

【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 0 7 K 1/113 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 1/113 Z N A

A 6 1 P 31/18

A 6 1 K 45/00

A 6 1 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、カルボキシ基、アミノ基、ヒドロキシ基、スルフィド基、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"がスベロイル基、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、 β -ジカルボキシ基またはアセチレンジカルボキシ基である、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、フェノキシ基、4-ニトロフェノキシ基、4-シアノフェノキシ基、ペンタクロロフェノキシ基、4-ニトロフェニル基、4-シアノフェニル基、シアノメトキシ基、トリフルオロメトキシ基および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基、4-メチルフェノキシ基、メトキシメトキシ基、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。

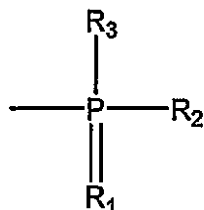
【請求項 18】

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 13 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 19】

Yが、以下の式：

【化 3】



[式中、 R_1 は酸素または硫黄原子であり、 R_2 および R_3 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 18 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 20】

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 13 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 21】

Lが、血管作動性腸管ペプチド (VIP)、第VIII因子、 α -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、ヒト免疫不全ウイルス (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 22】

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 23】

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 22 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 24】

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 25】

L-Eが求電子性gp120である、請求項 24 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 26】

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 27】

Lがgp120である、請求項 26 に記載のリガンドアナログ。

【請求項 28】

以下：

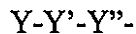
求電子性リガンドアナログL-E；および

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】



[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：

【化 5】

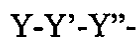


(式中、

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】



[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、 α -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、ヒト免疫不全ウイルス (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、微生物により産生される、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】

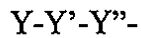
求核性レセプター (NuR) を活性化または不活性化させる方法であって、求電子性リガ

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】



[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】

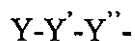


(式中、

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】



[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】

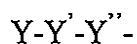


(式中、

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】



[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。