

【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】令和3年12月9日(2021.12.9)

【公表番号】特表2021-501201(P2021-501201A)

【公表日】令和3年1月14日(2021.1.14)

【年通号数】公開・登録公報2021-002

【出願番号】特願2020-543254(P2020-543254)

【国際特許分類】

C 0 7 K	7/64	(2006.01)
C 1 2 N	5/07	(2010.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/08	(2019.01)
A 6 1 K	38/10	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	7/64	Z N A
C 1 2 N	5/07	
A 6 1 K	47/64	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	38/08	
A 6 1 K	38/10	

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月27日(2021.10.27)

【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

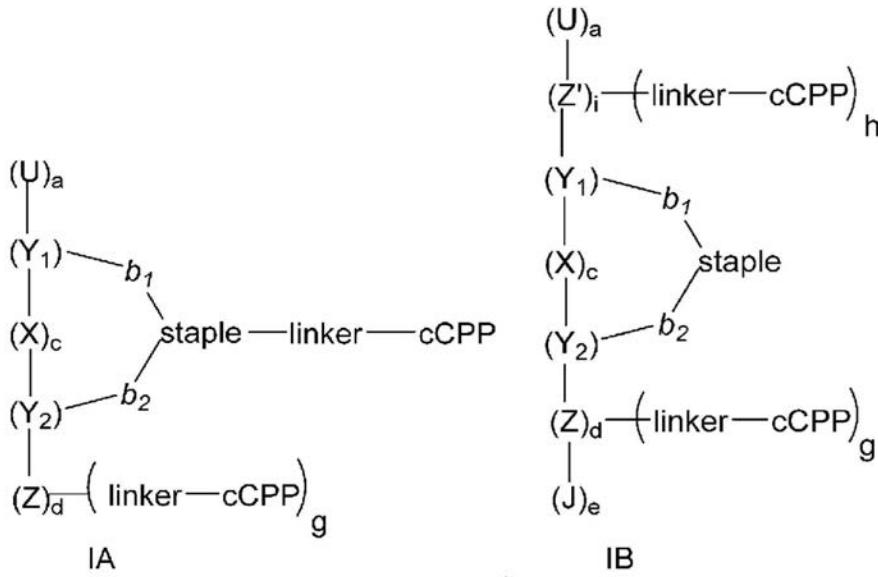
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

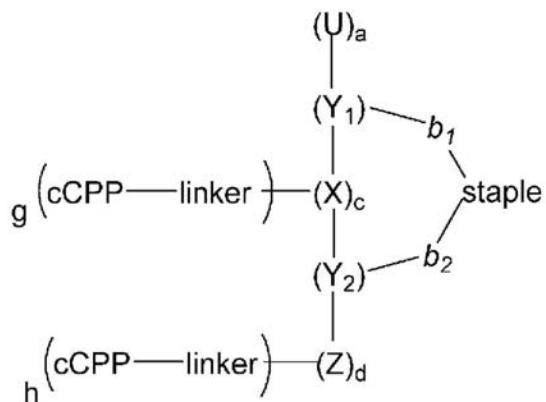
【請求項1】

環状細胞透過性ペプチド(cyclic cell-penetrating peptide: cC_nP_m)及び以下の式I A、I BまたはI Cの構造を有するステープルペプチドを含むポリペプチド接合体。

【化 1】



または



1C

(式中、

X および Z のそれぞれは、各場合において、独立してアミノ酸であり、

Uは、各場合および存在する場合、独立してアミノ酸であり、

」は、各場合および存在する場合、独立してアミノ酸であり、

Z' は、各場合および存在する場合、独立してアミノ酸であり、

a は、 0 ~ 500 のいずれかの数値であり、

c は、少なくとも 3 であり、d は、1 ~ 500 のいずれかの数値であり、

e は、0 ~ 500 のいずれかの数値であり、 g および h のそれぞれは独立して、各場合において、0 または 1 であるが、少なくとも 1 つの場合において g は 1 という条件とし、

i は、0 ~ 100 のいずれかの数値であり、

Y₁ は、前記ステープルに対して第1結合基 (b₁) を形成する側鎖を有するアミノ酸であり、

γ_2 は、前記ステープルに対して第2結合基 (b_2) を形成する側鎖を有するアミノ酸であり、

c C C P は、少なくとも 2 個のアルギニンおよび疎水性側鎖を有する少なくとも 2 個のアミノ酸を含む環状ペプチドであり、

ステークルは、それぞれが任意に置換されている、アミド、アルキレン、N-アルキル

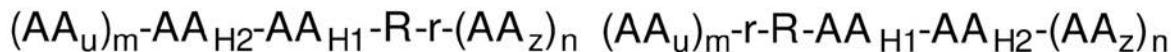
ン、アルケニレン、アルキニレン、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールを含み、

リンカーは、少なくとも1つのアミノ酸、アルキレン、アルケニレン、アルキニレン、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、エーテルまたはそれらの組み合わせを含み、それが任意に置換されており、b₁およびb₂のそれぞれが独立して存在しないかまたはアリール、チオエーテル、ジスルフィド、アミド、エステルまたはエーテルである。)

【請求項2】

前記c CPPは、式I-II A～式I-II Dのいずれかを含む配列を有する請求項1に記載のポリペプチド接合体。

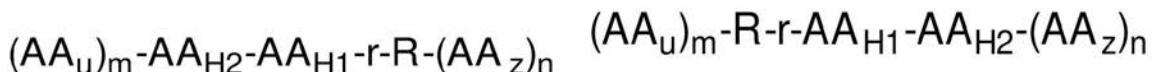
【化2】



III-A

III-B

,



III-C

III-D

,

(式中、

AA_{H1}およびAA_{H2}のそれぞれは、独立してD疎水性アミノ酸またはL疎水性アミノ酸であり、

各場合および存在する場合、AA_uおよびAA_zはそれぞれ、独立してDアミノ酸またはLアミノ酸であり、

mおよびnは、独立して、0から6のいずれかの数値である。)

【請求項3】

cは、3、6、または10であり、

ステープルは、アミド、オキソもしくはN-オキシドで置換されたアルキレンまたはアリールを含み、

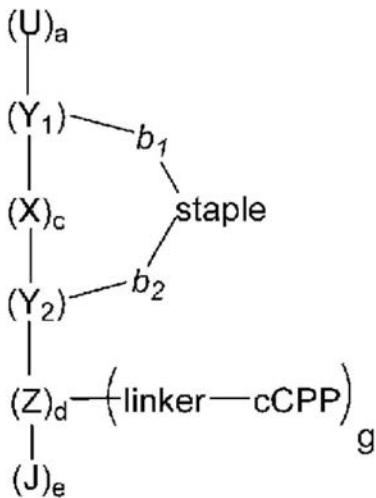
リンカーは、それが任意に置換された少なくとも1つのアミノ酸、エーテルまたはそれらの組み合わせを含み、

b₁およびb₂のそれぞれは独立して、存在しないか、チオエーテル、ジスルフィド、アミド、エステルまたはエーテルである請求項1又は2に記載のポリペプチド接合体。

【請求項4】

式I Bのポリペプチド接合体は、以下の構造で表される請求項1～3のいずれかに記載のポリペプチド接合体。

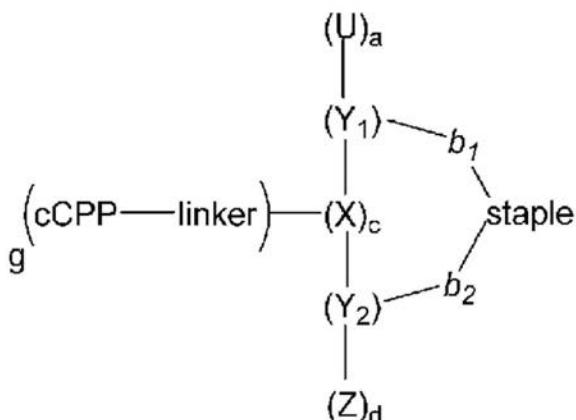
【化3】



【請求項5】

式I Cの前記ポリペプチド接合体は、以下の構造で表される請求項1～3のいずれかに記載のポリペプチド接合体。

【化4】



【請求項6】

(i) Jは存在せず、Zは前記ステープルペプチドのN末端またはC末端のいずれかであってもよい。

(ii) Jは存在し、eは1であり、Jは前記ステープルペプチドのN末端またはC末端のいずれかであってもよい、又は

(iii) Jは存在し、eは2以上であり、末端Jは前記ステープルペプチドのN末端またはC末端のいずれかである、請求項1～5のいずれかに記載のポリペプチド接合体。

【請求項7】

(i) Uは存在せず、Z'は前記ステープルペプチドのN末端またはC末端のいずれかである。

(ii) Uは存在し、aは1であり、Uは前記ステープルペプチドのN末端またはC末端のいずれかである、又は

(iii) Uは存在し、aが2以上であり、末端Uは前記ステープルペプチドのN末端またはC末端のいずれかである、請求項1～6のいずれかに記載のポリペプチド接合体。

【請求項8】

請求項1～7のいずれかに記載のポリペプチド接合体を含む細胞。

【請求項9】

細胞と請求項1～7のいずれかに記載のポリペプチド接合体とを接触させることを含む

、ステープルペプチドの細胞送達のための方法。

【請求項 1 0】

請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載のポリペプチドを含む医薬組成物。

【請求項 1 1】

癌、炎症性の疾患または症状、自己免疫の疾患または症状から選択される疾患または症状を治療するための請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載のポリペプチドを含む医薬組成物。

【請求項 1 2】

ステープルペプチドおよび CCP を接合することを含む請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載のポリペプチド接合体を製造する方法。

【請求項 1 3】

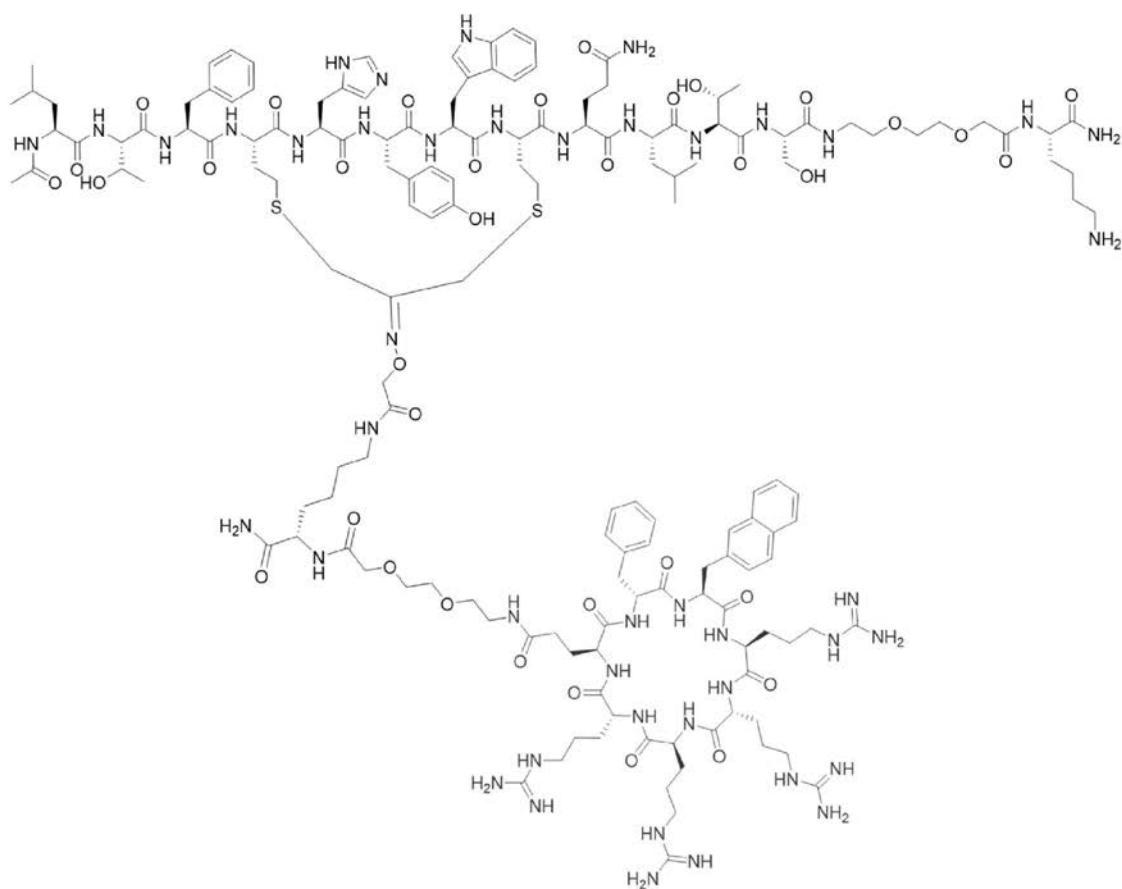
ペプチドを少なくとも 1 つの CCP に接合し、前記ペプチドを固定することを含む請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載のポリペプチド接合体を製造する方法。

【請求項 1 4】

ペプチド 4、ペプチド 11、ペプチド 13、ペプチド 15、ペプチド 17、ペプチド 19、ペプチド 21 又はペプチド 23 を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

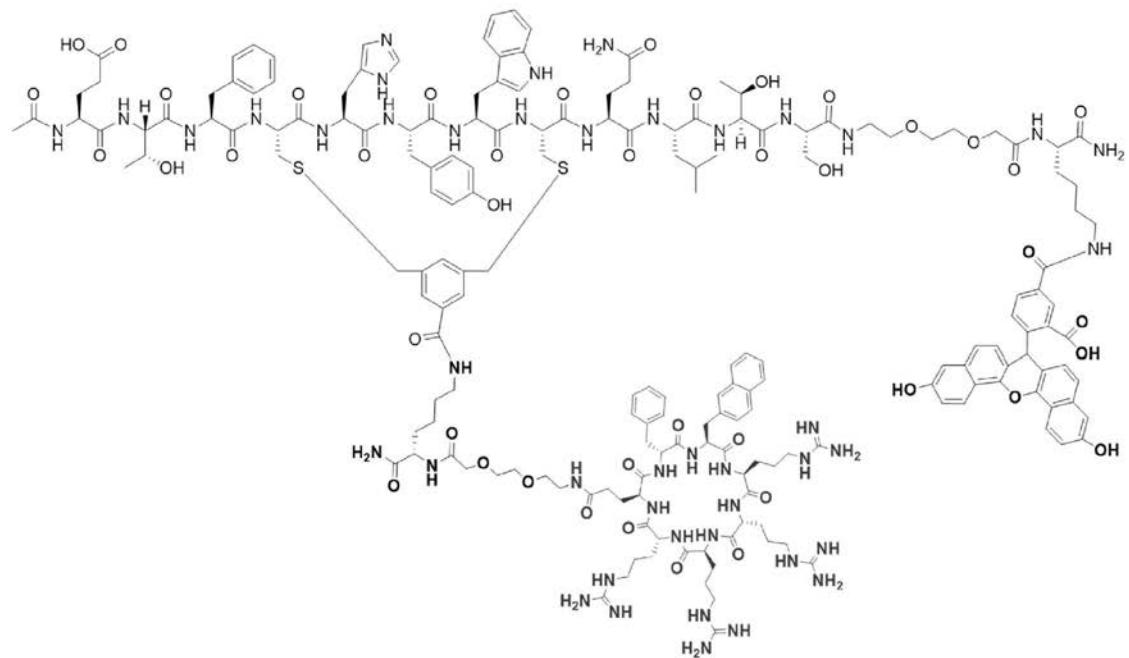
ペプチド 4

【化 5】



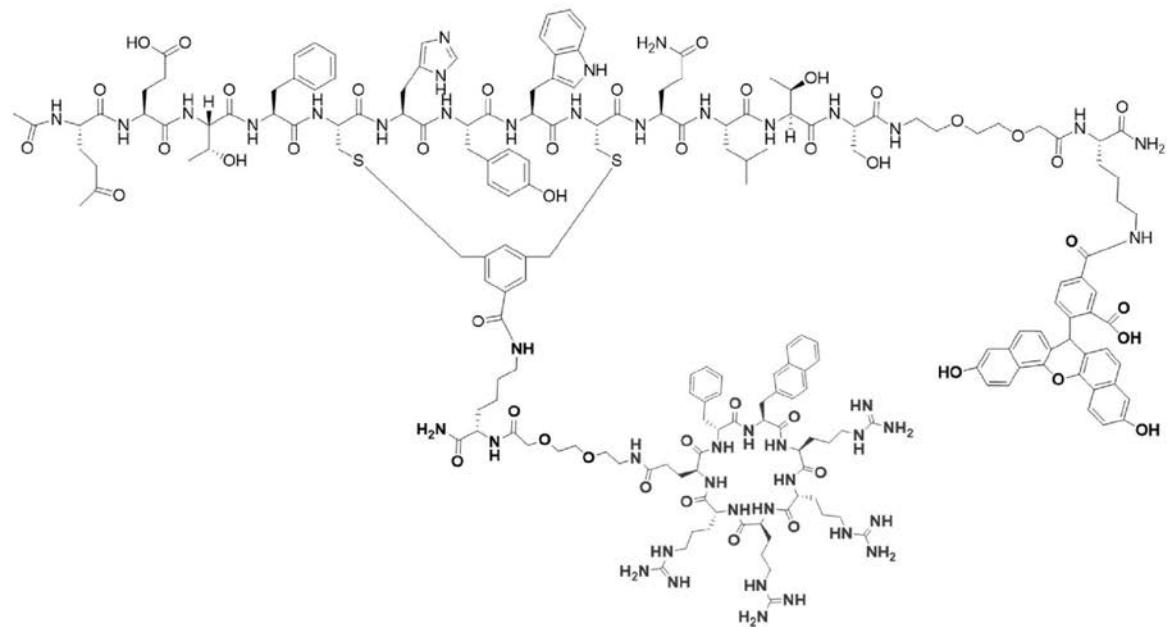
ペプチド 11

【化6】



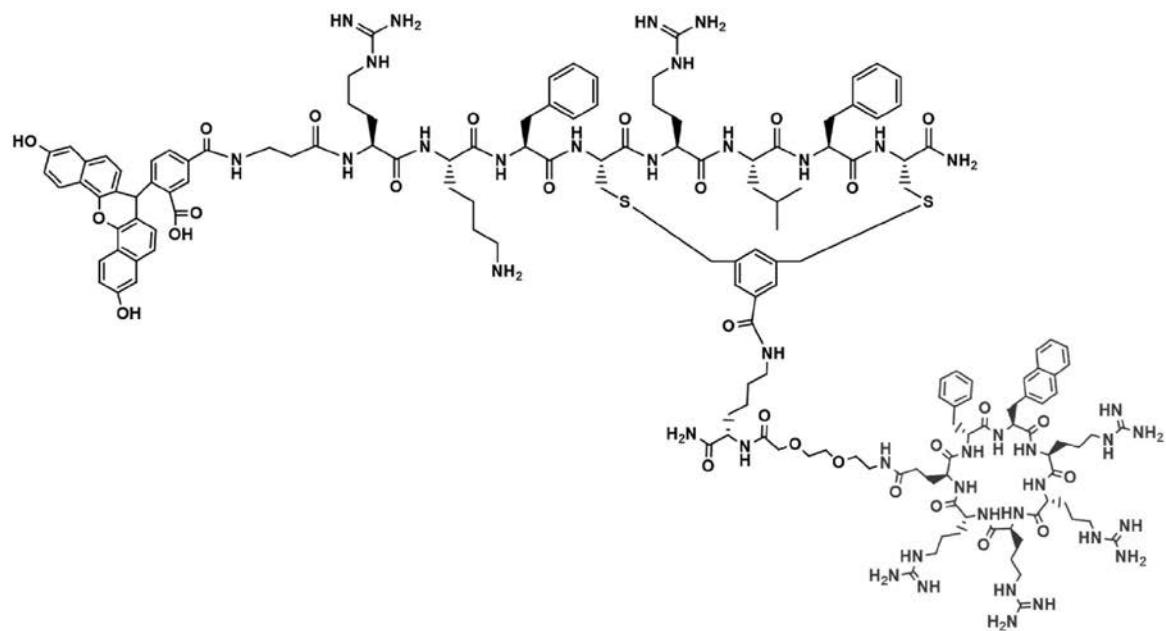
ペプチド1-3

【化7】



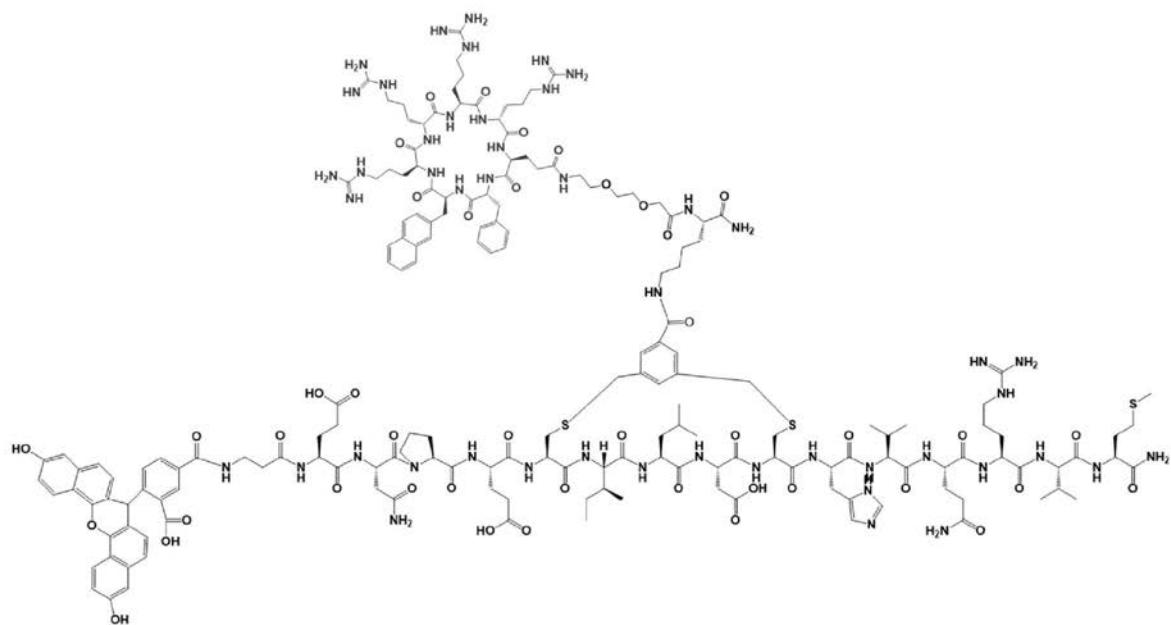
ペプチド1-5

【化 8】



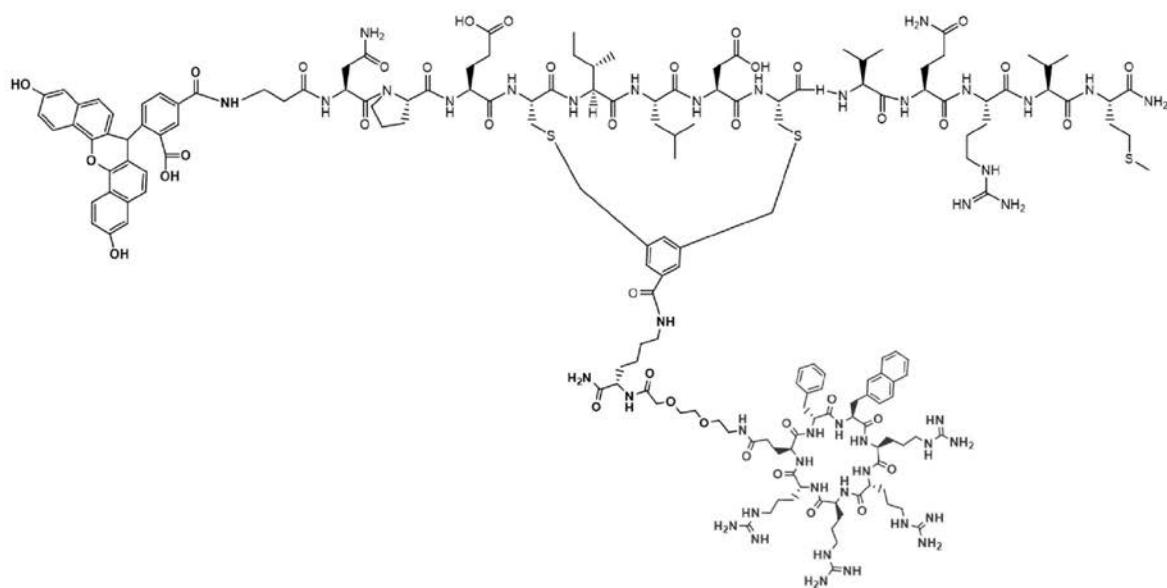
ペプチド 1 7

【化 9】



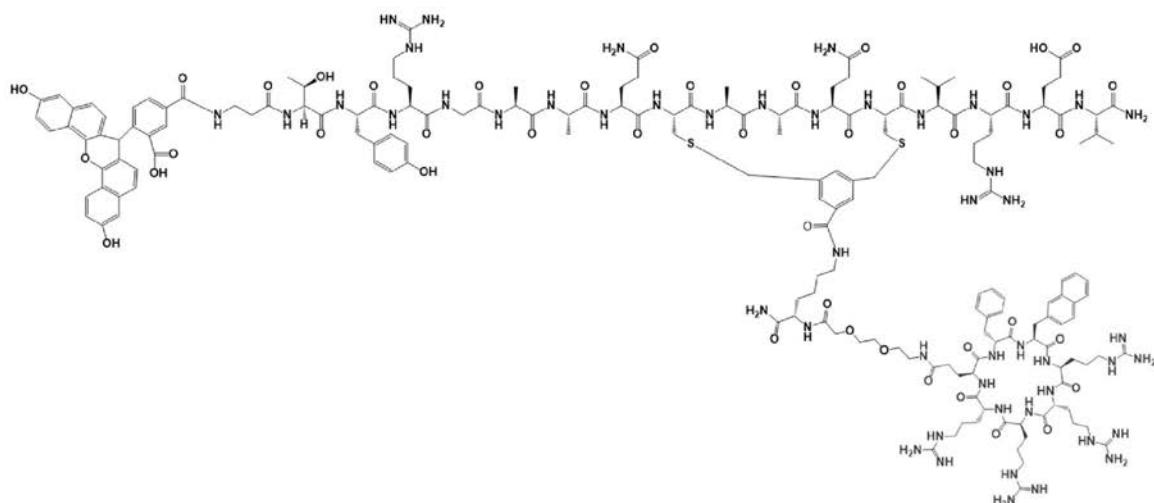
ペプチド 1 9

【化 1 0】



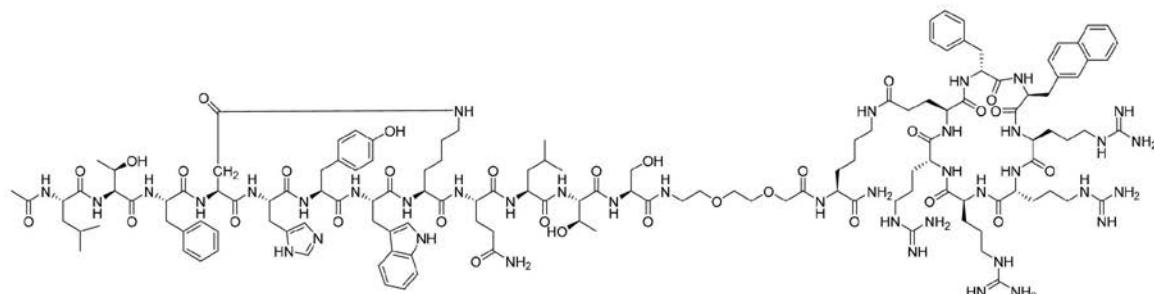
ペプチド 2-1

【化 1 1】



ペプチド 2-3

【化 1 2】



【請求項 15】

以下の構造を有する請求項 1 に記載のポリペプチド接合体。

【化 1 3】

