

【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 07 K 7/64 (2006.01)

C 12 N 5/07 (2010.01)

A 61 K 47/64 (2017.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 K 38/08 (2019.01)

A 61 K 38/10 (2006.01)

【F I】

C 07 K 7/64 Z N A

C 12 N 5/07

A 61 K 47/64

A 61 P 37/02

A 61 P 35/00

A 61 P 29/00

A 61 K 38/08

A 61 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

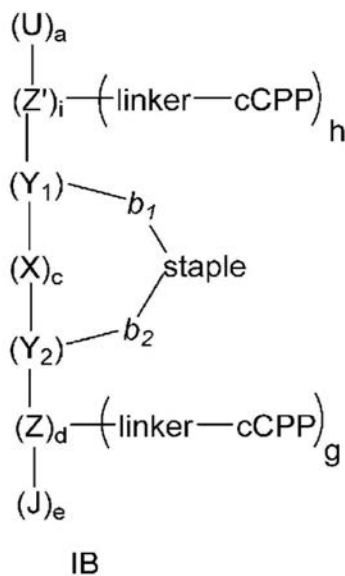
【補正の内容】

【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: c C P P) 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ブルペプチドを含むポリペプチド接合体。

Diagram illustrating a linear polymer chain structure (IA). The chain consists of units $(U)_a$, (Y_1) , $(X)_c$, (Y_2) , and $(Z)_d$. Units (Y_1) and (Y_2) are connected to a 'staple' unit, which is further connected to a 'linker' and then to a 'cCPP' unit. The $(Z)_d$ unit is connected to a 'linker' and then to a 'cCPP' unit, which is also connected to the 'staple' unit. The entire structure is labeled IA.



IC

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、
J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、
Y₂は、前記ステープルに対して第2結合基(b₂)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、
ステープルは、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

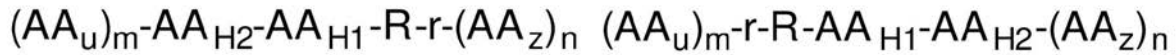
ン、アルケニレン、アルキニレン、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールを含み、

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、それぞれが任意に置換されており、b 1 および b 2 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 C P P は、式 I I I A ~ 式 I I I D のいずれかを含み配列を有する請求項 1 に記載のポリペプチド接合体。

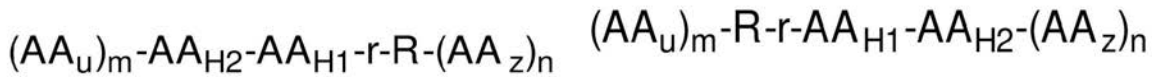
【化 2】



III-A

III-B

,



III-C

III-D

,

(式中、

A A_{H1} および A A_{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、A A_u および A A_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、

ステーブルは、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、

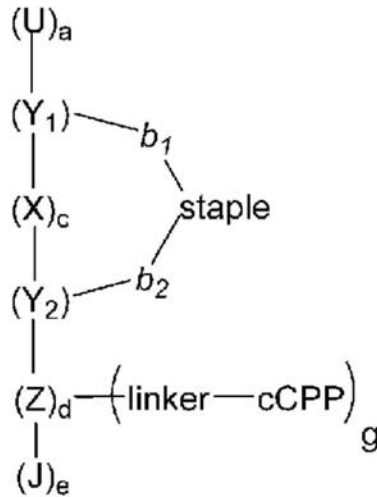
リンカーは、それぞれが任意に置換された少なくとも1つのアミノ酸、エーテルまたはそれらの組み合わせを含み、

b 1 および b 2 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。

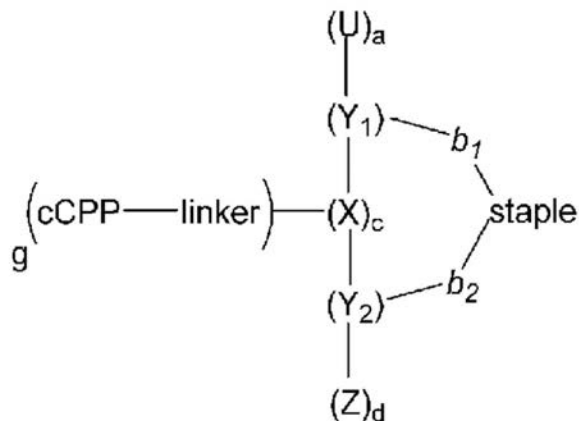
【化 3】



【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

、ステーブルペプチドの細胞送達のための方法。

【請求項 10】

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 11】

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 12】

ステーブルペプチドおよび c C P P 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 13】

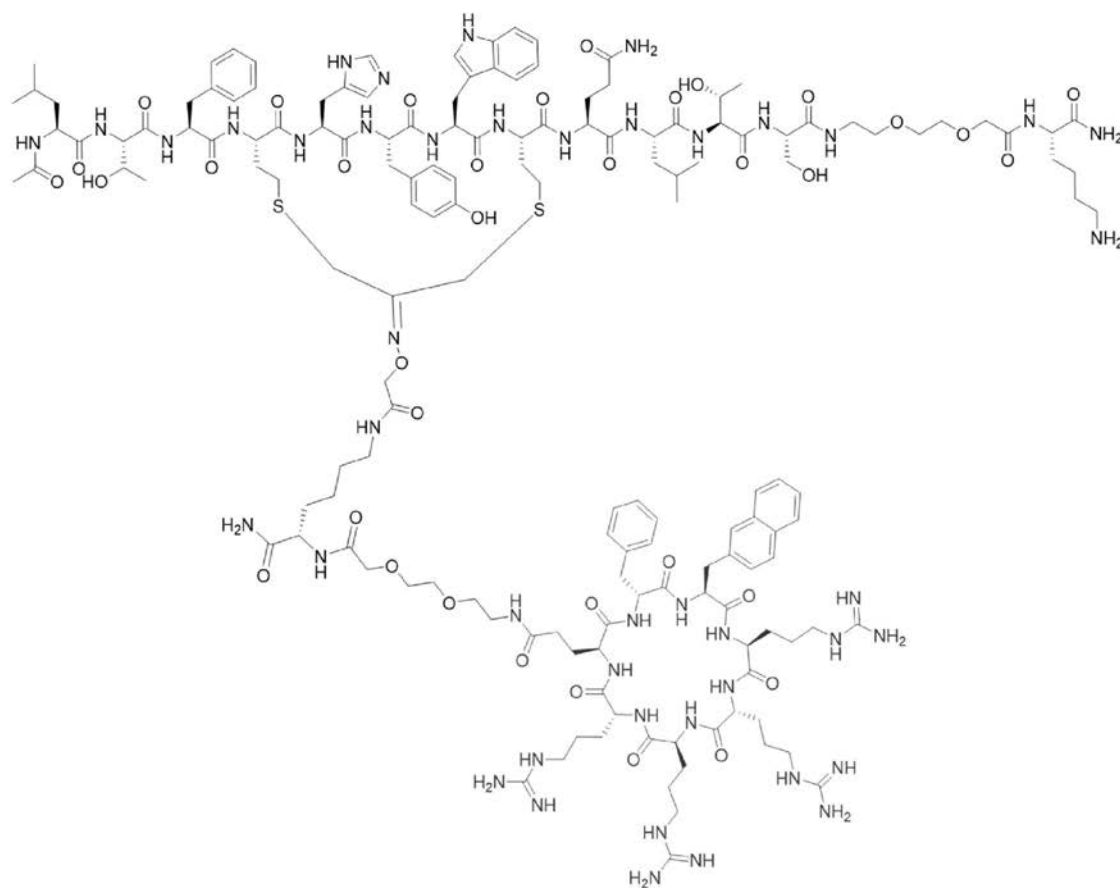
ペプチドを少なくとも 1 つの c C P P に接合し、前記ペプチドを固定することを含む請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載のポリペプチド接合体を製造する方法。

【請求項 14】

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。

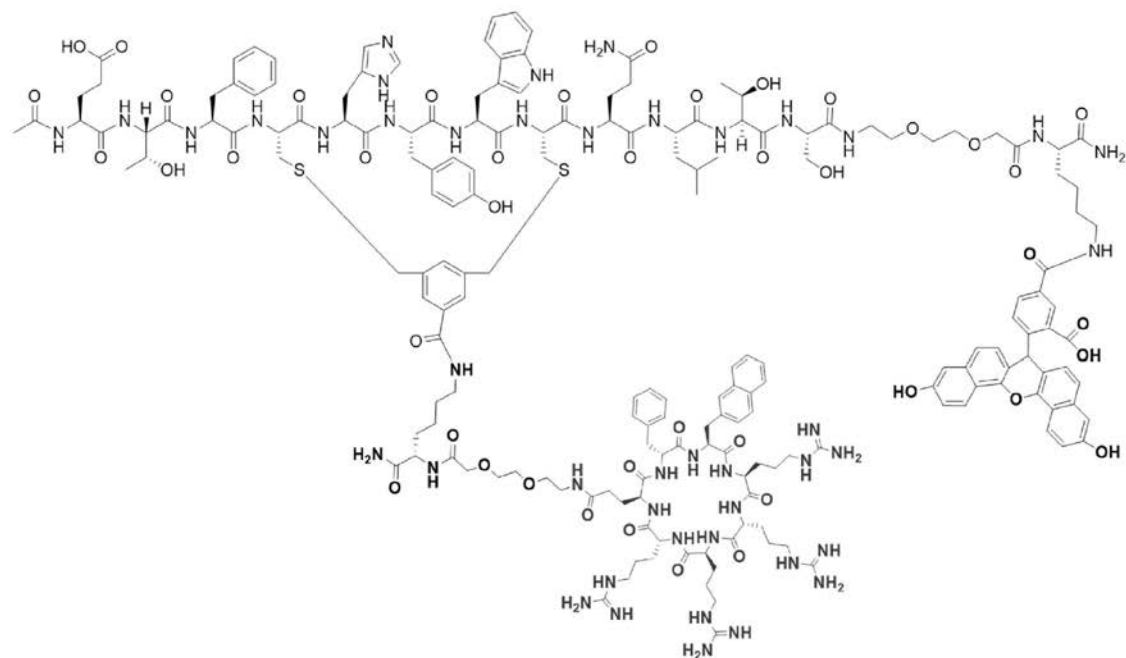
ペプチド 4

【化 5】



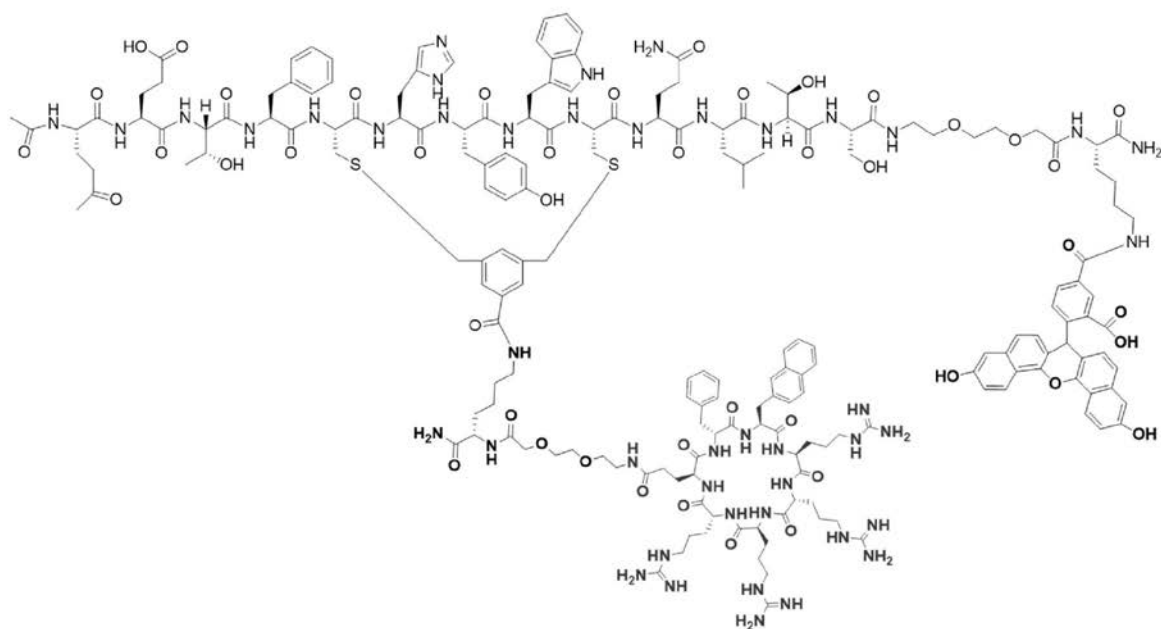
ペプチド 11

【化 6】



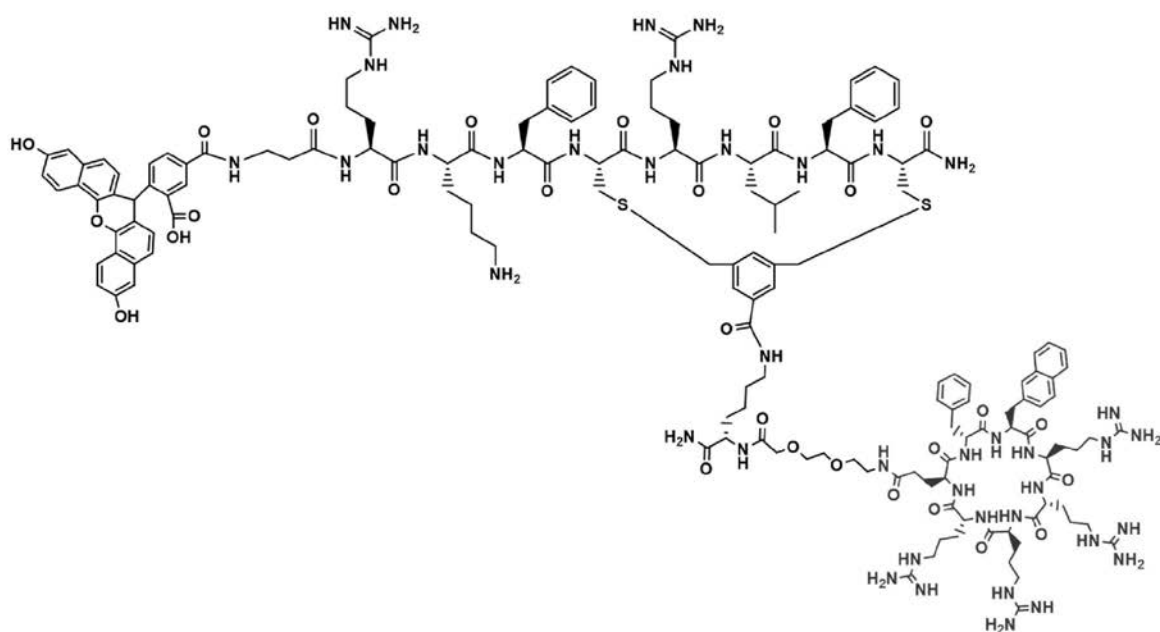
ペプチド 13

【化 7】



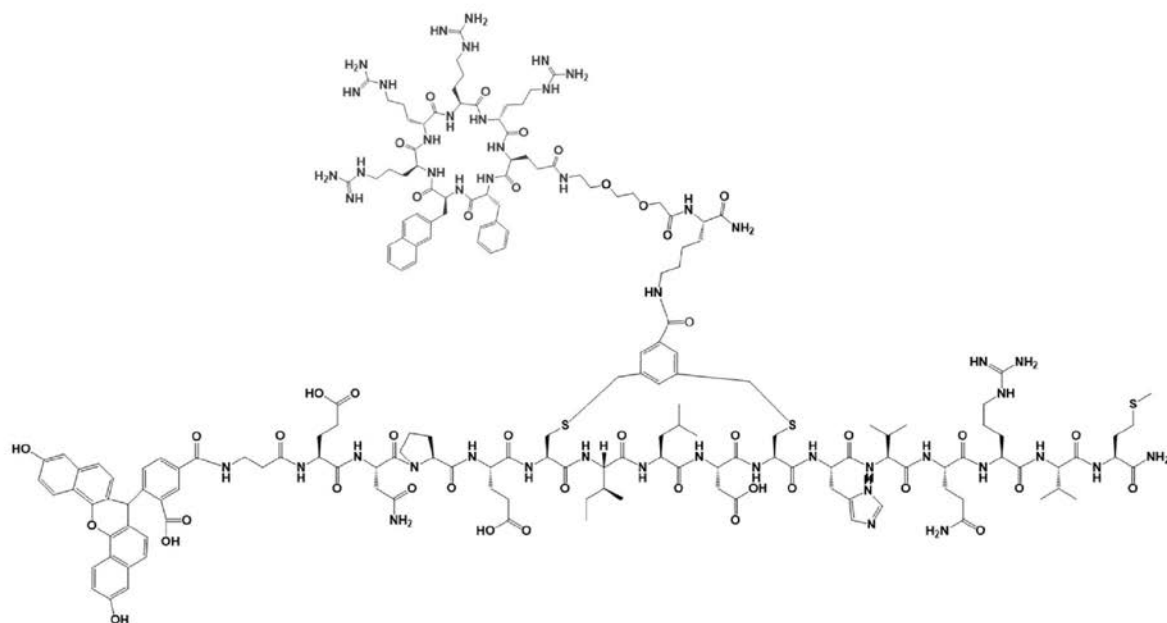
ペプチド 15

【化 8】



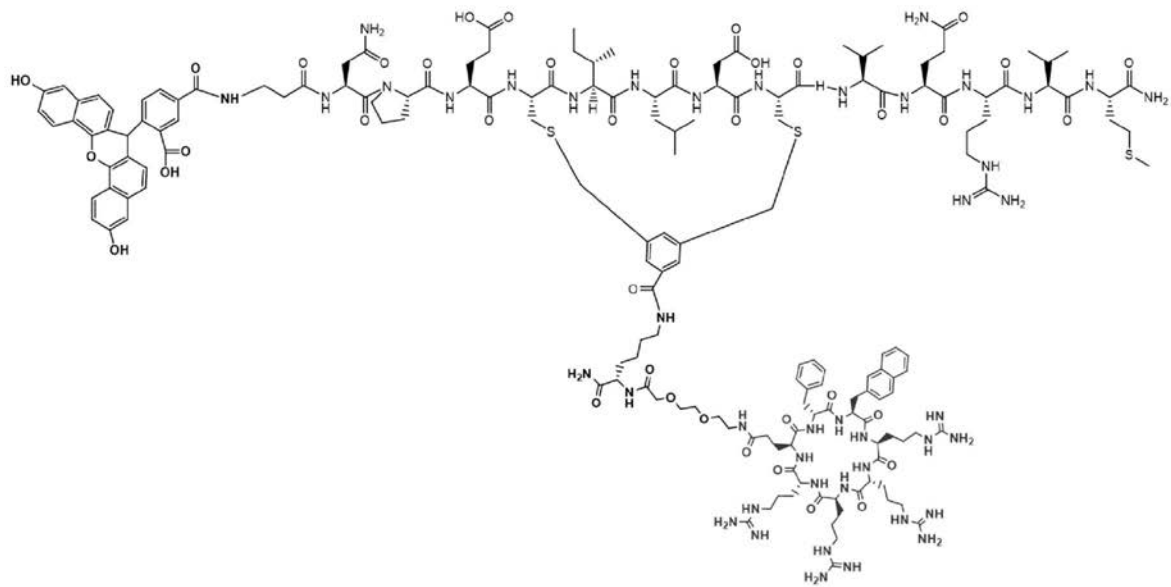
ペプチド 17

【化 9】



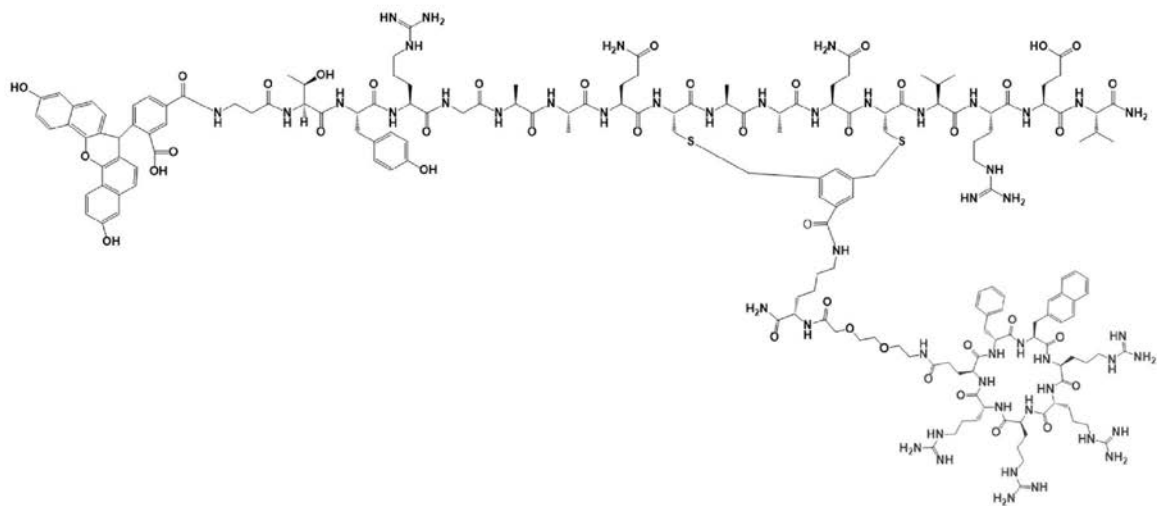
ペプチド 19

【化 1 0】



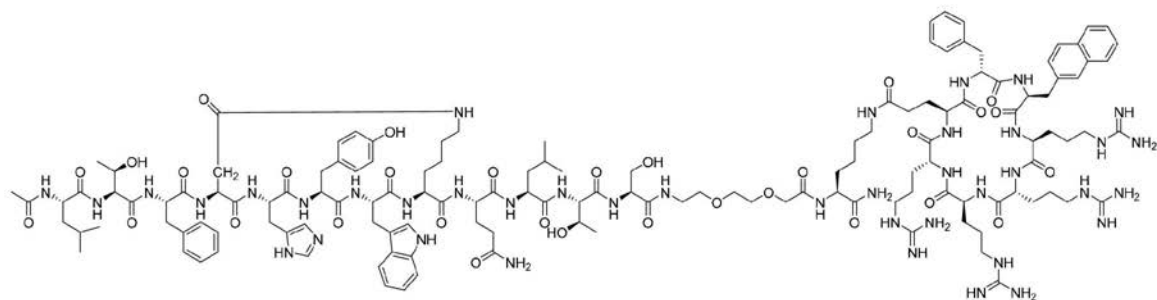
ペプチド 21

【化 1 1】



ペプチド 23

【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】

