

【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30年3月1日 (2018.3.1)

【公表番号】特表2017-509602(P2017-509602A)

【公表日】平成29年4月6日 (2017.4.6)

【年通号数】公開・登録公報2017-014

【出願番号】特願2016-552533(P2016-552533)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/08 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月16日 (2018.1.16)

【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】

アミノ酸配列 E Y Y V S A G W Y D Y N T D T Y Y E F E (配列番号 2 9 2 4) と少なくとも 5 0 % の同一性を有するアミノ酸配列を含み、

X 1 0 0 1 - X 1 0 0 2 - X 1 0 0 3 - X 1 0 0 4 - X 1 0 0 5 - X 1 0 0 6 - X 1 0 0 7 - X 1 0 0 8 - X 1 0 0 9 - X 1 0 1 0 - X 1 0 1 1 - X 1 0 1 2 - X 1 0 1 3 - X 1 0 1 4 - X 1 0 1 5 - X 1 0 1 6 - X 1 0 1 7 - X 1 0 1 8 - X 1 0 1 9 - X 1 0 2 0 の構造を有する、ペプチドであって、

X 1 0 0 1 は A、B p a、C、D、E、e、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；

X 1 0 0 2 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、Y、または y であり；

X 1 0 0 3 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、T l e、V、W、Y、または y であり；

X 1 0 0 4 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、T l e、V、v、W、または Y であり；

X 1 0 0 5 は A、C、D、D a p、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、s、T、V、W、または Y であり；

X 1 0 0 6 は A、a、A i b、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、s、T、T l e、V、W、または Y であり；

X 1 0 0 7 は A、a、A i b、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、N m g、P、p、Q、R、S、s、T、T l e、V、W、または Y であり；

X 1 0 0 8 は 1 N i、2 N i、A、B t a、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、w、または Y であり；

X 1 0 0 9 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、Y、または w であり；  
 X 1 0 1 0 は A、C、D、d、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、w、または Y であり；  
 X 1 0 1 1 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、Y、または w であり；  
 X 1 0 1 2 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、n、P、p、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 3 は A、a、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、t、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 4 は A、C、D、d、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 5 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、t、T l e、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 6 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 7 は A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、N l e、P、p、Q、R、S、T、V、W、Y、または y であり；  
 X 1 0 1 8 は A、C、D、E、e、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 9 は A、C、D、E、F、f、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 2 0 は A、C、D、E、e、F、G、H、I、K、L、M、N、P、p、Q、R、S、T、V、W、または Y である、ペプチド。

【請求項 2】

X 1 0 0 4 が A、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、T、T l e、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 5 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 6 が A、a、F、G、H、I、L、M、P、S、T、T l e、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 7 が G または a であり；  
 X 1 0 0 8 が 1 N i、2 N i、B t a、F、H、L、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 9 が F または Y であり；  
 X 1 0 1 0 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 1 が A、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 2 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、n、P、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 3 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 4 が A、D、d、E、G、H、N、Q、または S であり；  
 X 1 0 1 5 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 6 が A、D、E、F、H、I、L、M、N、S、T、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 7 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 8 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；

X 1 0 1 9 が E、F、f、H、I、L、M、V、W、または Y である、請求項 1 記載のペプチド。

【請求項 3】

— X 1 0 0 4 が A、F、H、I、K、L、T、T l e、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 5 が A、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 6 が A、F、G、I、L、M、T l e、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 7 が G であり；  
 X 1 0 0 8 が 1 N i、2 N i、B t a、F、L、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 0 が A、D、E、F、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 1 が A、F、G、H、I、K、L、M、N、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 2 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、n、P、Q、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 4 が D、d、E、G、H、または N であり；  
 X 1 0 1 6 が D、E、F、H、S、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 9 が F、I、M、W、または Y である、請求項 2 記載のペプチド。

【請求項 4】

— X 1 0 0 4 が A、F、I、L、T l e、V、または W であり；  
 X 1 0 0 5 が A、E、F、G、H、I、K、L、M、R、S、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 6 が A、F、G、I、L、T l e、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 0 8 が 1 N i、2 N i、B t a、F または W であり；  
 X 1 0 1 0 が D、E、F、H、I、K、L、N、Q、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 1 が F、G、I、K、L、M、R、T、V、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 2 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、N、Q、R、S、T、V、または Y であり；  
 X 1 0 1 3 が D、E、F、G、H、I、K、L、Q、R、S、T、V、または W であり；  
 X 1 0 1 4 が D、E、または H であり；  
 X 1 0 1 5 が D、E、H、I、K、M、Q、R、S、T、V、または W であり；  
 X 1 0 1 6 が F、H、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 7 が D、E、G、H、I、T、W、または Y であり；  
 X 1 0 1 8 が A、D、E、G、H、I、K、L、M、P、Q、R、S、T、V、または W であり；  
 X 1 0 1 9 が F、I、M、または W である、請求項 3 記載のペプチド。

【請求項 5】

X 1 0 0 4 が V であり、X 1 0 0 5 が S であり、X 1 0 0 6 が A であり、X 1 0 0 7 が G であり、X 1 0 0 8 が W であり、X 1 0 0 9 が Y である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のペプチド。

【請求項 6】

前記アミノ酸配列がアミノ酸配列 E Y Y V S A G W Y D Y N T D T Y Y E F E (配列番号 2 9 2 4) と少なくとも約 6 0 % の同一性、少なくとも約 7 0 % の同一性、少なくとも約 7 5 % の同一性、少なくとも約 8 0 % の同一性、少なくとも約 9 0 % の同一性、または少なくとも約 9 5 % の同一性を備える、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項記載のペプチド。

【請求項 7】

前記アミノ酸配列がアミノ酸配列 E Y Y V S A G W Y D Y N T D T Y Y E F E (配列番号 2 9 2 4) を含む、請求項 6 記載のペプチド。

【請求項 8】

X 1 0 0 3 が A、E、F、G、H、I、K、L、N、P、R、T、V、W、y、または Y であり；

X 1 0 0 2 が A、D、E、F、G、H、I、K、L、N、P、R、T、V、W、y、または Y である、請求項 1 記載のペプチド。

【請求項 9】

配列番号 1 のアミノ酸配列からなるペプチドをトレーサーとして用いた競合 L A N C E アッセイにおいて、ヒトプロテイン S に 2 5 n M 未満、1 0 n M 未満、5 n M 未満、3 n M 未満、または 1 n M 未満の I C 5 0 で結合する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載のペプチド。

【請求項 1 0】

E Y Y V S A G W Y D Y N T D T Y Y E F E ( 配列番号 2 9 2 4 ) と少なくとも約 8 0 % 同一性を有するアミノ酸配列からなるペプチド。

【請求項 1 1】

配列番号 1 ~ 2 9 1 6、2 9 2 0、及び 2 9 2 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むペプチド。

【請求項 1 2】

ポリエチレングリコール ( P E G ) 部分、ヒト血清アルブミン ( H S A )、抗体若しくはそのフラグメント、ヒドロキシエチルデンブ、プロリン - アラニン - セリン多量体 ( P A S 化)、C 1 2 ~ C 1 8 脂肪酸、またはポリシアル酸にコンジュゲートする、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項記載のペプチド。

【請求項 1 3】

B p a、B p a - K ( B i o ) - C、C ( A t f - B i o )、C ( A t f - L C - B i o )、C ( F e B A B E )、C ( M a l C y 5 )、C ( N E M )、C ( P E G )、K、K ( A c )、K ( T t d s )、K ( T t d s - G l u )、K ( G l u t a r )、K ( T t d s - M a l )、T、T t d s、または T t d s - K ( B i o ) からなる群から選択される部分にコンジュゲートまたは付着している、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項記載のペプチド。

【請求項 1 4】

プロテイン S 活性を阻害する、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項記載のペプチド。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載のペプチド及び医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 1 6】

疾患の治療のために使用される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載のペプチド。

【請求項 1 7】

前記疾患が血液凝固異常である、請求項 1 6 記載のペプチド。

【請求項 1 8】

薬剤の製造のための、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載のペプチドの使用。

【請求項 1 9】

前記薬剤が血液凝固疾患の治療用である、請求項 1 8 記載の使用。

【請求項 2 0】

細胞におけるプロテイン S 活性の阻害方法であって、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載のペプチドをプロテイン S 活性阻害に有効な量で前記細胞に投与することを含む、阻害方法。