

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2003-500341 (P2003-500341A)

【公表日】平成 15 年 1 月 7 日 (2003.1.7)

【出願番号】特願 2000-619018 (P2000-619018)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/06 Z N A

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 14/00

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 11 月 10 日 (2005.11.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 改変抗新脈管形成ペプチドであって、該ペプチドは、血液成分のアミノ基、ヒドロキシル基、またはチオール基と反応して、安定な共有結合を形成する反応性基を有する、改変抗新脈管形成ペプチド。

【請求項 2】 前記ペプチドが、クリングル 5 ペプチドである、請求項 1 に記載の改変ペプチド。

【請求項 3】 前記誘導体が、血液タンパク質と反応性である、請求項 2 に記載のクリングル 5 ペプチド。

【請求項 4】 前記誘導体が、血液タンパク質のチオール基と反応性である、請求項 3 に記載のクリングル 5 ペプチド。

【請求項 5】 前記ペプチドが、以下からなる群から選択される、請求項 2 に記載のクリングル 5 ペプチド：配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、および配列番号 9。

【請求項 6】 前記ペプチドが、以下からなる群から選択される、請求項 2 に記載のクリングル 5 ペプチド：配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、および配列番号 16。

【請求項 7】 クリングル 5 ペプチドの誘導体またはそのアナログを含む組成物であって、該誘導体は、ヒトにおける新脈管形成を処置する方法に使用するために、血液成分のアミノ基、ヒドロキシル基、またはチオール基と反応して、安定な共有結合を形成する反応性基を含む、組成物。

【請求項 8】 前記誘導体が、血液タンパク質と反応性である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】 前記誘導体が、血液タンパク質のチオール基と反応性である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 10】 クリングル 5 ペプチドの誘導体であって、該誘導体は、ヒト血清アルブミンのチオール基と反応して共有結合を形成するマレイミド基を含む、誘導体。

【請求項 11】 前記ペプチドが、以下から選択される、請求項 10 に記載の誘導体

：配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、および配列番号 9。

【請求項 12】 前記ペプチドが、以下から選択される、請求項 10 に記載の誘導体：配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、および配列番号 16。

【請求項 13】 抗新脈管形成ペプチドの誘導体を含む組成物であって、該誘導体は、ヒトにおける新脈管形成を処置する方法に使用するために、ヒト血清アルブミンのチオール基と反応して共有結合を形成するマレイミド基を含む、組成物。

【請求項 14】 前記ペプチドが、クリングル 5 ペプチドである、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】 前記ペプチドが、以下から選択される、請求項 14 に記載の組成物：配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、および配列番号 9。

【請求項 16】 前記ペプチドが、以下から選択される、請求項 14 に記載の組成物：配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、および配列番号 16。

【請求項 17】 抗新脈管形成効果を提供するために、クリングル 5 ペプチドの患者におけるインビボ半減期を延長させる薬剤の製造者のための組成物の使用であって、該組成物は、クリングル 5 ペプチドの誘導体またはそのアナログを含み、該誘導体は、血液成分のアミノ基、ヒドロキシル基、またはチオール基と反応して、安定な共有結合を形成する反応性基を含む、使用。

【請求項 18】 ヒトにおける新脈管形成を処置するための請求項 14 に記載の組成物であって、ここで、前記抗新脈管形成クリングル 5 ペプチドの誘導体が、血液タンパク質と反応する、組成物。

【請求項 19】 以下からなる群から選択される改変クリングル 5 ペプチド：(MPA - AEEA) - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂ および (MPA) - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂。

【請求項 20】 以下からなる群から選択される改変クリングル 5 ペプチド：Nac - Tyr - Thr - Thr - Asn - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - Lys - (N - MPA) - NH₂；(MPA - AEEA) - Tyr - Thr - Thr - Asn - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂；MPA) - Tyr - Thr - Thr - Asn - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂；Nac - Arg - Asn - Pro - Asp - Gly - Asp - Val - Gly - Gly - Pro - Trp - Ala - Tyr - Thr - Thr - Asn - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - Lys - (N - MPA) - NH₂；(MPA - AEEA) - Arg - Asn - Pro - Asp - Gly - Asp - Val - Gly - Gly - Pro - Trp - Ala - Tyr - Thr - Thr - Asn - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂；および (MPA) - Arg - Asn - Pro - Asp - Gly - Asp - Val - Gly - Gly - Pro - Trp - Ala - Tyr - Thr - Thr - Asn - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂。

【請求項 21】 以下からなる群から選択される改変クリングル 5 ペプチド：Nac - Arg - Asn - Pro - Asp - Gly - Asp - Val - Gly - Gly - Pro - Trp - Lys - (N - MPA) - NH₂；MPA - AEEA) - Arg - Asn - Pro - Asp - Gly - Asp - Val - Gly - Gly - Pro - Trp - NH₂；(MPA) - Arg - Asn - Pro - Asp - Gly - Asp - Val - Gly - Gly - Pro - Trp - NH₂；Nac - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - Lys - (N - MPA) - NH₂；(MPA - AEEA) - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂；(MPA) - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp - Tyr - NH₂；Nac - Pro - Arg - Lys - Leu - Tyr - Asp -

L y s - (N - M P A) - N H ₂ ; (M P A - A E E A) - P r o - A r g - L y s - L e u - T y r - A s p - N H ₂ ; (M P A) - P r o - A r g - L y s - L e u - T y r - A s p - N H ₂ ; N A c - P r o - A r g - L y s - L e u - T y r - A s p - T y r - L y s - (N - A E E A - M P A) - N H ₂ ; および N A c - P r o - A r g - L y s - L e u - T y r - A s p - T y r - L y s - (N - A E E A _n - M P A) - N H ₂ 。

【請求項 2 2】 請求項 1 に記載の改変抗新脈管形成ペプチドであって、ここで、前記反応性基が、スクシンイミジル基またはマレイミド基を含む、ペプチド。

【請求項 2 3】 請求項 7 に記載の組成物であって、ここで、前記反応性基が、スクシンイミジル基またはマレイミド基を含む、組成物。

【請求項 2 4】 請求項 1 7 に記載の使用であって、ここで、前記反応性基が、スクシンイミジル基またはマレイミド基を含む、使用。

【請求項 2 5】 請求項 1 ~ 6、1 0 ~ 1 2 および 1 9 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の改変ペプチドを含む結合体であって、該ペプチドは、血液成分に共有結合され、該結合体は、インビボで安定である、結合体。

【請求項 2 6】 抗新脈管形成ペプチドのインビボ半減期を延長するための方法であって、該方法は、以下：反応性基を該ペプチドに結合し、そして該反応性基を血液成分の官能基と反応させて共有結合を形成する工程、それによって、該抗新脈管形成ペプチドのみのインビボ半減期よりも長いインビボ半減期を有する安定なインビボ結合体を形成する工程を包含する、方法。