

【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27年8月13日(2015.8.13)

【公表番号】特表2014-521661(P2014-521661A)

【公表日】平成26年8月28日(2014.8.28)

【年通号数】公開・登録公報2014-046

【出願番号】特願2014-523099(P2014-523099)

【国際特許分類】

C 07 K	14/00	(2006.01)
C 12 N	9/48	(2006.01)
C 12 Q	1/00	(2006.01)
A 61 K	49/04	(2006.01)
C 07 K	1/13	(2006.01)

【F I】

C 07 K	14/00	
C 12 N	9/48	Z N A
C 12 Q	1/00	C
A 61 K	49/04	A
C 07 K	1/13	

【手続補正書】

【提出日】平成27年6月22日(2015.6.22)

【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】

以下の構造を有する式Iの選択的な送達分子であって；

【化1】

[D<sub>A</sub>-c<sub>A</sub>]-A-[c<sub>M</sub>-M]-X-B-[c<sub>B</sub>-D<sub>B</sub>]

式I

式中、

Xは、マトリックスメタロプロテアーゼによって開裂可能なペプチドリンカーであり；

Aは、5の連続するグルタミン酸を含む配列を有するペプチドであり；

Bは、8の連続するアルギニンを含む配列を有するペプチドであり；

c<sub>A</sub>、c<sub>B</sub>、及びc<sub>M</sub>は各々独立して、アミノ酸であり；

Mはポリエチレングリコール(PEG)ポリマーであり；及び

D<sub>A</sub>及びD<sub>B</sub>は、他のものと共にフォースター／蛍光共鳴エネルギー転移を受けることができる、1対のアクセプター及びドナーの蛍光部分であり；及び

ここで、[c<sub>M</sub>-M]は、A又はX上の任意の位置にて結合され、[D<sub>A</sub>-c<sub>A</sub>]は、A上の任意のアミノ酸に結合され、[c<sub>B</sub>-D<sub>B</sub>]は、B上の任意のアミノ酸に結合されることを特徴とする、分子。

【請求項2】

c<sub>A</sub>、c<sub>B</sub>、及びc<sub>M</sub>は各々独立して、D-システイン、D-グルタミン酸、リジン、及びpara-4-アセチルL-フェニルアラニンから選択されることを特徴とする、請

求項1に記載の分子。

**【請求項3】**

Xは、PLGLAG、PLG-C(me)-AG、及びRPLALWRSから選択されるアミノ酸配列を含むことを特徴とする、請求項1に記載の分子。

**【請求項4】**

D<sub>A</sub>及びD<sub>B</sub>は、Cy5とCy7、Cy5とIRDye750、Cy5とIRDye800、又はCy5とICGであることを特徴とする、請求項1に記載の分子。

**【請求項5】**

D<sub>A</sub>及びD<sub>B</sub>は、Cy5とCy7であることを特徴とする、請求項4に記載の分子。

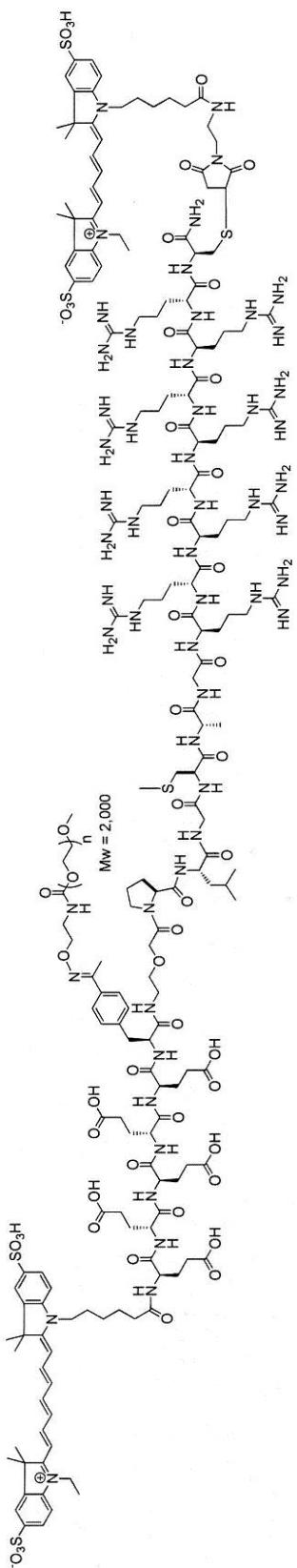
**【請求項6】**

Mは、500Da、1kDa、2kDa、5kDa、10kDa、20kDa、又は40kDaの平均分子量を持つ多分散PEGポリマーであることを特徴とする、請求項1に記載の分子。

**【請求項7】**

式Iの分子が以下の構造を有することを特徴とする、請求項1に記載の分子。

## 【化2】



SDM-25.

## 【請求項8】

必要とする個体における対象の組織を視覚化するための製品の製造における式Iの分子の使用であって、該使用は：

a. 個体における対象の組織に局在化する式 I の分子を個体に投与する工程であって、  
【化 3】

[D<sub>A</sub>-c<sub>A</sub>]-A-[c<sub>M</sub>-M]-X-B-[c<sub>B</sub>-D<sub>B</sub>];

式 I

式中、

X は、マトリックスメタロプロテアーゼによって開裂可能なペプチドリンカーであり；

A は、5 の連続するグルタミン酸を含む配列を有するペプチドであり；

B は、8 の連続するアルギニンを含む配列を有するペプチドであり；

c<sub>A</sub>、c<sub>B</sub>、及び c<sub>M</sub> は各々独立して、アミノ酸であり；

M はポリエチレンギリコール (PEG) ポリマーであり；及び

D<sub>A</sub> 及び D<sub>B</sub> は、他のものと共にフォースター / 蛍光共鳴エネルギー転移を受けることができる、1 対のアクセプター及びドナーの蛍光部分であり；及び

ここで、[c<sub>M</sub> - M] は、A 又は X 上の任意の位置にて結合され、[D<sub>A</sub> - c<sub>A</sub>] は、A 上の任意のアミノ酸に結合され、[c<sub>B</sub> - D<sub>B</sub>] は、B 上の任意のアミノ酸に結合される、工程；及び

b. 造影剤の少なくとも 1 つを視覚化する工程

を含むことを特徴とする、使用。

【請求項 9】

組織は癌組織であることを特徴とする、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 10】

癌組織は、乳癌組織、結腸直腸癌組織、扁平上皮癌組織、前立腺癌組織、黒色腫組織、又は甲状腺癌組織であることを特徴とする、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】

個体から対象の組織を外科的に除去する工程を更に含むことを特徴とする、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 12】

対象の組織を囲む外科的縁は減らされることを特徴とする、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

c<sub>A</sub>、c<sub>B</sub>、及び c<sub>M</sub> は各々独立して、D - システイン、D - グルタミン酸、リジン、及び para - 4 - アセチル L - フェニルアラニンから選択されることを特徴とする、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 14】

X は、PLGLAG、PLG-C(mε)-AG、及び RPLALWRS から選択されるアミノ酸配列を含むことを特徴とする、請求項 8 に記載の使用。

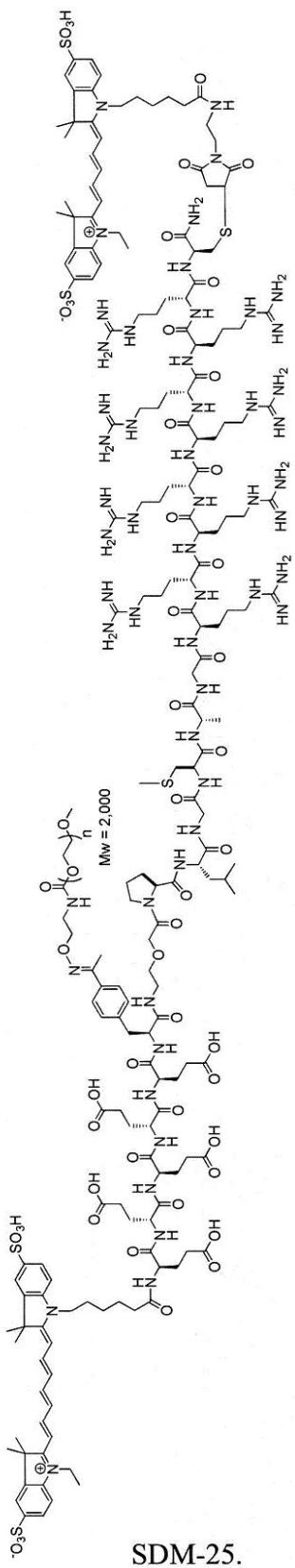
【請求項 15】

D<sub>A</sub> 及び D<sub>B</sub> は、Cy5 と Cy7、Cy5 と IRDye 750、Cy5 と IRDye 800、又は Cy5 と ICG であることを特徴とする、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 16】

式 I の分子が以下の構造を有することを特徴とする、請求項 8 に記載の使用。

【化4】



SDM-25.