【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4月5日(2018.4.5)

【公表番号】特表2017-507180(P2017-507180A)
【公表日】平成29年3月16日(2017.3.16)
【年通号数】公開・登録公報2017-011
【出願番号】特願2016-570196(P2016-570196)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　39/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/706　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/08　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　39/00　ＺＮＡＨ
Ａ６１Ｋ　37/02
Ａ６１Ｋ　31/706
Ａ６１Ｐ　37/06
Ａ６１Ｐ　37/08

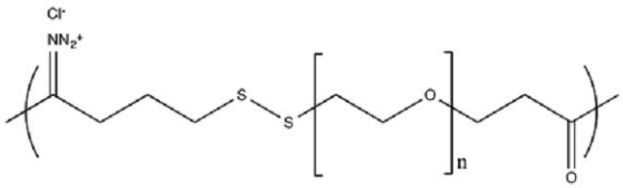
【手続補正書】
【提出日】平成30年2月20日(2018.2.20)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式１の化合物を含む組成物であって：
【化１】

$$X\text{-}Y\text{-}Z]_m$$

式1

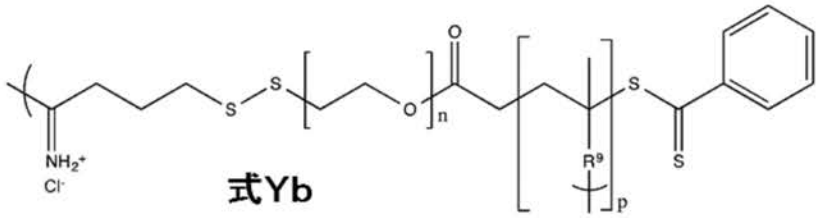
ここで：
ｍが約１から１００の整数であり；
Ｘが、望ましくない免疫応答を誘導する抗原、もしくはその免疫寛容誘導部分を含み；
Ｘが、
食物、動物、植物もしくは環境の抗原；
自己抗原；
治療薬；または
移植抗原を含み；
Ｙが、リンカー部分を含み；かつ
Ｚが、肝臓標的化部分を含む、組成物。
【請求項２】
Ｚが、ガラクトース、ガラクトサミンまたはＮ－アセチルガラクトサミンを含む、請求項１に記載の組成物。

【請求項３】
ＹにそのＣ１、Ｃ２またはＣ６でコンジュゲートされたＺを含む、請求項１または２に記載の組成物。
【請求項４】
Ｙが、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジルリンカー、マレイミドリンカー、ビニルスルホンリンカー、ピリジルジチオール－ポリ（エチレングリコール）リンカー、ピリジルジチオールリンカー、ｎ－ニトロフェニルカーボネートリンカー、ＮＨＳ－エステルリンカー、またはニトロフェノキシポリ（エチレングリコール）エステルリンカーを使用して製造される、請求項１－３のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項５】
Ｙが１以上の：
ジスルファニルエチルエステル、ジスルフィド結合のスルフィドおよび
式ＹａからＹｐの１つにより表される構造を含み：
【化２】

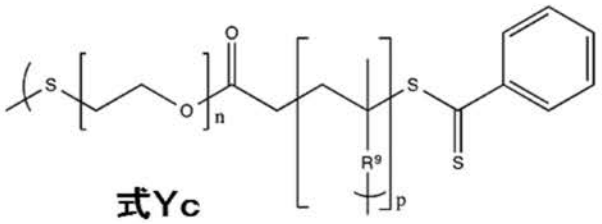


式Ya

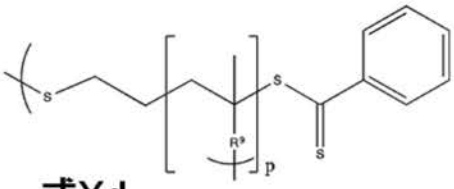
【化３】



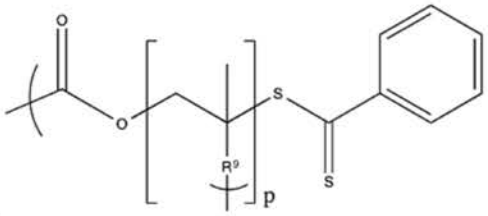
式Yb



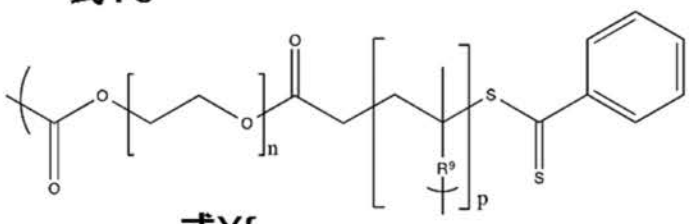
式Yc



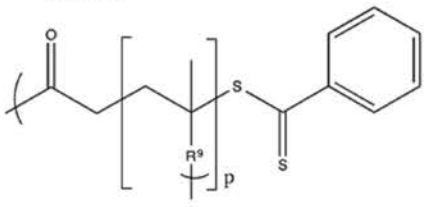
式Yd



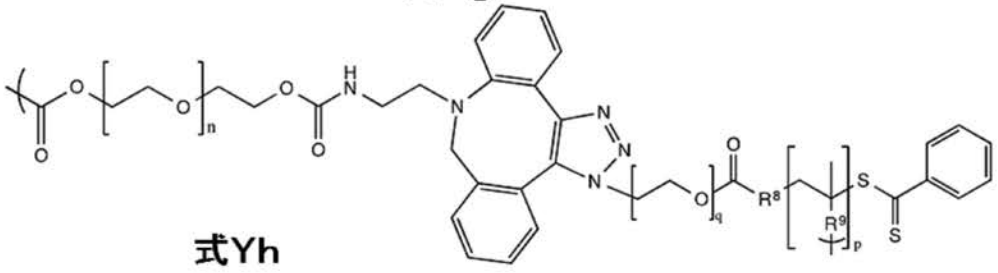
式Ye



式Yf

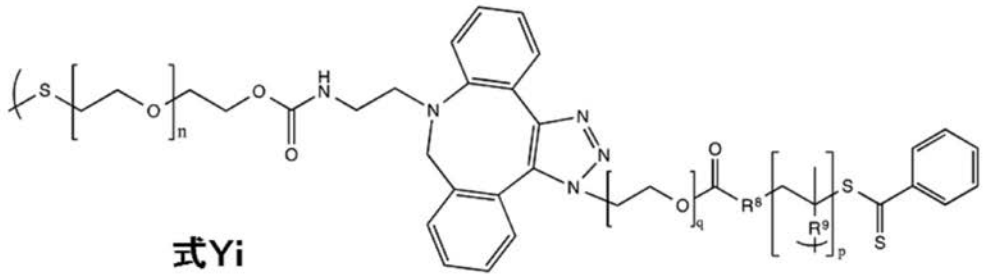


式Yg

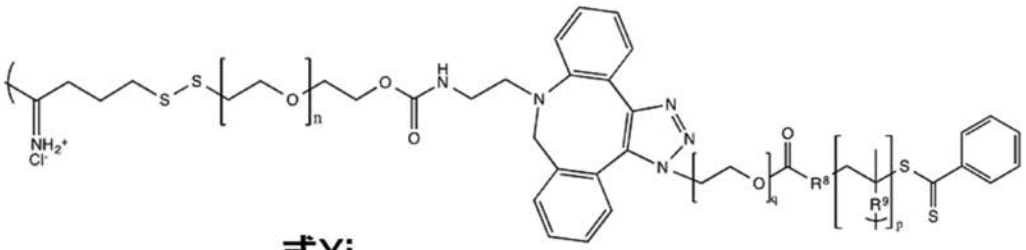


式Yh

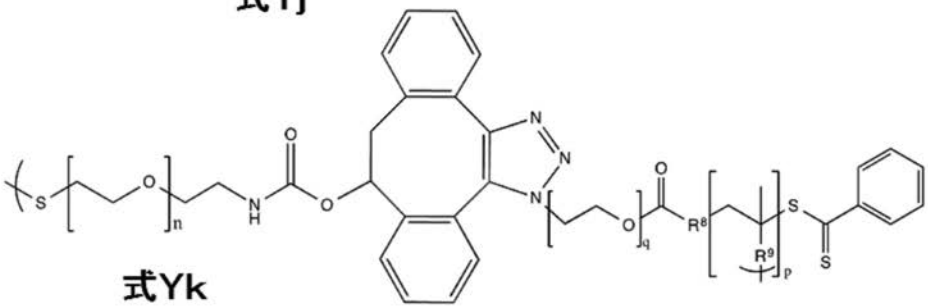
【化４】



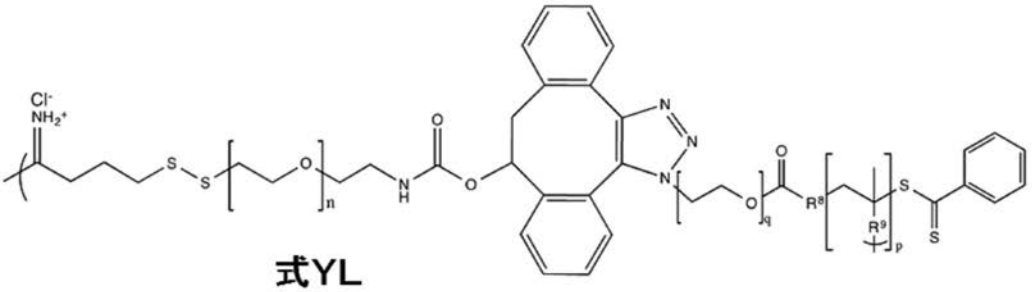
式Yi



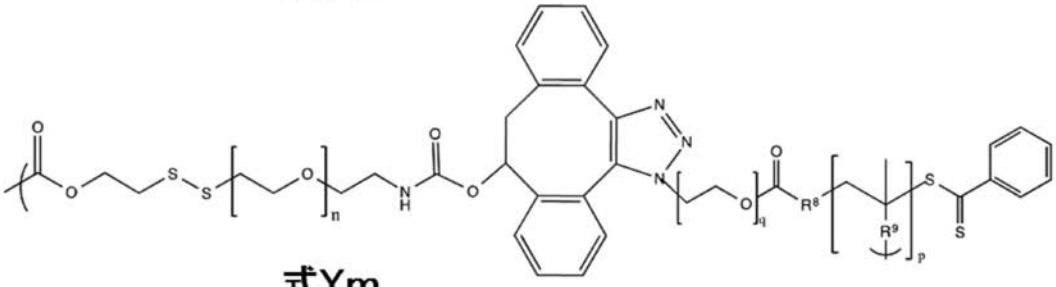
式Yj



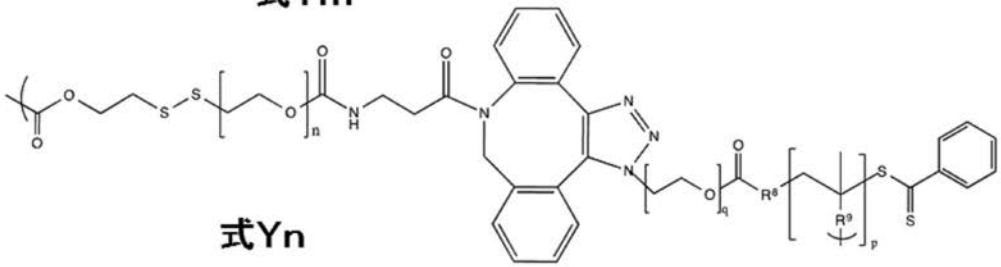
式Yk



式YL

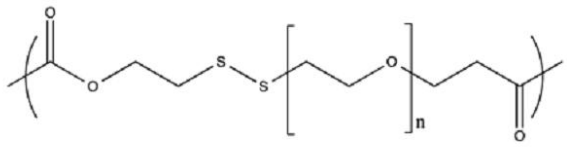


式Ym



式Yn

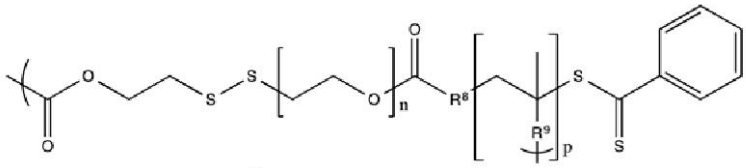
【化５】



式Yo

および

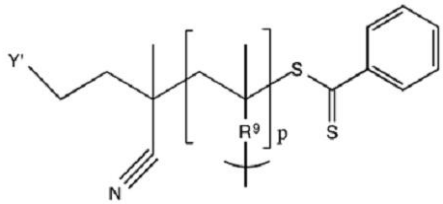
【化６】



式Yp

または式Ｙ’－ＣＭＰにより表される部分を有し：

【化７】



式Y’－CMP

ここで：

左の括弧“（”は、ＸおよびＹ間の結合を示し；

右または下の括弧および“）”は、ＹおよびＺ間の結合を示し；

ｎは約１から１００の整数であり；

ｐは約２から１５０の整数であり；

ｑは約１から４４の整数であり；

R^8は、－CH_2－または－CH_2－CH_2－Ｃ（CH_3）（ＣＮ）－であり；

R^9は、直接結合または－CH_2－CH_2－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－であり；かつ

Ｙ’はＹの残存部分を表す、

請求項１－４のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項６】

ｎが約４０から８０であり；

ｐが約１０から１００であり；

ｑが約３から２０であり；

R^8が－CH_2－CH_2－Ｃ（CH_3）（ＣＮ）－であり；かつ

R^9が－CH_2－CH_2－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－である場合に、Ｚが、そのＣ１でコンジュゲートされたガラクトースまたはＮ－アセチルガラクトサミンである、

請求項５に記載の組成物。

【請求項７】

Ｙが、式Ｙａ、式Ｙｂ、式Ｙｃ、式Ｙｈ、式Ｙｉ、式Ｙｋ、式Ｙｍまたは式Ｙｎを含む、請求項５または６に記載の組成物。

【請求項８】

Ｙが、式Ｙｃまたは式Ｙｍを含む、請求項５または６に記載の組成物。

【請求項９】

Ｘが食物抗原を含み、ここで食物抗原が、コンアラキン（Ａｒａ　ｈ　１）、アレルゲンＩＩ（Ａｒａ　ｈ　２）、ピーナッツアグルチニン、コングルチン（Ａｒａ　ｈ　６）、３１ｋｄａの主要アレルゲン／疾病寛容タンパク質相同体（Ｍａｌ　ｄ　２）、脂質転移タンパク質前駆物質（Ｍａｌ　ｄ　３）、主要アレルゲンＭａｌ　ｄ　１．０３Ｄ（Ｍａｌ　ｄ　１）、α－ラクトアルブミン（ＡＬＡ）、ラクトトランスフェリン、アクチニジン（Ａｃｔ　ｃ　１、　Ａｃｔ　ｄ　１）、フィトシスタチン、タウマチン－様タンパク質（Ａｃｔ　ｄ　２）、キウェリン（Ａｃｔ　ｄ　５）、オボムコイド、オボアルブミン、オボトランスフェリン、およびリゾチーム、リベチン、アポビチリン（ａｐｏｖｉｔｉｌｌｉｎ）、ボスベチン（ｖｏｓｖｅｔｉｎ）、２Ｓ　アルブミン（Ｓｉｎ　ａ　１）、１１Ｓ　グロブリン（Ｓｉｎ　ａ　２）、脂質転移タンパク質（Ｓｉｎ　ａ　３）、プロフィリン（Ｓｉｎ　ａ　４）、プロフィリン（Ａｐｉ　ｇ　４）、高分子量糖タンパク質（Ａｐｉ　ｇ　５）、Ｐｅｎ　ａ　１アレルゲン（Ｐｅｎ　ａ　１）、アレルゲン　Ｐｅｎ　ｍ　２（Ｐｅｎ　ｍ　２）、トロポミオシン速筋型アイソフォーム、高分子量グルテニン、低分子量グルテニン、アルファ－、ガンマ－およびオメガ－グリアジン、ホルデイン、セカリン、アベニン、主要イチゴアレルギーＦｒａ　ａ　１－Ｅ　（Ｆｒａ　ａ　１）、プロフィリン（Ｍｕｓ　ｘｐ　１）、前記抗原のいずれかの部分、および前記抗原のいずれかの模倣体からなる群から選択される、請求項１－８のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１０】

食物抗原が、高分子量グルテニン、低分子量グルテニン、アルファ－、ガンマ－およびオメガ－グリアジン、ホルデイン、セカリン、アベニン、前記抗原のいずれかの部分、および前記抗原のいずれかの模倣体からなる群から選択される、請求項９に記載の組成物。

【請求項１１】

Ｘが自己抗原を含み、ここで、自己抗原が、インスリン、プロインスリン、プレプロインスリン、グルタミン酸デカルボキシラーゼ－６５（ＧＡＤ－６５）、ＧＡＤ－６７、インスリノーマ－関連タンパク質２（ＩＡ－２）、およびインスリノーマ－関連タンパク質２β（ＩＡ－２β）、ＩＣＡ６９、ＩＣＡ１２（ＳＯＸ－１３）、カルボキシペプチダーゼＨ、Ｉｍｏｇｅｎ　３８、ＧＬＩＭＡ　３８、クロモグラニンＡ、ＨＳＰ－６０、カルボキシペプチダーゼＥ、ペリフェリン、２型グルコース輸送体、肝細胞癌－腸－膵臓／膵臓の関連タンパク質、Ｓ１００β、グリア線維性酸性タンパク質、再生遺伝子ＩＩ、膵臓十二指腸ホメオボックス１、筋強直性ジストロフィーキナーゼ、膵島特異的グルコース－６－ホスファターゼ触媒サブユニット－関連タンパク質、ＳＳＴ　Ｇ－タンパク質共役型受容体１－５、および前記抗原のいずれかの部分、ならびに前記抗原のいずれかの模倣体から選択される、請求項１－８のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１２】

Ｘが自己抗原を含み、ここで、自己抗原がミエリン塩基性タンパク質、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質、プロテオリピドタンパク質、前記抗原のいずれかの部分、および前記抗原のいずれかの模倣体から選択される、請求項１－８のいずれか一項に記載の組成物。

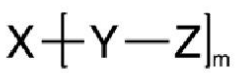
【請求項１３】

Ｘが治療薬を含み、ここで、治療薬がアブシキシマブ、アダリムマブ、アガルシダーゼアルファ、アガルシダーゼベータ、アルデスロイキン、アルグルコシダーゼアルファ、第ＶＩＩＩ因子、第ＩＸ因子、インフリキシマブ、Ｌ－アスパラギナーゼ、ラロニダーゼ、ナタリズマブ、オクトレオチド、フェニルアラニンアンモニアリアーゼ（ＰＡＬ）、もしくはラスブリカーゼ（ウリカーゼ）、前記抗原のいずれかの部分、ならびに前記抗原のいずれかの模倣体から選択される、請求項１－８のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１４】

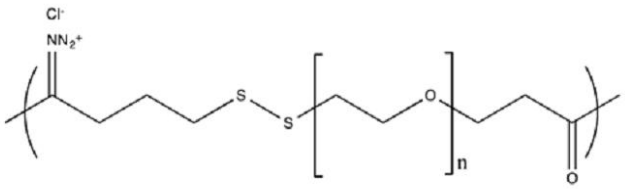
Ｘが移植抗原を含み、ここで、移植抗原が、ＭＨＣクラスＩおよびＭＨＣクラスＩＩハプロタイプタンパク質のサブユニット、ならびに少数の血液型抗原ＲｈＣＥ、Ｋｅｌｌ、Ｋｉｄｄ、ＤｕｆｆｙおよびＳｓからなる群から選択される、請求項１－８のいずれか一

項に記載の組成物。
【請求項１５】
式１の化合物を含む、哺乳類における望ましくない免疫応答の治療における使用のための医薬：
【化８】



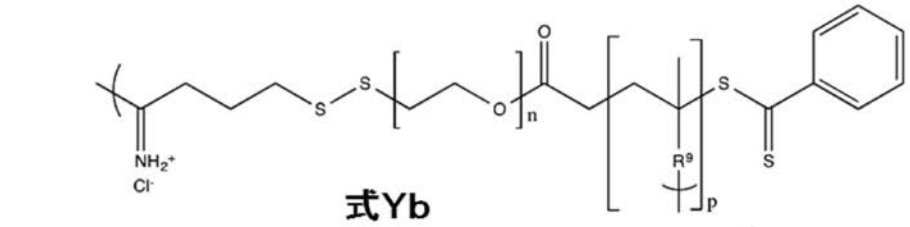
式1

ここで：
ｍは約１から１００の整数であり；
Ｘは、望ましくない免疫応答を誘導する抗原、もしくはその免疫寛容誘導部分を含み；
Ｘが、
患者が望ましくない免疫応答を発症する食物、植物または環境の抗原；
患者が望ましくない免疫応答を発症する内在性型に対する自己抗原；
患者が望ましくない免疫応答を発症する治療薬；または
移植患者が望ましくない免疫応答を発症する移植抗原；を含み、
Ｙはリンカー部分を含み；かつ
Ｚは肝臓標的化部分を含む、医薬。
【請求項１６】
セリアック病もしくは他の食物アレルギー、１型糖尿病、多発性硬化症、血友病、治療薬へのアレルギー反応、または移植組織拒絶反応の治療のための、請求項１５に記載の医薬。
【請求項１７】
Ｙが１以上の：
ジスルファニルエチルエステル、ジスルフィド結合のスルフィドおよび
式ＹａからＹｐの１つにより表される構造を含み：
【化９】

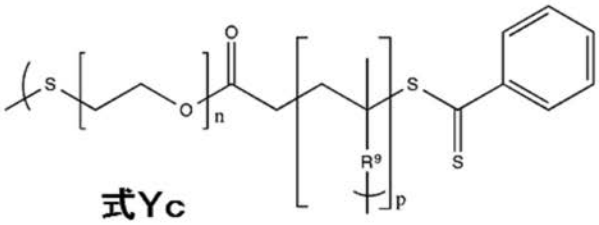


式Ya

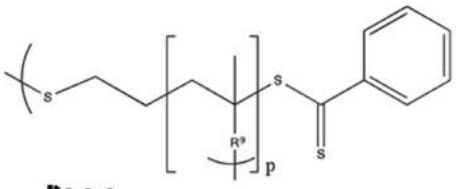
【化１０】



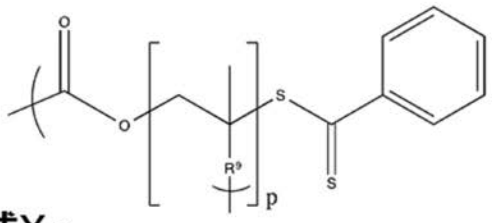
式Yb



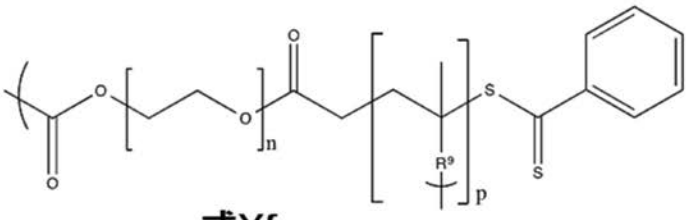
式Yc



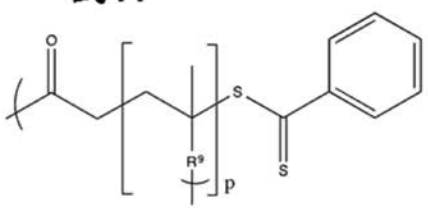
式Yd



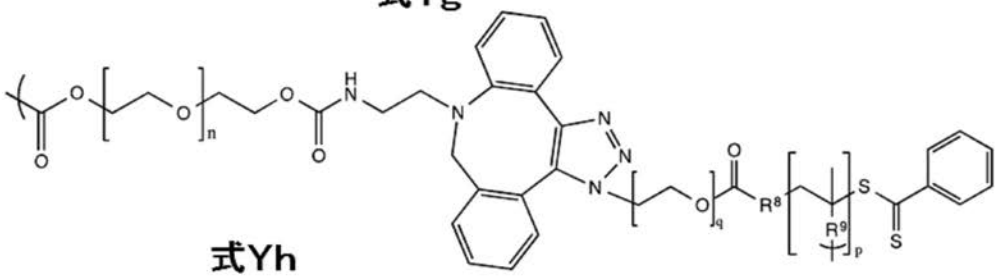
式Ye



式Yf

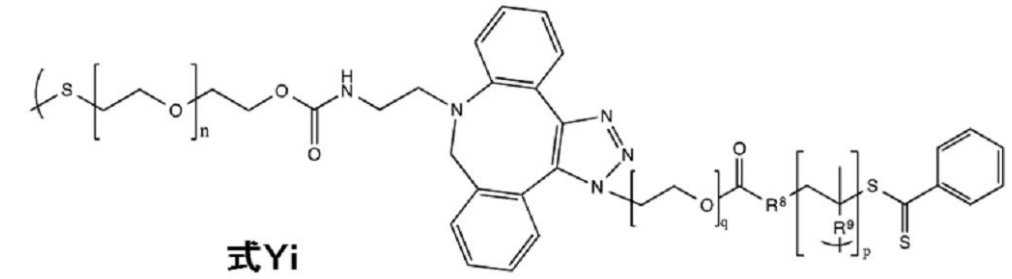


式Yg

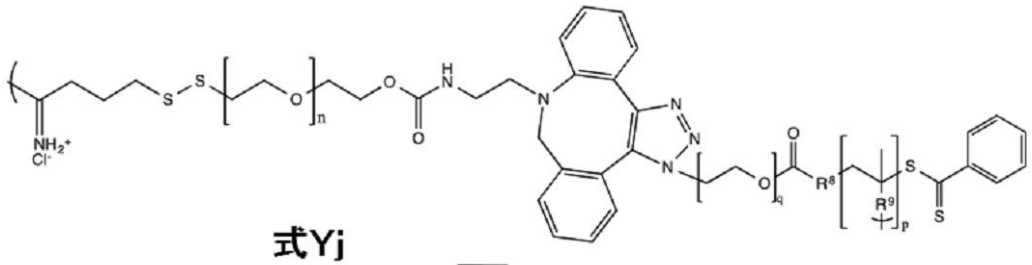


式Yh

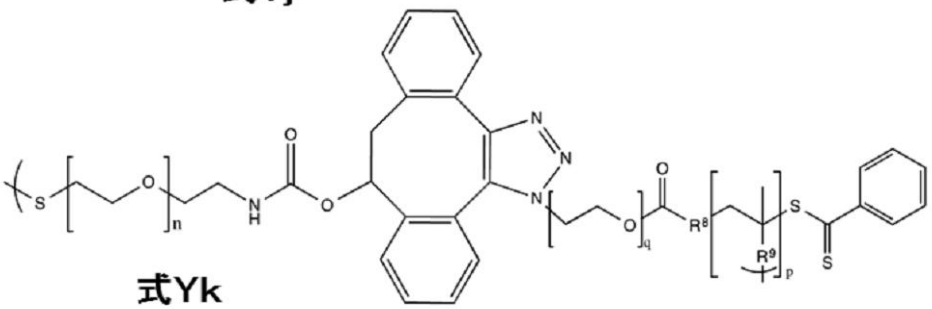
【化１１】



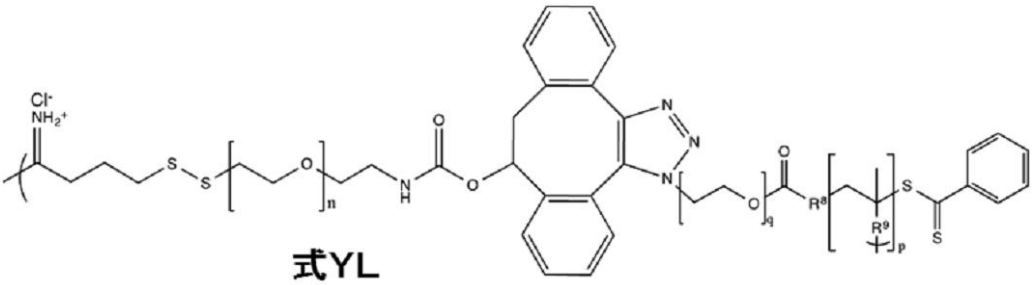
式Yi



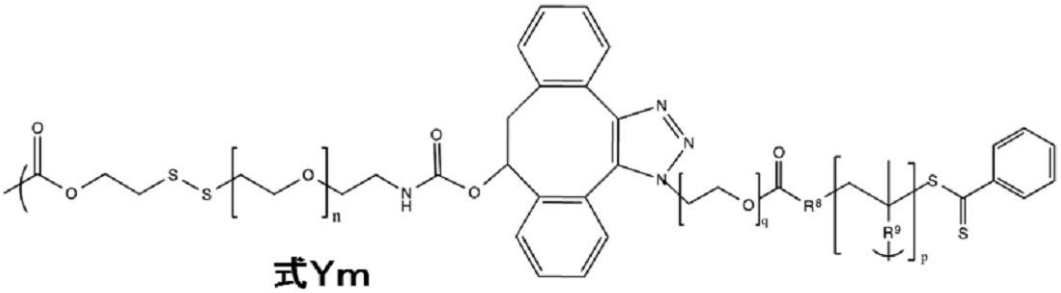
式Yj



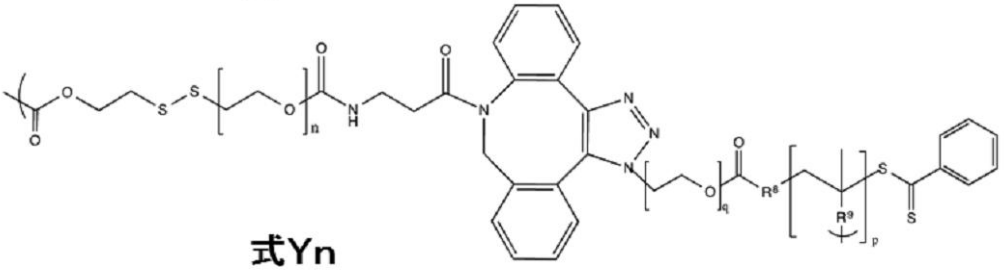
式Yk



式YL

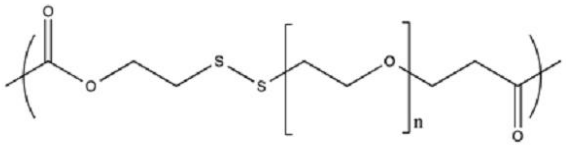


式Ym



式Yn

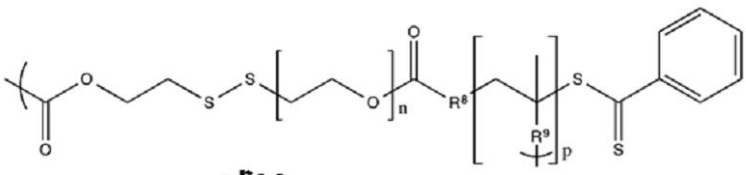
【化１２】



式Yo

および

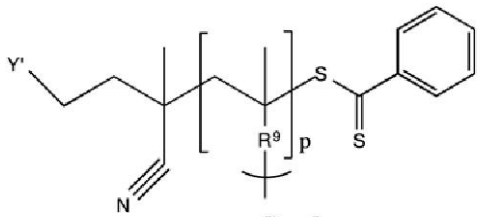
【化１３】



式Yp

または式Ｙ’－ＣＭＰにより表される部分を有し：

【化１４】



式Y’－CMP

ここで：

左の括弧“（”は、ＸおよびＹ間の結合を示し；

右または下の括弧および“）”は、ＹおよびＺ間の結合を示し；

ｎは約１から１００の整数であり；

ｐは約２から１５０の整数であり；

ｑは約１から４４の整数であり；

R^8は、－CH_2－または－CH_2－CH_2－Ｃ（CH_3）（ＣＮ）－であり；

R^9は、直接結合または－CH_2－CH_2－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－であり；ならびに

Ｙ’はＹの残存部分を表す、

請求項１５または１６に記載の医薬。

【請求項１８】

前記組成物が、抗原部分Ｘに関する寛容化のための投与に適している、請求項１５－１７のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項１９】

Ｘが：

移植患者が望ましくない免疫応答を発症する移植抗原；

患者が望ましくない免疫応答を発症する食物、動物、植物もしくは環境の抗原；

患者が望ましくない免疫応答を発症する治療薬；もしくは

患者が望ましくない免疫応答を発症する内在性型に対する合成自己抗原、または

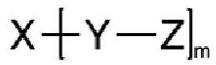
それらの免疫寛容誘導部分

を含む、請求項１５－１８のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項２０】

式１の化合物を含む組成物であって：

【化１５】



式1

ここで：
ｍが約１から１００の整数であり；
Ｘが、望ましくない免疫応答を誘導する抗原、もしくはその免疫寛容誘導部分を含み；
Ｙが、リンカー部分を含み；かつ
Ｚが、肝臓標的化部分を含む、組成物。

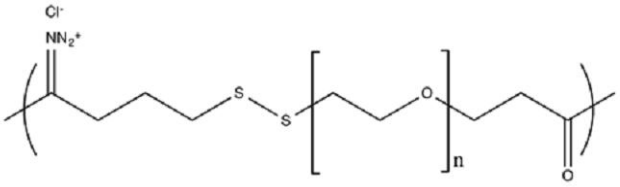
【請求項２１】
Ｚが、ガラクトース、ガラクトサミンまたはＮ－アセチルガラクトサミンを含む、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２２】
ＹにそのＣ１、Ｃ２またはＣ６でコンジュゲートされたＺを含む、請求項２０または２１に記載の組成物。

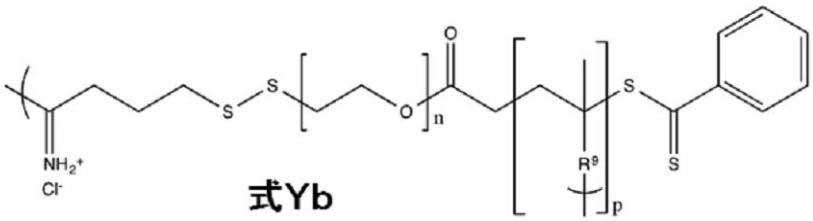
【請求項２３】
Ｙが、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジルリンカー、マレイミドリンカー、ビニルスルホンリンカー、ピリジルジチオール－ポリ（エチレングリコール）リンカー、ピリジルジチオールリンカー、ｎ－ニトロフェニルカーボネートリンカー、ＮＨＳ－エステルリンカー、またはニトロフェノキシポリ（エチレングリコール）エステルリンカーを使用して製造される、請求項２０－２２のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項２４】
Ｙが１以上の：
ジスルファニルエチルエステル、ジスルフィド結合のスルフィドおよび
式ＹａからＹｐの１つにより表される構造を含み：

【化１６】

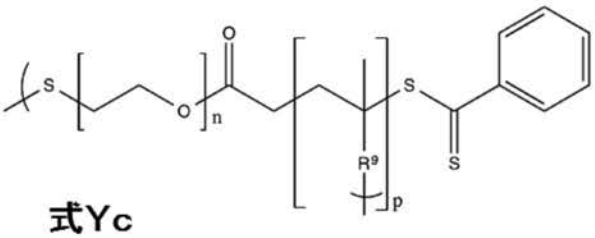


式Ya

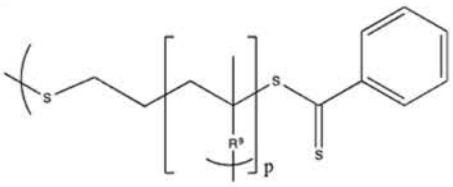


式Yb

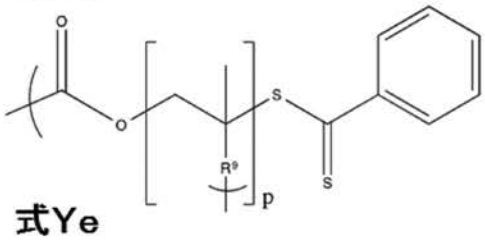
【化１７】



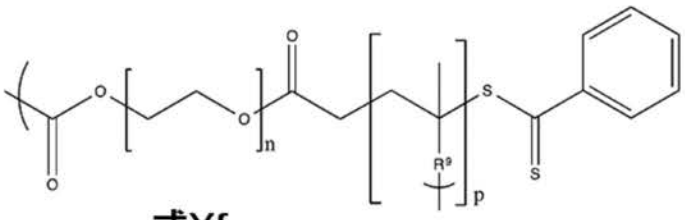
式Yc



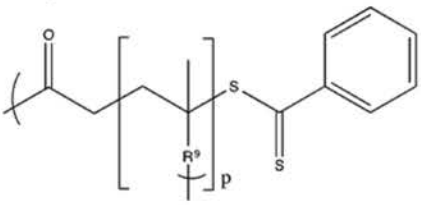
式Yd



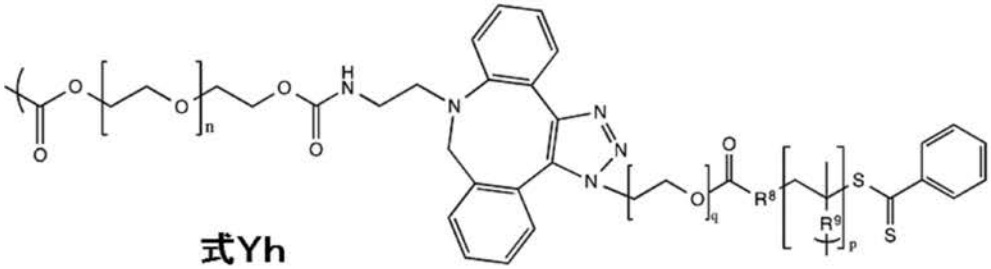
式Ye



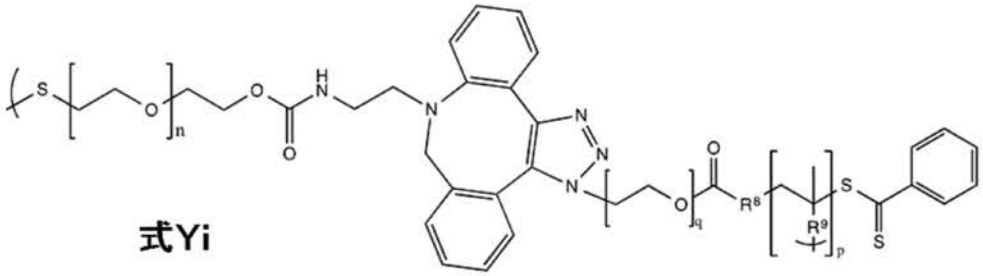
式Yf



式Yg

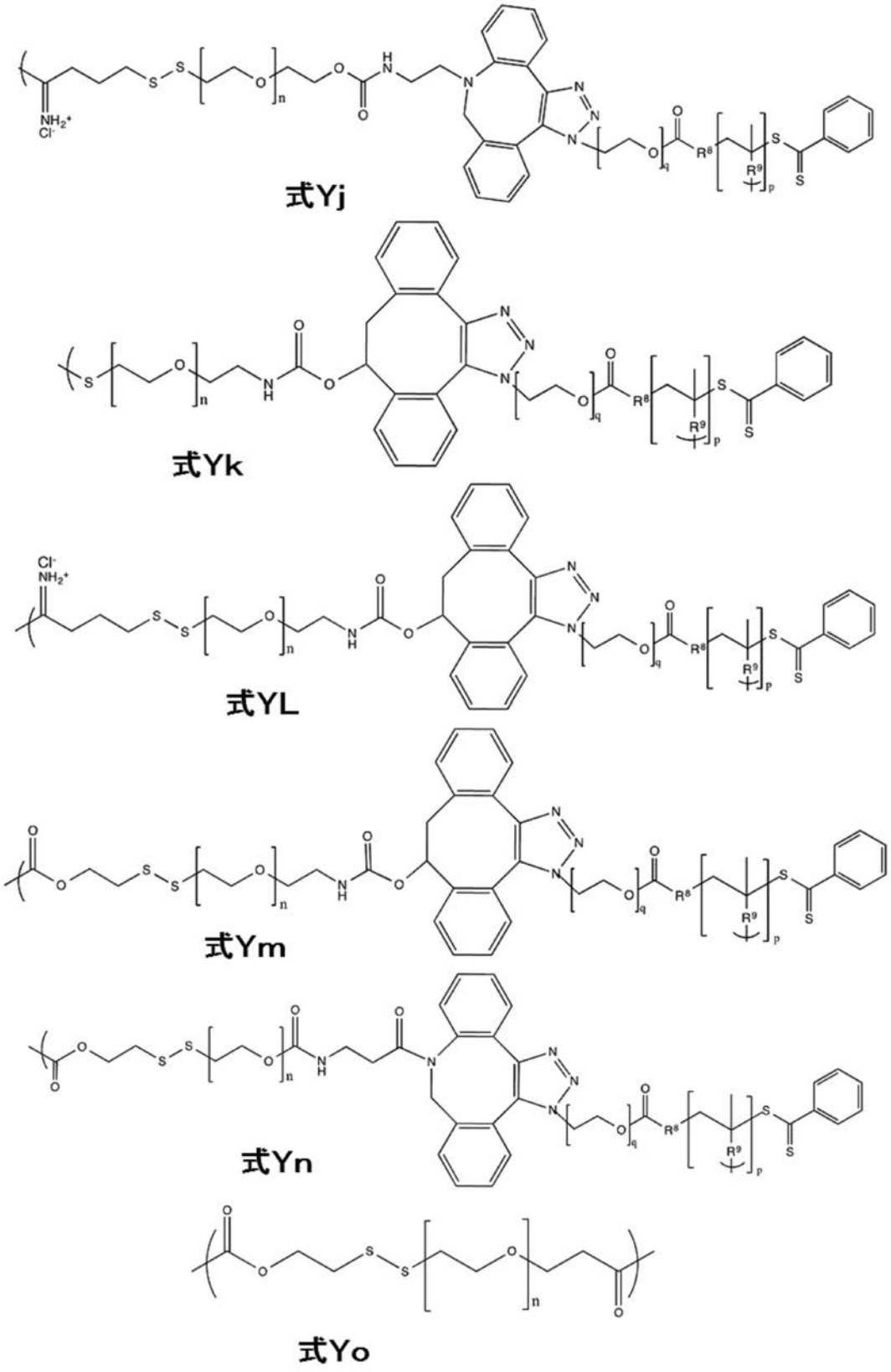


式Yh



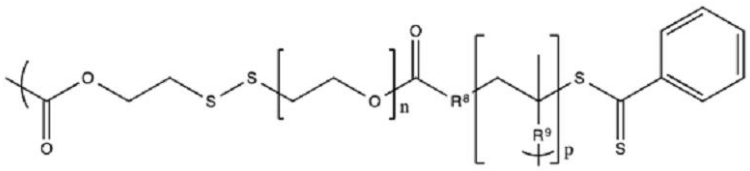
式Yi

【化１８】



および

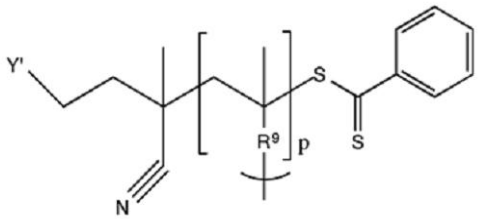
【化１９】



式Yp

または式Ｙ’－ＣＭＰにより表される部分を有し：

【化２０】



式Y’－CMP

ここで：

左の括弧“（”は、ＸおよびＹ間の結合を示し；

右または下の括弧および“）”は、ＹおよびＺ間の結合を示し；

ｎは約１から１００の整数であり；

ｐは約２から１５０の整数であり；

ｑは約１から４４の整数であり；

R^8は、－CH_2－または－CH_2－CH_2－Ｃ（CH_3）（ＣＮ）－であり；

R^9は、直接結合または－CH_2－CH_2－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－；および

Ｙ’はＹの残存部分を表す、請求項２０－２３のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項２５】

ｎが約４０から８０であり；

ｐが約１０から１００であり；

ｑが約３から２０であり；

R^8が－CH_2－CH_2－Ｃ（CH_3）（ＣＮ）－であり；かつ

R^9が－CH_2－CH_2－－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－である場合に、Ｚが、そのＣ１でコンジュゲートされたガラクトースまたはＮ－アセチルガラクトサミンである、請求項２４に記載の組成物。

【請求項２６】

Ｘがセリアック病に関連する抗原である、請求項２０－２５のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項２７】

Ｘが１型糖尿病に関連する抗原である、請求項２０－２５のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項２８】

Ｘが多発性硬化症に関連する抗原である、請求項２０－２５のいずれか一項に記載の組成物。

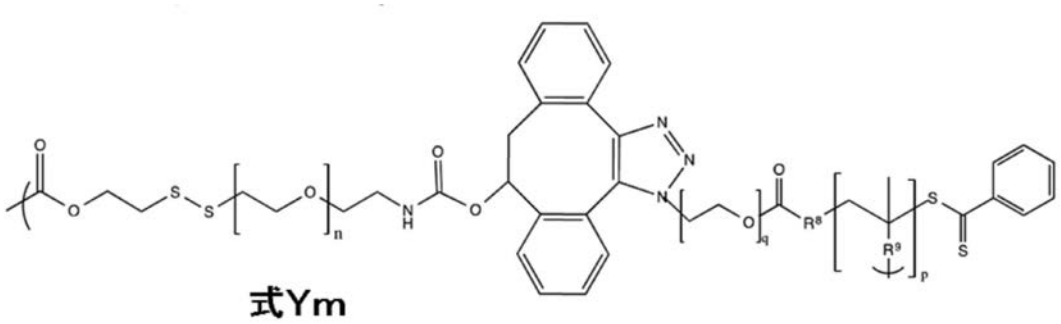
【請求項２９】

Ｘが治療薬への有害反応に関連する抗原である、請求項２０－２５のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項３０】

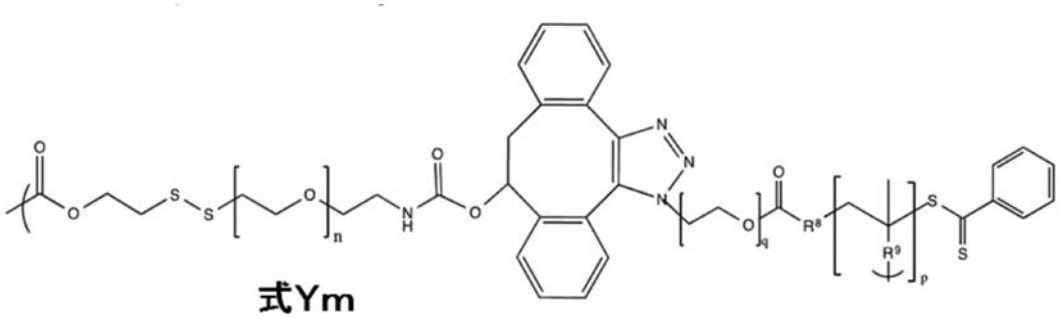
Ｘが組織移植への有害反応に関連する抗原である、請求項２０－２５のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項３１】
Ｘがグリアジンまたはその部分であり、かつＺが、ガラクトース、ガラクトサミンまたはＮ－アセチルガラクトサミンを含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項３２】
Ｙが、
【化２１】



式Ym

である、請求項３１に記載の組成物。
【請求項３３】
Ｘがプロインスリンまたはその部分であり、かつＺが、ガラクトース、ガラクトサミンまたはＮ－アセチルガラクトサミンを含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項３４】
Ｙが、
【化２２】



式Ym

である、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３５】
Ｙが、Ｙｃを含む、請求項５または６に記載の組成物。