

【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29年4月13日(2017.4.13)

【公表番号】特表2016-516065(P2016-516065A)

【公表日】平成28年6月2日(2016.6.2)

【年通号数】公開・登録公報2016-034

【出願番号】特願2016-503156(P2016-503156)

【国際特許分類】

C 07 K	19/00	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	17/16	(2006.01)
A 61 P	19/08	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 07 K	7/08	(2006.01)
C 07 K	7/06	(2006.01)

【F I】

C 07 K	19/00	Z N A
A 61 K	37/02	
A 61 P	17/16	
A 61 P	19/08	
A 61 P	27/02	
A 61 P	29/00	
A 61 P	43/00	1 0 1
C 07 K	7/08	
C 07 K	7/06	

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月7日(2017.3.7)

【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】

- a) グリカン；
- b) 約1個から約80個までのコラーゲン結合性ペプチド；および
- c) 約1個から約80個までのヒアルロン酸結合性ペプチド

を含む細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンであって、b) およびc) の該ペプチドが該グリカンに共有結合している、細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカン。

【請求項2】

前記グリカンが、デキストラン、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、デルマタン、デルマタン硫酸、ヘパラン、ヘパリン、ケラチン、ケラタン硫酸、またはヒアルロン酸である、請求項1に記載の合成ペプチドグリカン。

【請求項3】

前記グリカンがデルマタン硫酸である、請求項1に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 4】**

前記グリカンがコンドロイチン硫酸である、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 5】**

前記グリカンがヒアルロン酸である、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 6】**

前記ペプチドが前記グリカンにリンカーを介して共有結合している、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 7】**

前記リンカーがN - [ - マレイミドプロピオン酸 ] ヒドラジド ( B M P H ) である、請求項 6 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 8】**

合計約 50 個未満のペプチドを含む、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 9】**

合計約 10 個から約 40 個までのペプチドを含む、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 10】**

合計約 22 個のペプチドを含む、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 11】**

前記コラーゲン結合性ペプチドが、コラーゲン I 型、 I I 型、 I I I 型、または I V 型の 1 つまたは複数に対して結合親和性を有する、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 12】**

前記コラーゲン結合性ペプチドが、 I 型コラーゲンに結合する少なくとも 1 個のコラーゲン結合性ペプチド、および I I 型コラーゲンに結合する少なくとも 1 個のコラーゲン結合性ペプチドを含む、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 13】**

前記コラーゲン結合性ペプチドが、以下からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン：

i ) W Y R G R L G C 、 R R A N A A L K A G E L Y K S I L Y G C 、 R L D G N E I K R G C 、 A H E E I S T T N E G V M G C 、 G C G G E L Y K S I L Y 、 N G V F K Y R P R Y F L Y K H A Y F Y P P L K R F P V Q G C 、 C Q D S E T R T F Y 、 T K K T L R T G C 、 G L R S K S K K F R R P D I Q Y P D A T D E D I T S H M G C 、 S Q N P V Q P G C 、 S Y I R I A D T N I T G C 、 S Y I R I A D T N I T 、 K E L N L V Y T 、 K E L N L V Y T G C 、 G S I T T I D V P W N V 、 G E L Y K S I L Y G C 、 および G S I T T I D V P W N V G C 、または

i i ) i ) のアミノ酸配列と少なくとも約 80 % 配列同一性を有する配列を含む任意のペプチド配列。

**【請求項 14】**

前記コラーゲン結合性ペプチドが、 W Y R G R L G C 、 R R A N A A L K A G E L Y K S I L Y G C 、 R L D G N E I K R G C 、 A H E E I S T T N E G V M G C 、 G C G G E L Y K S I L Y 、 N G V F K Y R P R Y F L Y K H A Y F Y P P L K R F P V Q G C 、 C Q D S E T R T F Y 、 T K K T L R T G C 、 G L R S K S K K F R R P D I Q Y P D A T D E D I T S H M G C 、 S Q N P V Q P G C 、 S Y I R I A D T N I T G C 、 S Y I R I A D T N I T 、 K E L N L V Y T 、 K E L N L V Y T G C 、 G S I T T I D V P W N V 、 G E L Y K S I L Y G C 、または G S I T T I D V P W N V G C である、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 15】**

前記コラーゲン結合性ペプチドが W Y R G R L G C である、請求項 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

**【請求項 16】**

前記ヒアルロン酸結合性ペプチドが、以下からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の合成ペプチドグリカン：

i ) G A H W Q F N A L T V R G G 、 G D R R R R R M W H R Q 、 G K H L G G K H R R S R 、 R G T H H A Q K R R S 、 R R H K S G H I Q G S K 、 S R M H G R V R G R H E 、 R R R A G L T A G R P R 、 R Y G G H R T S R K W V 、 R S A R Y G H R R G V G 、 G L R G N R R V F A R P 、 S R G Q R G R L G K T R 、 D R R G R S S L P K L A G P V E F P D R K I K G R R 、 R M R R K G R V K H W G 、 R G G A R G R H K T G R 、 T G A R Q R G L Q G G W G P R H L R G K D Q P P G R 、 R Q R R R D L T R V E G 、 S T K D H N R G R R N V G P V S R S T L R D P I R R 、 R R I G H Q V G G R R N 、 R L E S R A A G Q R R A 、 G G P R R H L G R R G H 、 V S K R G H R R T A H E 、 R G T R S G S T R 、 R R R K K I Q G R S K R 、 R K S Y G K Y Q G R 、 K G R Y S I S R 、 R R R C G Q K K 、 K Q K I K H V V K L K 、 K L K S Q L V K R K 、 R Y P I S R P R K R 、 K V G K S P P V R 、 K T F G K M K P R 、 R I K W S R V S K 、 および K R T M R P T R R 、 または

i i ) i ) のアミノ酸配列と少なくとも約80%配列同一性を有する配列を含む任意のペプチド配列。

【請求項17】

前記ヒアルロン酸結合性ペプチドが、G A H W Q F N A L T V R G G 、 G D R R R R R M W H R Q 、 G K H L G G K H R R S R 、 R G T H H A Q K R R S 、 R R H K S G H I Q G S K 、 S R M H G R V R G R H E 、 R R R A G L T A G R P R 、 R Y G G H R T S R K W V 、 R S A R Y G H R R G V G 、 G L R G N R R V F A R P 、 S R G Q R G R L G K T R 、 D R R G R S S L P K L A G P V E F P D R K I K G R R 、 R M R R K G R V K H W G 、 R G G A R G R H K T G R 、 T G A R Q R G L Q G G W G P R H L R G K D Q P P G R 、 R Q R R R D L T R V E G 、 S T K D H N R G R R N V G P V S R S T L R D P I R R 、 R R I G H Q V G G R R N 、 R L E S R A A G Q R R A 、 G G P R R H L G R R G H 、 V S K R G H R R T A H E 、 R G T R S G S T R 、 R R R K K I Q G R S K R 、 R K S Y G K Y Q G R 、 K G R Y S I S R 、 R R R C G Q K K 、 K Q K I K H V V K L K 、 K L K S Q L V K R K 、 R Y P I S R P R K R 、 K V G K S P P V R 、 K T F G K M K P R 、 R I K W S R V S K 、 または K R T M R P T R R である、請求項1に記載の合成ペプチドグリカン。

【請求項18】

前記ヒアルロン酸結合性ペプチドがG A H W Q F N A L T V R G G G Cである、請求項1に記載の合成ペプチドグリカン。

【請求項19】

a ) コンドロイチン硫酸；

b ) 約1個から約80個までのコラーゲン結合性ペプチド； および

c ) 約1個から約80個までのヒアルロン酸結合性ペプチド

を含む細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンであって、b ) およびc ) の該ペプチドが該グリカンに共有結合しており、かつさらに、該コラーゲン結合性ペプチドがW Y R G R L G Cであり、該ヒアルロン酸結合性ペプチドがG A H W Q F N A L T V R G G G Cである、細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカン。

【請求項20】

前記ペプチドが前記グリカンにリンカーを介して共有結合している、請求項19に記載の合成ペプチドグリカン。

【請求項21】

前記リンカーがN - [ - マレイミドプロピオン酸 ] ヒドラジド ( B M P H ) である、請求項20に記載の合成ペプチドグリカン。

【請求項22】

a ) コンドロイチン硫酸；

b ) 約5個から約20個までのコラーゲン結合性ペプチド； および

c ) 約 5 個から約 20 個までのヒアルロン酸結合性ペプチドを含む細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンであって、b ) および c ) の該ペプチドが該グリカンに N - [ - マレイミドプロピオン酸 ] ヒドラジド ( B M P H ) を介して共有結合しており、かつさらに、該コラーゲン結合性ペプチドが W Y R G R L G C であり、該ヒアルロン酸結合性ペプチドが G A H W Q F N A L T V R G G G C である、細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカン。

【請求項 23】

請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンを含む医薬組成物。

【請求項 24】

患者においてヒアルロン酸リッチな組織の分解を処置および / または予防するための、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

ヒアルロン酸リッチな組織が皮膚である、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

患者において軟骨変性を処置および / または予防するための、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

患者において軟骨変性を処置および / または予防するための、請求項 23 に記載の医薬組成物であって、それを必要としている該患者の滑液腔へ注射されることを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 28】

患者において硝子体液変性を処置および / または予防するための、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

患者において髄核変性を処置および / または予防するための、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

a ) グリカン；

b ) 約 1 個から約 80 個までのコラーゲン結合性ペプチド；および

c ) 約 1 個から約 80 個までのヒアルロン酸結合性ペプチド

を含む細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンであって、b ) および c ) の該ペプチドが該グリカンに共有結合している、細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカン。

(項目 2)

前記グリカンが、デキストラン、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、デルマタン、デルマタン硫酸、ヘパラン、ヘパリン、ケラチン、ケラタン硫酸、またはヒアルロン酸である、項目 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目 3)

前記グリカンがデルマタン硫酸である、項目 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目 4)

前記グリカンがコンドロイチン硫酸である、項目 1 に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目5)

前記グリカンがヒアルロン酸である、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目6)

前記ペプチドが前記グリカンにリンカーを介して共有結合している、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目7)

前記リンカーがN-[-マレイミドプロピオン酸]ヒドラジド(BMPH)である、項目6に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目8)

合計約50個未満のペプチドを含む、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目9)

合計約10個から約40個までのペプチドを含む、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目10)

合計約22個のペプチドを含む、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目11)

前記コラーゲン結合性ペプチドが、コラーゲンI型、II型、III型、またはIV型の1つまたは複数に対して結合親和性を有する、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目12)

前記コラーゲン結合性ペプチドが、I型コラーゲンに結合する少なくとも1個のコラーゲン結合性ペプチド、およびII型コラーゲンに結合する少なくとも1個のコラーゲン結合性ペプチドを含む、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目13)

前記コラーゲン結合性ペプチドが、以下からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目1に記載の合成ペプチドグリカン：

i) W Y R G R L G C、R R A N A A L K A G E L Y K S I L Y G C、R L D G N E I K R G C、A H E E I S T T N E G V M G C、G C G G E L Y K S I L Y、N G V F K Y R P R Y F L Y K H A Y F Y P P L K R F P V Q G C、C Q D S E T R T F Y、T K K T L R T G C、G L R S K S K K F R R P D I Q Y P D A T D E D I T S H M G C、S Q N P V Q P G C、S Y I R I A D T N I T G C、S Y I R I A D T N I T、K E L N L V Y T、K E L N L V Y T G C、G S I T T I D V P W N V、G E L Y K S I L Y G C、およびG S I T T I D V P W N V G C、または

i i) i) のアミノ酸配列と少なくとも約80%配列同一性を有する配列を含む任意のペプチド配列。

(項目14)

前記コラーゲン結合性ペプチドが、W Y R G R L G C、R R A N A A L K A G E L Y K S I L Y G C、R L D G N E I K R G C、A H E E I S T T N E G V M G C、G C G G E L Y K S I L Y、N G V F K Y R P R Y F L Y K H A Y F Y P P L K R F P V Q G C、C Q D S E T R T F Y、T K K T L R T G C、G L R S K S K K F R R P D I Q Y P D A T D E D I T S H M G C、S Q N P V Q P G C、S Y I R I A D T N I T G C、S Y I R I A D T N I T、K E L N L V Y T、K E L N L V Y T G C、G S I T T I D V P W N V、G E L Y K S I L Y G C、またはG S I T T I D V P W N V G Cである、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目15)

前記コラーゲン結合性ペプチドがW Y R G R L G Cである、項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目16)

前記ヒアルロン酸結合性ペプチドが、以下からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目1に記載の合成ペプチドグリカン：

i) G A H W Q F N A L T V R G G、G D R R R R R M W H R Q、G K H L G G K H R R

S R 、 R G T H H A Q K R R S 、 R R H K S G H I Q G S K 、 S R M H G R V R G R H E 、 R R R A G L T A G R P R 、 R Y G G H R T S R K W V 、 R S A R Y G H R R G V G 、 G L R G N R R V F A R P 、 S R G Q R G R L G K T R 、 D R R G R S S L P K L A G P V E F P D R K I K G R R 、 R M R R K G R V K H W G 、 R G G A R G R H K T G R 、 T G A R Q R G L Q G G W G P R H L R G K D Q P P G R 、 R Q R R R D L T R V E G 、 S T K D H N R G R R N V G P V S R S T L R D P I R R 、 R R I G H Q V G G R R N 、 R L E S R A A G Q R R A 、 G G P R R H L G R R G H 、 V S K R G H R R T A H E 、 R G T R S G S T R 、 R R R K K I Q G R S K R 、 R K S Y G K Y Q G R 、 K G R Y S I S R 、 R R R C G Q K K 、 K Q K I K H V V K L K 、 K L K S Q L V K R K 、 R Y P I S R P R K R 、 K V G K S P P V R 、 K T F G K M K P R 、 R I K W S R V S K 、 および K R T M R P T R R 、 または

i i ) i ) のアミノ酸配列と少なくとも約 80 % 配列同一性を有する配列を含む任意のペプチド配列。

(項目17)

前記ヒアルロン酸結合性ペプチドが、 G A H W Q F N A L T V R G G 、 G D R R R R R M W H R Q 、 G K H L G G K H R R S R 、 R G T H H A Q K R R S 、 R R H K S G H I Q G S K 、 S R M H G R V R G R H E 、 R R R A G L T A G R P R 、 R Y G G H R T S R K W V 、 R S A R Y G H R R G V G 、 G L R G N R R V F A R P 、 S R G Q R G R L G K T R 、 D R R G R S S L P K L A G P V E F P D R K I K G R R 、 R M R R K G R V K H W G 、 R G G A R G R H K T G R 、 T G A R Q R G L Q G G W G P R H L R G K D Q P P G R 、 R Q R R R D L T R V E G 、 S T K D H N R G R R N V G P V S R S T L R D P I R R 、 R R I G H Q V G G R R N 、 R L E S R A A G Q R R A 、 G G P R R H L G R R G H 、 V S K R G H R R T A H E 、 R G T R S G S T R 、 R R R K K I Q G R S K R 、 R K S Y G K Y Q G R 、 K G R Y S I S R 、 R R R C G Q K K 、 K Q K I K H V V K L K 、 K L K S Q L V K R K 、 R Y P I S R P R K R 、 K V G K S P P V R 、 K T F G K M K P R 、 R I K W S R V S K 、 または K R T M R P T R R である、 項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目18)

前記ヒアルロン酸結合性ペプチドが G A H W Q F N A L T V R G G G C である、 項目1に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目19)

a ) コンドロイチン硫酸；  
b ) 約1個から約80個までのコラーゲン結合性ペプチド； および  
c ) 約1個から約80個までのヒアルロン酸結合性ペプチド  
を含む細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンであって、 b ) および c ) の該ペプチドが該グリカンに共有結合しており、 かつさらに、 該コラーゲン結合性ペプチドが W Y R G R L G C であり、 該ヒアルロン酸結合性ペプチドが G A H W Q F N A L T V R G G G C である、 細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカン。

(項目20)

前記ペプチドが前記グリカンにリンカーを介して共有結合している、 項目19に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目21)

前記リンカーが N - [ - マレイミドプロピオン酸 ] ヒドラジド ( B M P H ) である、 項目20に記載の合成ペプチドグリカン。

(項目22)

a ) コンドロイチン硫酸；  
b ) 約5個から約20個までのコラーゲン結合性ペプチド； および  
c ) 約5個から約20個までのヒアルロン酸結合性ペプチド  
を含む細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンであって、 b ) および c ) の該ペプチドが該グリカンに N - [ - マレイミドプロピオン酸 ] ヒドラジド ( B M P H ) を介

して共有結合しており、かつさらに、該コラーゲン結合性ペプチドがW Y R G R L G Cであり、該ヒアルロン酸結合性ペプチドがG A H W Q F N A L T V R G G G Cである、細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカン。

(項目23)

項目1～22のいずれか一項に記載の細胞外マトリックス結合性合成ペプチドグリカンを含む医薬組成物。

(項目24)

患者においてヒアルロン酸リッチな組織の分解を処置および／または予防する方法であって、項目23に記載の医薬組成物を、それを必要としている患者に投与することを含む方法。

(項目25)

ヒアルロン酸リッチな組織が皮膚である、項目24に記載の方法。

(項目26)

患者において軟骨変性を処置および／または予防する方法であって、項目23に記載の医薬組成物を、それを必要としている患者に投与することを含む方法。

(項目27)

患者において軟骨変性を処置および／または予防する方法であって、項目23に記載の医薬組成物を、それを必要としている患者の滑液腔へ注射することを含む方法。

(項目28)

患者において硝子体液変性を処置および／または予防する方法であって、項目23に記載の医薬組成物を、それを必要としている患者に投与することを含む方法。

(項目29)

患者において髄核変性を処置および／または予防する方法であって、項目23に記載の医薬組成物を、それを必要としている患者に投与することを含む方法。

添付の図面と併せて読む場合、以下の詳細な説明から、ある特定の態様が最もよく理解される。慣行により、図面の様々な外観は一定の縮尺ではないことを強調しておく。反対に、様々な外観の寸法は、明確にするために、任意に拡大され、または縮小される。以下の図が図面に含まれる：