

【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29日(2018.3.29)

【公表番号】特表2017-508734(P2017-508734A)

【公表日】平成29年3月30日(2017.3.30)

【年通号数】公開・登録公報2017-013

【出願番号】特願2016-551165(P2016-551165)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/566 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 7/08 Z N A

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 33/00

A 6 1 K 37/02

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/566

C 1 2 Q 1/02

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月13日(2018.2.13)

【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】

配列番号1を含む、単離されたペプチド。

【請求項2】

L S A L T P S P S W L K Y K A L 配列のN末端およびC末端において、1、2、3、4、もしくは5個のアミノ酸残基をさらに含む、請求項1に記載の単離されたペプチド。

【請求項3】

L S A L T P S P S W L K Y K A L 配列のN末端もしくはC末端において、1、2、3、4、もしくは5個のアミノ酸残基をさらに含む、請求項1に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項 4】

前記ペプチドは、peg化、アセチル化、グリコシル化、ビオチン化、または1個もしくはそれより多くのD-アミノ酸および/もしくは非天然アミノ酸での置換によって改変されている、請求項1に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項 5】

前記ペプチドもしくはさらなるアミノ酸残基は、1個もしくはそれより多くの改変されたアミノ酸残基もしくはアミノ酸アナログを含む、請求項1に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項 6】

前記改変されたアミノ酸残基は、メチル化、アミド化、アセチル化、および/もしくは他の化学基での置換によって改変されている、請求項1に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項 7】

前記アミノ酸アナログは、L-アラニン、ノルバリン、ノルロイシン、4-アミノ酪酸、オルニチン、ヒドロキシプロリン、サルコシン、シトルリン、システイン酸、シクロヘキシルアラニン、2-アミノイソ酪酸、6-アミノヘキサン酸、t-ブチルグリシン、フェニルグリシン、o-ホスホセリン、N-アセチルセリン、N-ホルミルメチオニン、3-メチルヒスチジンから選択される、請求項1に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項 8】

ファージウィルスと連絡状態にある、請求項1に記載の単離されたペプチド。

## 【請求項 9】

配列番号1を含む単離されたペプチドおよび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 10】

前記キャリアは、水、生理食塩水、リン酸緩衝化生理食塩水、リンゲル溶液、デキストロース溶液、血清含有溶液、ハックス溶液、油、エステルおよびグリコールから選択される、請求項9に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 11】

前記薬学的組成物は、非経口投与に適している、請求項9に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 12】

前記薬学的組成物は、静脈内投与に適している、請求項9に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 13】

患者に投与した場合に該患者の血管系において白血球動員をブロックするために有効な化合物を同定する方法であって、該方法は、

(a) 試験化合物のライブラリーを、配列番号2~16からなる群より選択される配列を有する標的ペプチドにインビトロで結合するそれらの能力に関してスクリーニングする工程；

(b) 選択的結合親和性を示す化合物を選択する工程；

(c) 該化合物を、白血球動員阻害活性に関して試験する工程、および

(d) 化合物が白血球動員を阻害する場合、該化合物を選択する工程、を包含する方法。

## 【請求項 14】

前記血管系は、肺血管系もしくは肝臓血管系である、請求項13に記載の方法。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0044

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0044】

本発明のこれらおよび他の目的および特徴は、以下の発明の詳細な説明を添付の図面と共に読めばより完全に明らかになる。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

配列番号 1 を含む、単離されたペプチド。

(項目 2)

L S A L T P S P S W L K Y K A L 配列の N 末端および C 末端において、1、2、3、4、もしくは 5 個のアミノ酸残基をさらに含む、項目 1 に記載の単離されたペプチド。

(項目 3)

L S A L T P S P S W L K Y K A L 配列の N 末端もしくは C 末端において、1、2、3、4、もしくは 5 個のアミノ酸残基をさらに含む、項目 1 に記載の単離されたペプチド。

(項目 4)

前記ペプチドは、peg 化、アセチル化、グリコシル化、ビオチン化、または 1 個もしくはそれより多くの D - アミノ酸および / もしくは非天然アミノ酸での置換によって改変されている、項目 1 に記載の単離されたペプチド。

(項目 5)

前記ペプチドもしくはさらなるアミノ酸残基は、1 個もしくはそれより多くの改変されたアミノ酸残基もしくはアミノ酸アナログを含む、項目 1 に記載の単離されたペプチド。

(項目 6)

前記改変されたアミノ酸残基は、メチル化、アミド化、アセチル化、および / もしくは他の化学基での置換によって改変されている、項目 1 に記載の単離されたペプチド。

(項目 7)

前記アミノ酸アナログは、 $\alpha$  - アラニン、ノルバリン、ノルロイシン、4 - アミノ酪酸、オルニチン、ヒドロキシプロリン、サルコシン、シトルリン、システイン酸、シクロヘキシルアラニン、2 - アミノイソ酪酸、6 - アミノヘキサン酸、 $\epsilon$  - プチルグリシン、フェニルグリシン、 $\omega$  - ホスホセリン、N - アセチルセリン、N - ホルミルメチオニン、3 - メチルヒスチジンから選択される、項目 1 に記載の単離されたペプチド。

(項目 8)

ファージウイルスと連絡状態にある、項目 1 に記載の単離されたペプチド。

(項目 9)

配列番号 1 を含む単離されたペプチドおよび薬学的に受容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

(項目 10)

前記キャリアは、水、生理食塩水、リン酸緩衝化生理食塩水、リンゲル溶液、デキストロース溶液、血清含有溶液、ハンス溶液、油、エステルおよびグリコールから選択される、項目 9 に記載の薬学的組成物。

(項目 11)

前記薬学的組成物は、非経口投与に適している、項目 9 に記載の薬学的組成物。

(項目 12)

前記薬学的組成物は、静脈内投与に適している、項目 9 に記載の薬学的組成物。

(項目 13)

患者における白血球動員媒介性疾患を阻害する方法であって、配列番号 1 として同定される配列 L S A L T P S P S W L K Y K A L を含む薬学的有効量の単離されたペプチドを該患者に投与することによる、方法。

(項目 14)

前記単離されたペプチドは、L S A L T P S P S W L K Y K A L 配列の N 末端および C 末端において 1、2、3、4、もしくは 5 個のアミノ酸残基をさらに含む、項目 13 に記載の方法。

(項目 15)

前記単離されたペプチドは、L S A L T P S P S W L K Y K A L 配列の N 末端もしくは C 末端において 1、2、3、4、もしくは 5 個のアミノ酸残基をさらに含む、項目 13 に記載の方法。

(項目16)

前記単離されたペプチドは、p e g化、アセチル化、グリコシル化、ビオチン化、または1個もしくはそれより多くのD-アミノ酸および/もしくは非天然アミノ酸での置換によって改変されている、項目13に記載の方法。

(項目17)

前記単離されたペプチドもしくはさらなる残基は、1個もしくはそれより多くの改変されたアミノ酸残基もしくはアミノ酸アナログを含む、項目13に記載の方法。

(項目18)

前記改変されたアミノ酸残基は、メチル化、アミド化、アセチル化、および/もしくは他の化学基での置換によって改変されている、項目13に記載の方法。

(項目19)

前記アミノ酸アナログは、-アラニン、ノルバリン、ノルロイシン、4-アミノ酪酸、オルニチン、ヒドロキシプロリン、サルコシン、シトルリン、システイン酸、シクロヘキシルアラニン、2-アミノイソ酪酸、6-アミノヘキサ酸、t-ブチルグリシン、フェニルグリシン、o-ホスホセリン、N-アセチルセリン、N-ホルミルメチオニン、3-メチルヒスチジンから選択される、項目13に記載の方法。

(項目20)

前記単離されたペプチドもしくはその改変体は、約0.01mg/kg~100mg/kgの間の投与量で投与される、項目13に記載の方法。

(項目21)

前記白血球動員媒介性疾患は、腫瘍転移である、項目13に記載の方法。

(項目22)

前記単離されたペプチドは、処置の非存在下での腫瘍転移と比較して、腫瘍転移を低減する、項目13に記載の方法。

(項目23)

前記単離されたペプチドの投与は、前記患者における肝臓もしくは肺への腫瘍転移を阻害する、項目13に記載の方法。

(項目24)

前記単離されたペプチドもしくはその改変体は、約0.01mg/kg~100mg/kgの間の投与量で投与される、項目13に記載の方法。

(項目25)

前記白血球動員媒介性疾患は、敗血症である、項目13に記載の方法。

(項目26)

前記敗血症は、細菌、ウイルス、真菌もしくは寄生生物の感染によって引き起こされる、項目13に記載の方法。

(項目27)

前記敗血症は、細菌性敗血症である、項目13に記載の方法。

(項目28)

前記単離されたペプチドの投与は、前記患者における細菌性敗血症の少なくとも1つの症状を処置する、項目13に記載の方法。

(項目29)

前記単離されたペプチドもしくはその改変体は、約0.01mg/kg~100mg/kgの間の投与量で投与される、項目13に記載の方法。

(項目30)

前記単離されたペプチドもしくはその改変体は、細菌性敗血症の症状が低減されるかもしくは改善されるまで投与される、項目13に記載の方法。

(項目31)

患者の血管系において白血球動員をブロックするために有効な化合物を同定する方法であって、該方法は、

(a)試験化合物のライブラリーを、配列番号2~16からなる群より選択される配列

を有する標的ペプチドに結合するそれらの能力に関してスクリーニングする工程；

(b) 選択的結合親和性を示す化合物を選択する工程；

(c) 該化合物を、白血球動員阻害活性に関して試験する工程、および

(d) 化合物が白血球動員を阻害する場合、該化合物を選択する工程、  
を包含する方法。

(項目32)

前記血管系は、肺血管系もしくは肝臓血管系である、項目31に記載の方法。

(項目33)

(e) 前記化合物を、固形腫瘍を有する動物において腫瘍転移を阻害するその能力に  
関してさらに試験する工程；および

(f) 該化合物が工程(e)において腫瘍転移を阻害する場合、該化合物を選択する工  
程

をさらに包含する、項目31に記載の方法。

(項目34)

(e) 前記化合物を、肺もしくは肝臓に転移することが既知の固形腫瘍を有する動物に  
おいて、肺および肝臓への腫瘍転移を阻害するその能力に関してさらに試験する工程；な  
らびに

(f) 該化合物が工程(e)において腫瘍転移を阻害する場合、該化合物を選択する工  
程

をさらに包含する、項目31に記載の方法。

(項目35)

(e) 前記化合物を、患者における細菌性敗血症を処置するその能力についてさらに試  
験する工程；および

(f) 該化合物が工程(e)において敗血症を処置する場合、該化合物を選択する工程  
をさらに包含する、項目31に記載の方法。