

【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29年4月20日 (2017.4.20)

【公表番号】特表2016-516054(P2016-516054A)

【公表日】平成28年6月2日 (2016.6.2)

【年通号数】公開・登録公報2016-034

【出願番号】特願2016-503021(P2016-503021)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/00 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/48

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月14日 (2017.3.14)

【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】

コレステロール流出活性を有する単離ポリペプチドであって、前記ポリペプチドが、非極性表面及び極性表面を有する両親媒性ヘリックスであるアミノ酸配列を含み、前記極性表面が、脂質/水界面に荷電及び非荷電アミノ酸残基を含み、前記アミノ酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 60 % の同一性を有し、及び

配列番号 1 を参照して決定される、3 位、1 4 位、及び 2 3 位のうち少なくとも 2 つに、非荷電アミノ酸残基を有し、及び 3 位、1 4 位、または 2 3 位のうち少なくとも 1 つに、少なくとも 1 つのシトルリンまたはシトルリンの類似体を有する、前記単離ポリペプチド。

【請求項 2】

3 位、1 4 位、及び 2 3 位のうち少なくとも 2 つにある前記非荷電アミノ酸残基が、極性非荷電アミノ酸残基である、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 3】

前記アミノ酸配列が、2 5 位が K または N であり、2 6 位が S または Y である、2 5 位及び 2 6 位を更に含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 4】

前記アミノ酸配列が、3 位、1 4 位、または 2 3 位のうち 2 つに、シトルリンまたはシトルリンの類似体を有する、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 5】

前記アミノ酸配列が、第 3 の位置に R または K を有する、請求項 5 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 6】

シトルリンまたはシトルリンの類似体を有する前記 2 つの位置が、3 位及び 1 4 位である、請求項 4 または 5 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 7】

前記アミノ酸配列が、3 位、1 4 位、または 2 3 位のうち少なくとも 1 つに、Q、N、L、V、I、もしくは A を有し、3 位、1 4 位、または 2 3 位のうち少なくとも 1 つに、Q もしくは N を有する、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 8】

前記アミノ酸配列が、Q、N、L、V、I、もしくは A から独立して選択され、または Q もしくは N から独立して選択される、3 位、1 4 位、及び 2 3 位の 2 つにあるアミノ酸残基を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 9】

前記アミノ酸配列が、3 位、1 4 位、または 2 3 位の 1 つに R または K を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 10】

前記ポリペプチドが、配列番号 1 を参照して決定される、2 位、6 位、9 位、1 0 位、1 3 位、1 6 位、1 7 位、2 0 位、及び 2 4 位に、疎水性アミノ酸を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 11】

2 位、6 位、1 0 位、1 3 位、1 6 位、1 7 位、2 0 位、及び 2 4 位にある残基のうち 4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、または 8 つ全てが、脂肪族アミノ酸である、請求項 1 0 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 12】

前記脂肪族アミノ酸が、L、V、A、及び I からなる群から選択される、請求項 1 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 13】

1 0 位、1 3 位、1 6 位、及び 2 0 位にある前記残基が、L、I、及び V からなる群から選択される、請求項 1 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 14】

1 0 位、1 3 位、1 6 位、及び 2 0 位にある前記残基が I であるか、または 1 0 位、1 3 位、1 6 位、及び 2 0 位にある前記残基が L である、請求項 1 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 15】

前記ポリペプチドが、配列番号 1 と少なくとも 7 0 % の同一性、少なくとも 8 0 % の同

一性、または少なくとも90%の同一性を有する、請求項1～14のいずれか一項に記載の単離ポリペプチド。

【請求項16】

前記ポリペプチドが配列番号1または配列番号2を含む、請求項1に記載の単離ポリペプチド。

【請求項17】

コレステロール流出活性を有する単離ポリペプチドであって、前記ポリペプチドが、配列番号1と少なくとも60%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、前記ポリペプチドが、配列番号1を参照して決定される、3位、14位、及び23位に、少なくとも1つの化学的ステープルを含む、前記単離ポリペプチド。

【請求項18】

前記ポリペプチドが、配列番号1を参照して決定される、2位、6位、9位、10位、13位、16位、17位、20位、及び24位に、疎水性アミノ酸を含む、請求項17に記載の単離ポリペプチド。

【請求項19】

2位、6位、10位、13位、16位、17位、20位、及び24位にある残基のうち4つ、5つ、6つ、7つ、または8つ全てが、脂肪族アミノ酸である、請求項18に記載の単離ポリペプチド。

【請求項20】

前記脂肪族アミノ酸が、L、V、A、及びIからなる群から選択される、請求項19に記載の単離ポリペプチド。

【請求項21】

10位、13位、16位、及び20位にある前記残基がIであるか、または10位、13位、16位、及び20位にある前記残基がLである、請求項19に記載の単離ポリペプチド。

【請求項22】

コレステロール流出活性を有する単離ポリペプチドであって、前記ポリペプチドが、非極性表面及び極性表面を有する両親媒性ヘリックスであるアミノ酸配列を含み、前記極性表面が、脂質/水界面に荷電及び非荷電アミノ酸残基を含み、前記アミノ酸配列が、 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}X_{24}$ を含み、

式中、

X_1 、 X_7 、 X_8 、 X_{15} 、 X_{18} 、及び X_{19} が、酸性アミノ酸であり、

X_4 が、極性アミノ酸であり、

X_5 が、正荷電アミノ酸であり、

X_2 、 X_6 、 X_9 、 X_{10} 、 X_{11} 、 X_{12} 、 X_{13} 、 X_{16} 、 X_{17} 、 X_{20} 、 X_{21} 、 X_{22} 、及び X_{24} が、疎水性アミノ酸であり、

X_3 、 X_{14} 、及び X_{23} が、非荷電アミノ酸である、前記単離ポリペプチド。

【請求項23】

X_4 が極性非荷電アミノ酸であり、及び/または X_2 、 X_6 、 X_9 、 X_{10} 、 X_{11} 、 X_{12} 、 X_{13} 、 X_{16} 、 X_{17} 、 X_{20} 、 X_{21} 、 X_{22} 、及び X_{24} のうちの4つ以上が、脂肪族アミノ酸である、請求項22に記載のポリペプチド。

【請求項24】

コレステロール流出活性を有する単離ポリペプチドであって、前記ポリペプチドが、非極性表面及び極性表面を有する両親媒性ヘリックスであるアミノ酸配列を含み、前記極性表面が、脂質/水界面に荷電及び非荷電アミノ酸残基を含み、前記アミノ酸配列が、 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}X_{24}$ を含み、ここで、

X_1 、 X_7 、 X_8 、 X_{15} 、 X_{18} 、及び X_{19} が独立して、D及びEから選択され、

X_{10} 、 X_{13} 、 X_{16} 、及び X_{20} がIであり、 X_{10} 、 X_{13} 、 X_{16} 、及び X_{20} が、Lであり、

X_2 、 X_6 、 X_9 、 X_{11} 、 X_{12} 、 X_{17} 、 X_{21} 、 X_{22} 、及び X_{24} が、疎水性アミノ酸であり、
 X_3 位、 X_{14} 位、及び X_{23} 位のうち2つが、シトルリンであり、第3の位置が、RまたはKである、単離ポリペプチド。

【請求項25】

前記ポリペプチドが、保護基を更に含む、請求項1～24のいずれか一項に記載の単離ポリペプチド。

【請求項26】

前記保護基が、アミノまたはカルボキシ末端に連結され、第1の保護基が、前記アミノ末端に連結され、第2の保護基が、前記カルボキシ末端に連結される、請求項25に記載の単離ポリペプチド。

【請求項27】

全ての鏡像異性アミノ酸が、「D」アミノ酸であり、または鏡像異性アミノ酸が、「L」アミノ酸と「D」アミノ酸との混合物である、請求項1～26のいずれか一項に記載の単離ポリペプチド。

【請求項28】

前記類似体が、レトロインベルソ (retro-inverso) 類似体またはレトロエナンチオ (retro-enantio) 類似体である、請求項1～27のいずれか一項に記載のペプチドの類似体。

【請求項29】

請求項1～27のいずれか一項に記載のポリペプチド、または請求項28に記載の類似体、及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項30】

脂質と複合体化する、請求項1～27のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは請求項28に記載の類似体を含む、組成物。

【請求項31】

哺乳動物における、コレステロール流出を媒介し、アテローム性動脈硬化症の症状を治療し、内腔壁における不安定プラークを安定させ、グルコースレベルを低下させ、またはアルツハイマー病の症状を治療または予防するための医薬組成物であって、前記医薬組成物が、請求項1～27のいずれか一項に記載のポリペプチド、または請求項28に記載の類似体を含む、前記医薬組成物。

【請求項32】

前記哺乳動物がヒトである、請求項31に記載の医薬組成物。