

【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1部門第1区分

【発行日】令和3年5月13日(2021.5.13)

【公表番号】特表2020-521445(P2020-521445A)

【公表日】令和2年7月27日(2020.7.27)

【年通号数】公開・登録公報2020-029

【出願番号】特願2019-564464(P2019-564464)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)
 C 0 7 K 7/08 (2006.01)
 C 1 2 N 15/63 (2006.01)
 C 1 2 N 15/86 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 1 2 N 7/01 (2006.01)
 C 0 7 K 14/47 (2006.01)
 A 6 1 K 35/768 (2015.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7105 (2006.01)
 A 6 1 K 31/711 (2006.01)
 A 6 1 K 35/15 (2015.01)
 A 6 1 K 9/14 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/39 (2006.01)
 A 6 1 K 38/16 (2006.01)
 A 6 1 K 38/08 (2019.01)
 A 6 1 P 33/06 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12
 C 0 7 K 7/08 Z N A
 C 1 2 N 15/63 Z
 C 1 2 N 15/86 Z
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 N 7/01
 C 0 7 K 14/47
 A 6 1 K 35/768
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 K 31/7105
 A 6 1 K 31/711
 A 6 1 K 35/15 Z
 A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 39/39
 A 6 1 K 38/16
 A 6 1 K 38/08
 A 6 1 P 33/06
 A 6 1 P 1/16

【手続補正書】

【提出日】令和3年3月30日(2021.3.30)

【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) LD01 (配列番号1)、LD11 (配列番号5)、LD10 (配列番号12)、LD10 R9A (配列番号15)、LD10 P15A (配列番号17)、LD17 (配列番号21)、LD17m (配列番号22)、LD10da (配列番号24)、LD01 TQ19 aa (配列番号29)、LD01 TQ19 da (配列番号30)、ペプチドLD01(u) (配列番号36)、ペプチドLD17m(u) (配列番号37)、およびペプチドLD01 TQ19(u) (配列番号38) からなる群より選択されるか；または

(b) LD01 (配列番号1)、LD11 (配列番号5)、LD10 (配列番号12)、LD10 R9A (配列番号15)、LD10 P15A (配列番号17)、LD17 (配列番号21)、LD17m (配列番号22)、LD10da (配列番号24)、LD01 TQ19 aa (配列番号29)、およびLD01 TQ19 da (配列番号30)、LD04 (配列番号7)、LD40 (配列番号8)、およびLD01r (配列番号11)、ペプチドa (配列番号36)、ペプチドLD17m(u) (配列番号37)、およびペプチドLD01 TQ19(u) (配列番号38) からなる群より選択され、ここで該ペプチドは、C末端アミド化、N末端アセチル化、および少なくとも1個のL-アミノ酸の、その相当するD-アミノ酸による置き換えからなる群より選択される1またはこれより多くの改変を含むか；あるいは

(c) LD01 (配列番号1)、LD11 (配列番号5)、LD10 (配列番号12)、LD10 R9A (配列番号15)、LD10 P15A (配列番号17)、LD17 (配列番号21)、LD17m (配列番号22)、LD01 TQ19 aa (配列番号29)、LD04 (配列番号7)、LD40 (配列番号8)、およびLD01r (配列番号11)、ペプチドLD01(u) (配列番号36)、ペプチドLD17m(u) (配列番号37)、およびペプチドLD01 TQ19(u) (配列番号38) からなる群より選択され、ここでそのN末端アミノ酸は、Dアミノ酸である、ペプチド。

【請求項2】

請求項1に記載のペプチド、LD04、LD40、およびLD01r からなる群より選択されるペプチドをコードする、発現構築物。

【請求項3】

CAR-T細胞または腫瘍溶解性ウイルスに存在する、請求項2に記載の発現構築物。

【請求項4】

(a) 以下からなる群より選択される活性薬剤：

(i) 請求項1に記載のペプチド、LD04、LD40、およびLD01r からなる群より選択されるペプチド；

- (i i) 該ペプチドをコードする核酸；
- (i i i) 該ペプチドを発現する C A R - T 細胞；および
- (i v) 該ペプチドを発現する腫瘍溶解性ウイルス；ならびに

(b) 薬学的に受容可能なキャリア、
を含む、薬学的組成物。

【請求項 5】

前記活性薬剤は核酸であり、該核酸は、DNA、cDNA、PNA、およびRNAからなる群より選択される、請求項 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

前記核酸はRNAである、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

前記RNAは、(i) リボース糖の改変、(i i) リン酸結合の改変、および(i i i) 塩基の改変からなる群より選択される改変を含む、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

前記改変は、リボ - ジフルオロトルイルヌクレオチド、4' - チオ改変RNA、ボラノリン酸結合、ホスホロチオエート結合、2' - O - メチル(2' - OMe) 糖置換、2' - フルオロ(2' - F)、2' - O - メトキシエチル(2' - MOE) 糖置換、ロックド核酸(LNA)、およびL - RNAからなる群より選択される、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

前記活性薬剤は前記ペプチドであり、該ペプチドは、微粒子、ポリマーナノ粒子、リポソーム、固体脂質ナノ粒子、親水性粘膜炎付着性ポリマー、チオール化ポリマー、ポリマーマトリクス、ナノエマルジョン、およびヒドロゲルからなる群より選択されるペプチドキャリアシステムとともに提供される、請求項 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

過剰増殖性障害の進行を阻害する、感染性疾患を処置する、ワクチン接種への応答を増強する、敗血症を処置する、毛の再着色を促進する、または色素沈着した皮膚病変の美白を促進するための、請求項 4 ~ 9 のいずれかに記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

前記過剰増殖性障害の進行を阻害するために投与される、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記過剰増殖性障害はがんである、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記がんは黒色腫である、請求項 12 に記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

第 2 の治療と組み合わせ投与されることを特徴とする、請求項 10 ~ 13 のいずれかに記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記第 2 の治療は、以下：

- (i) がんワクチン；
- (i i) キメラ抗原レセプター(CAR) T 細胞療法；
- (i i i) PD - 1、PD - L 1、リンパ球活性化遺伝子 - 3 (LAG - 3)、細胞傷害性 T リンパ球関連抗原 4 (CTLA - 4)、T 細胞活性化の V ドメイン免疫グロブリン抑制因子(VISTA)、T 細胞免疫グロブリンドメインおよびムチンドメイン 3 (TIM - 3)、キラー免疫グロブリン様レセプター(KIR)、インドールアミン(2 , 3) - ジオキシゲナーゼ(IDO)、B および T リンパ球アテニューエーター(BTLA)、A 2 A アデノシンレセプター(A 2 A R) からなる群より選択される分子の活性を低減または遮断することを含む治療；
- (i v) サイトカイン；

(v) CD40、OX40、グルコルチコイド誘導性腫瘍壊死因子関連タンパク質 (GITR)、および誘導性T細胞共刺激因子 (ICOS) からなる群より選択される分子のアゴニスト;

(vi) 腫瘍溶解性ウイルス; ならびに

(vii) 4-1BBアゴニスト、4-1BBアンタゴニスト、未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) のインヒビター、ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) のインヒビター、およびVEGFRのインヒビターからなる群より選択される治療剤、からなる群より選択される、請求項14に記載の薬学的組成物。

【請求項16】

前記薬学的組成物は、感染性疾患を処置するために、または該感染性疾患に対するワクチンへのワクチンアジュバントとして投与される、請求項10に記載の薬学的組成物。

【請求項17】

前記感染性疾患は、マラリアまたはB型肝炎である、請求項16に記載の薬学的組成物。

【請求項18】

前記少なくとも1つのペプチドは、敗血症を処置するために投与される、請求項10に記載の薬学的組成物。

【請求項19】

前記少なくとも1つのペプチドは、毛の再着色を促進するかまたは色素沈着した皮膚病変の美白を促進するために投与される、請求項10に記載の薬学的組成物。

【請求項20】

過剰増殖性障害の進行を阻害する、感染性疾患を処置する、ワクチン接種への応答を増強する、敗血症を処置する、毛の再着色を促進する、または色素沈着した皮膚病変の美白を促進するための医薬の製造における、請求項4～9のいずれかに記載の組成物の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

背景

Programmed cell death-1 (PD-1) およびそのリガンド (PD-L1 および PD-L2) は、広く発現され、T細胞活性化において多くの免疫調節の役割 (腫瘍細胞および感染性因子に対する免疫を弱めることを含む) を発揮する。PD-1 は、従って、種々の治療適用にとって魅力的な標的である。細胞傷害性Tリンパ球関連抗原 (CTLA-4) は、T細胞に対して負のシグナルを提供し、同様に魅力的な治療標的である。免疫チェックポイント経路の有用な調節因子が継続して必要である。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

(a) LD01 (配列番号1)、LD11 (配列番号5)、LD10 (配列番号12)、LD10 R9A (配列番号15)、LD10 P15A (配列番号17)、LD17 (配列番号21)、LD17m (配列番号22)、LD10da (配列番号24)、LD01 TQ19 aa (配列番号29)、LD01 TQ19 da (配列番号30)、ペプチドLD01 (u) (配列番号36)、ペプチドLD17m (u) (配列番号37)、およびペプチドLD01 TQ19 (u) (配列番号38) からなる群より選択されるか; または

(b) LD01 (配列番号1)、LD11 (配列番号5)、LD10 (配列番号12)、LD10 R9A (配列番号15)、LD10 P15A (配列番号17)、LD17 (配列番号21)、LD17m (配列番号22)、LD10da (配列番号24)、LD01 TQ19 aa (配列番号29)、およびLD01 TQ19 da (配列番号30)

0)、LD04(配列番号7)、LD40(配列番号8)、およびLD01r(配列番号11)、ペプチドa(配列番号36)、ペプチドLD17m(u)(配列番号37)、およびペプチドLD01 TQ19(u)(配列番号38)からなる群より選択され、ここで該ペプチドは、C末端アミド化、N末端アセチル化、および少なくとも1個のL-アミノ酸の、その相当するD-アミノ酸による置き換えからなる群より選択される1またはこれより多くの改変を含むか；あるいは

(c) LD01(配列番号1)、LD11(配列番号5)、LD10(配列番号12)、LD10 R9A(配列番号15)、LD10 P15A(配列番号17)、LD17(配列番号21)、LD17m(配列番号22)、LD01 TQ19 aa(配列番号29)、LD04(配列番号7)、LD40(配列番号8)、およびLD01r(配列番号11)、ペプチドLD01(u)(配列番号36)、ペプチドLD17m(u)(配列番号37)、およびペプチドLD01 TQ19(u)(配列番号38)からなる群より選択され、ここでそのN末端アミノ酸は、Dアミノ酸である、

ペプチド。

(項目2)

項目1に記載のペプチド、LD04、LD40、およびLD01rからなる群より選択されるペプチドをコードする、発現構築物。

(項目3)

CAR-T細胞または腫瘍溶解性ウイルスに存在する、項目2に記載の発現構築物。

(項目4)

(a) 以下からなる群より選択される活性薬剤：

(i) 項目1に記載のペプチド、LD04、LD40、およびLD01rからなる群より選択されるペプチド；

(ii) 該ペプチドをコードする核酸；

(iii) 該ペプチドを発現するCAR-T細胞；および

(iv) 該ペプチドを発現する腫瘍溶解性ウイルス；ならびに

(b) 薬学的に受容可能なキャリア、

を含む、薬学的組成物。

(項目5)

前記活性薬剤は核酸であり、該核酸は、DNA、cDNA、PNA、およびRNAからなる群より選択される、項目4に記載の薬学的組成物。

(項目6)

前記核酸はRNAである、項目5に記載の薬学的組成物。

(項目7)

前記RNAは、(i) リボース糖の改変、(ii) リン酸結合の改変、および(iii) 塩基の改変からなる群より選択される改変を含む、項目6に記載の薬学的組成物。

(項目8)

前記改変は、リボ-ジフルオロトリルヌクレオチド、4'-チオ改変RNA、ボラノリン酸結合、ホスホロチオエート結合、2'-O-メチル(2'-OMe)糖置換、2'-フルオロ(2'-F)、2'-O-メトキシエチル(2'-MOE)糖置換、ロックド核酸(LNA)、およびL-RNAからなる群より選択される、項目7に記載の薬学的組成物。

(項目9)

前記活性薬剤は前記ペプチドであり、該ペプチドは、微粒子、ポリマーナノ粒子、リポソーム、固体脂質ナノ粒子、親水性粘膜炎付着性ポリマー、チオール化ポリマー、ポリマーマトリクス、ナノエマルジョン、およびヒドロゲルからなる群より選択されるペプチドキャリアシステムとともに提供される、項目4に記載の薬学的組成物。

(項目10)

過剰増殖性障害の進行を阻害する、感染性疾患を処置する、ワクチン接種への応答を増強する、敗血症を処置する、毛の再着色を促進する、または色素沈着した皮膚病変の美白を

促進するための方法であって、該方法は、それを必要とする個体に、有効量の、項目 4 ~ 9 のいずれかに記載の薬学的組成物を投与することを包含する方法。

(項目 1 1)

前記薬学的組成物は、前記過剰増殖性障害の進行を阻害するために投与される、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 2)

前記過剰増殖性障害はがんである、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記がんは黒色腫である、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記患者に第 2 の治療を投与することをさらに包含する、項目 1 0 ~ 1 3 のいずれかに記載の方法。

(項目 1 5)

前記第 2 の治療は、以下：

(i) がんワクチン；

(i i) キメラ抗原レセプター (C A R) T 細胞療法；

(i i i) P D - 1、P D - L 1、リンパ球活性化遺伝子 - 3 (L A G - 3)、細胞傷害性 T リンパ球関連抗原 4 (C T L A - 4)、T 細胞活性化の V ドメイン免疫グロブリン抑制因子 (V I S T A)、T 細胞免疫グロブリンドメインおよび M チンドメイン 3 (T I M - 3)、キラー免疫グロブリン様レセプター (K I R)、インドールアミン (2 , 3) - ジオキシゲナーゼ (I D O)、B および T リンパ球アテニューエーター (B T L A)、A 2 A アデノシンレセプター (A 2 A R) からなる群より選択される分子の活性を低減または遮断することを含む治療；

(i v) サイトカイン；

(v) C D 4 0、O X 4 0、グルココルチコイド誘導性腫瘍壊死因子関連タンパク質 (G I T R)、および誘導性 T 細胞共刺激因子 (I C O S) からなる群より選択される分子のアゴニスト；

(v i) 腫瘍溶解性ウイルス；ならびに

(v i i) 4 - 1 B B アゴニスト、4 - 1 B B アンタゴニスト、未分化リンパ腫キナーゼ (A L K) のインヒビター、ヒストンデアセチラーゼ (H D A C) のインヒビター、および V E G F R のインヒビターからなる群より選択される治療剤、からなる群より選択される、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記薬学的組成物は、感染性疾患を処置するために、または該感染性疾患に対するワクチンへのワクチンアジュバントとして投与される、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記感染性疾患は、マラリアまたは B 型肝炎である、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記少なくとも 1 つのペプチドは、敗血症を処置するために投与される、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記少なくとも 1 つのペプチドは、毛の再着色を促進するかまたは色素沈着した皮膚病変の美白を促進するために投与される、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 2 0)

過剰増殖性障害の進行を阻害する、感染性疾患を処置する、ワクチン接種への応答を増強する、敗血症を処置する、毛の再着色を促進する、または色素沈着した皮膚病変の美白を促進することにおける使用のための、項目 4 ~ 9 のいずれかに記載の組成物。

(項目 2 1)

過剰増殖性障害の進行を阻害する、感染性疾患を処置する、ワクチン接種への応答を増強する、敗血症を処置する、毛の再着色を促進する、または色素沈着した皮膚病変の美白を

促進するための医薬の製造における、項目 4 ~ 9 のいずれかに記載の組成物の使用。