
Y'は、荷電基若しくは中性基であるか、または不在であり、かつ、
Y"は、リンカー、共有結合、または原子である]
を有する、Lの側鎖官能基にコンジュゲートされた求電子基である)
を有する、該NuRに共有結合により結合するリガンドアナログと接触させるステップを含
んでなる、上記方法。

【請求項32】

Lが、血管作動性腸管ペプチド（VIP）、第VIII因子、-アミロイドペプチド、CD4、上
皮成長因子受容体（EGFR）の細胞外ドメイン、ヒト免疫不全ウィルス（HIV）gp120、HIV
gp160、Lex1リプレッサー、gag、pol、B型肝炎表面抗原、ジフテリア毒素、破傷風菌（C.
tetani）毒素、ボツリヌス菌（C. botulinum）毒素、百日咳毒素である、請求項31に
記載の方法。

【請求項33】

前記NuRが、微生物により產生される、請求項31に記載の方法。

【請求項34】

前記化合物が、細胞表面に発現された前記NuRの作動作用または拮抗作用を介して細胞
シグナル伝達系を活性化または不活性化させる、請求項31に記載の方法。

【請求項35】

前記L-Eが求電子性gp120であり、前記NuRがgp120である、請求項31に記載の方法。

【請求項36】

求核性レセプター（NuR）を活性化または不活性化させる方法であって、求電子性リガ

ンドアナログL-Eと、前記NuR

(式中、

Lは、NuRに非共有結合により結合するリガンドであり、Eは、NuRに共有結合により結合する、Lの側鎖官能基にコンジュゲートされた求電子基であり、

該Eは、以下の式：

【化7】

Y-Y'-Y''-

[式中、

Yは、NuRと共有結合反応する求電子基であり、

Y'は、荷電基若しくは中性基であるか、または不在であり、かつ、

Y''は、リンカー、共有結合、または原子である]を有する)

とを含む共有結合複合体を形成するステップを含んでなる、上記方法。

【請求項37】

(a) 以下の式：

【化8】

L-E

(式中、

Lは、求核性レセプター(NuR)に非共有結合により結合するリガンドであり、

Eは、以下の式：

【化9】

Y-Y'-Y''-

[式中、

Yは、NuRと共有結合反応する求電子基であり、

Y'は、荷電基若しくは中性基であるか、または不在であり、かつ、

Y''は、リンカー、共有結合、または原子である]

を有する、Lの側鎖官能基にコンジュゲートされた求電子基である)

を有する、NuRに共有結合により結合するリガンドアナログ；および

(b) 医薬的に許容され得るキャリアー

を含むワクチン。

【請求項38】

リガンドがgp120である、請求項37に記載のワクチン。

【請求項39】

(a) 以下の式：

【化10】

L-E

(式中、

Lは、該抗体に非共有結合により結合するリガンドであり、

Eは、以下の式：

【化11】

Y-Y'-Y''-

[式中、
Yは、抗体と共有結合反応する求電子基であり、
Y'は、荷電基若しくは中性基であるか、または不在であり、かつ、
Y"は、リンカー、共有結合、または原子である]
を有する、Lの側鎖官能基にコンジュゲートされた求電子基である)
を有するリガンドアナログに共有結合により結合する抗体；および
(b) 医薬的に許容され得るキャリアー
を含む、受動免疫治療を目的とする医薬組成物。