

【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28年11月10日(2016.11.10)

【公表番号】特表2016-503425(P2016-503425A)

【公表日】平成28年2月4日(2016.2.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-008

【出願番号】特願2015-543121(P2015-543121)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/47 Z N A

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 1/18

C 0 7 K 7/08

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月23日(2016.9.23)

【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】

25アミノ酸長以下の単離された増殖停止およびDNA損傷誘導性アルファ（G a d d 4 5 α）ポリペプチドであって、前記ポリペプチドのアミノ酸配列は、L Q I H F T L I X A F C C E N（配列番号1）を含み、式中、XはQまたはRである、ポリペプチド。

【請求項2】

20アミノ酸長以下である、請求項1に記載の単離されたG a d d 4 5 αポリペプチド。

【請求項3】

アミノ酸配列L Q I H F T L I Q A F C C E N（配列番号2）またはL Q I H F T L I

R A F C C E N（配列番号 3）を含む、請求項 1 に記載の単離された G a d d 4 5 α ポリペプチド。

【請求項 4】

アミノ酸配列 L Q I H F T L I Q A F C C E N（配列番号 2）または L Q I H F T L I R A F C C E N（配列番号 3）からなる、請求項 1 に記載の単離された G a d d 4 5 α ポリペプチド。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の G a d d 4 5 α ポリペプチドおよび異種ペプチドを含む、融合タンパク質。

【請求項 6】

前記異種ペプチドが細胞透過性ペプチド（C P P）である、請求項 5 に記載の融合タンパク質。

【請求項 7】

前記 C P P がポリアルギニンを含む、請求項 6 に記載の融合タンパク質。

【請求項 8】

ポリアルギニンが、11 個のアルギニン（11 R）残基を含むまたは 11 個のアルギニン（11 R）残基からなる、請求項 7 に記載の融合タンパク質。

【請求項 9】

前記 G a d d 4 5 α ポリペプチドの N 末端と融合した 11 R からなる、請求項 8 に記載の融合タンパク質。

【請求項 10】

アミノ酸配列 L Q I H F T L I Q A F C C E N（配列番号 2）または L Q I H F T L I R A F C C E N（配列番号 3）と融合した 11 R からなる、請求項 8 に記載の融合タンパク質。

【請求項 11】

請求項 1 に記載のポリペプチドおよび薬学的に許容される担体を含む、組成物。

【請求項 12】

T 細胞受容体刺激に応答した T 細胞の増殖を阻害する、または T h 1 細胞もしくは T h 1 7 細胞への T 細胞の分化を阻害する、*in vitro* または *ex vivo* の方法であって、前記 T 細胞を、請求項 1 に記載のポリペプチドと接触させ、それによって前記 T 細胞の増殖を阻害するまたは前記 T 細胞の分化を阻害するステップを含む、方法。

【請求項 13】

前記 T 細胞が、被験体から単離されており、そして単離された前記 T 細胞を、前記ポリペプチドまたは融合タンパク質と接触させる、*ex vivo* の方法である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

被験体において T 細胞受容体刺激に応答した T 細胞の増殖を阻害するため、または被験体において T h 1 細胞もしくは T h 1 7 細胞への T 細胞の分化を阻害するための組成物であって、請求項 1 に記載のポリペプチドを含む、組成物。

【請求項 15】

T 細胞媒介性および／または p 3 8 媒介性の自己免疫性障害または炎症性障害を有する被験体を処置するための組成物であって、治療有効量の請求項 1 に記載のポリペプチドを含む、組成物。

【請求項 16】

前記 T 細胞媒介性および／または前記 p 3 8 媒介性の自己免疫性障害または炎症性障害が、多発性硬化症、関節リウマチまたは膵臓がんを含む、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記組成物が、静脈内投与、腫瘍内投与または腹腔内投与によって投与されるものであることを特徴とする、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記 T 細胞媒介性および／または前記 p 3 8 媒介性の自己免疫性障害または炎症性障害が、膵臓がんを含み、そして前記組成物が、腫瘍内注射によって投与されるものであることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

被験体において腫瘍血管新生を阻害するための組成物であって、治療有効量の請求項 1 に記載のポリペプチドを含む、組成物。

【請求項 2 0】

前記腫瘍が膵臓腫瘍である、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記組成物が、腫瘍内投与によって投与されるものであることを特徴とする、請求項 1 9 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 2】

本開示の上記および他の目的、特徴および利点は、添付の図面を参照して進められる以下の詳細な説明からより明らかになる。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

2 5 アミノ酸長以下の単離された増殖停止および DNA 損傷誘導性アルファ (G a d d 4 5 α) ポリペプチドであって、前記ポリペプチドのアミノ酸配列は、L Q I H F T L I X A F C C E N (配列番号 1) を含み、式中、X は Q または R である、ポリペプチド。

(項目 2)

2 0 アミノ酸長以下である、項目 1 に記載の単離された G a d d 4 5 α ポリペプチド。

(項目 3)

アミノ酸配列 L Q I H F T L I Q A F C C E N (配列番号 2) または L Q I H F T L I R A F C C E N (配列番号 3) を含む、項目 1 に記載の単離された G a d d 4 5 α ポリペプチド。

(項目 4)

アミノ酸配列 L Q I H F T L I Q A F C C E N (配列番号 2) または L Q I H F T L I R A F C C E N (配列番号 3) からなる、項目 1 に記載の単離された G a d d 4 5 α ポリペプチド。

(項目 5)

項目 1 に記載の G a d d 4 5 α ポリペプチドおよび異種ペプチドを含む、融合タンパク質。

(項目 6)

前記異種ペプチドが細胞透過性ペプチド (C P P) である、項目 5 に記載の融合タンパク質。

(項目 7)

前記 C P P がポリアルギニンを含む、項目 6 に記載の融合タンパク質。

(項目 8)

ポリアルギニンが、1 1 個のアルギニン (1 1 R) 残基を含むまたは 1 1 個のアルギニン (1 1 R) 残基からなる、項目 7 に記載の融合タンパク質。

(項目 9)

前記 G a d d 4 5 α ポリペプチドの N 末端と融合した 1 1 R からなる、項目 8 に記載の融合タンパク質。

(項目 1 0)

アミノ酸配列 L Q I H F T L I Q A F C C E N (配列番号 2) または L Q I H F T L I

R A F C C E N（配列番号 3）と融合した 1 1 R からなる、項目 8 に記載の融合タンパク質。

（項目 1 1）

項目 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは融合タンパク質および薬学的に許容される担体を含む、組成物。

（項目 1 2）

T 細胞受容体刺激に応答した T 細胞の増殖を阻害する、または T h 1 細胞もしくは T h 1 7 細胞への T 細胞の分化を阻害する、*i n v i t r o* または *e x v i v o* の方法であって、前記 T 細胞を、項目 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは融合タンパク質と接触させ、それによって前記 T 細胞の増殖を阻害するまたは前記 T 細胞の分化を阻害するステップを含む、方法。

（項目 1 3）

前記 T 細胞が、被験体から単離されており、そして単離された前記 T 細胞を、前記ポリペプチドまたは前記融合タンパク質と接触させる、*e x v i v o* の方法である、項目 1 2 に記載の方法。

（項目 1 4）

被験体において T 細胞受容体刺激に応答した T 細胞の増殖を阻害するため、または被験体において T h 1 細胞もしくは T h 1 7 細胞への T 細胞の分化を阻害するための医薬の調製における、項目 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは融合タンパク質の使用。

（項目 1 5）

T 細胞媒介性および／または p 3 8 媒介性の自己免疫性障害または炎症性障害を有する被験体を処置するための医薬の調製における、項目 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは融合タンパク質の使用。

（項目 1 6）

前記 T 細胞媒介性および／または前記 p 3 8 媒介性の自己免疫性障害または炎症性障害が、多発性硬化症、関節リウマチまたは膵臓がんを含む、項目 1 5 に記載の使用。

（項目 1 7）

前記ポリペプチドまたは前記融合タンパク質が、静脈内投与、腫瘍内投与または腹腔内投与によって投与される、項目 1 5 に記載の使用。

（項目 1 8）

前記 T 細胞媒介性および／または前記 p 3 8 媒介性の自己免疫性障害または炎症性障害が、膵臓がんを含み、そして前記ポリペプチドまたは前記融合タンパク質が、腫瘍内注射によって投与される、項目 1 5 に記載の使用。

（項目 1 9）

被験体において腫瘍血管新生を阻害するための医薬の調製における、項目 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは融合タンパク質の使用。

（項目 2 0）

前記腫瘍が膵臓腫瘍である、項目 1 9 に記載の使用。

（項目 2 1）

前記ポリペプチドまたは前記融合タンパク質が、腫瘍内投与によって投与される、項目 1 9 に記載の使用。

（項目 2 2）

前記ポリペプチドまたは前記融合タンパク質が、約 2 0 μ g ～ 約 1 0 0 μ g の用量で投与される、項目 1 9 に記載の使用。

（項目 2 3）

前記ポリペプチドまたは前記融合タンパク質が、約 2 0 μ g ～ 約 1 0 0 μ g の用量で投与される、項目 1 4 に記載の使用。

（項目 2 4）

前記ポリペプチドまたは前記融合タンパク質が、約 2 0 μ g ～ 約 1 0 0 μ g の用量で投

与される、項目 1 5 に記載の使用。