

【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21年3月5日(2009.3.5)

【公表番号】特表2008-528480(P2008-528480A)

【公表日】平成20年7月31日(2008.7.31)

【年通号数】公開・登録公報2008-030

【出願番号】特願2007-551814(P2007-551814)

【国際特許分類】

C 07 K	7/00	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	1/02	(2006.01)
A 61 P	21/04	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	37/06	(2006.01)
C 07 K	19/00	(2006.01)

【F I】

C 07 K	7/00	
A 61 K	37/02	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	37/02	
A 61 P	25/00	
A 61 P	29/00	1 0 1
A 61 P	19/02	
A 61 P	17/06	
A 61 P	3/10	
A 61 P	1/02	
A 61 P	21/04	
A 61 P	1/04	
A 61 P	1/16	
A 61 P	37/06	
A 61 P	43/00	1 0 5
C 07 K	19/00	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成21年1月14日(2009.1.14)

【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】**

不適切又は有害な T 細胞応答に関連する疾患又は障害の症状を治療又は予防するための、 H I V - g p 4 1 融合ペプチド領域由来の単離したペプチド又はそのフラグメント、類似体、変異体、コンジュゲート、誘導体及び塩を活性成分として含む医薬組成物。

**【請求項 2】**

H I V が H I V - 1 である請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 3】**

融合ペプチドが、配列番号 1、2 及び 6 ~ 4 1 4 のいずれか 1 つに示されたアミノ酸配列又はそのフラグメント、類似体、変異体、コンジュゲート、誘導体及び塩を有する請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 4】**

融合ペプチドが、アミノ酸配列 A V G I G A L F L G F L G A A G S T M G A R S M T L T V Q A R Q L (配列番号 1) を有する請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 5】**

融合ペプチドが、アミノ酸配列 A E G I G A L F L G F L G A A G S T M G A R S M T L T V Q A R Q L (配列番号 2) を有する請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 6】**

融合ペプチドが、アミノ酸配列 A V G I G A L F L G F L G A A G S T M G A R S M T L T V Q A R Q L を有し、位置 3、6、9 及び 11 の下線を付したアミノ酸残基が「D」異性体立体配置 (配列番号 6) である請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 7】**

融合ペプチドが、アミノ酸配列 A V G I G A L F (配列番号 4 0 6) を有する請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 8】**

融合ペプチドが、アミノ酸配列 G A L F L G F L G (配列番号 4 0 7) を有する請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 9】**

融合ペプチドが、アミノ酸配列 G A L F L G F L G を有し、位置 2 の下線を付したアミノ酸残基が、「D」異性体立体配置 (配列番号 4 0 8) である請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

融合ペプチドが、G A V F L G F L G (配列番号 4 0 9)、G A M F L G F L G (配列番号 4 1 0)、G A V L L G F L G (配列番号 4 1 1)、G A F F L G F L G (配列番号 4 1 2)、G A M I F G F L G (配列番号 4 1 3) 及び G A L L F G F L G (配列番号 4 1 4) からなる群から選択される請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 11】**

融合ペプチドが、D 及び L アミノ酸の両方を含む請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 12】**

T 細胞病態が、自己免疫性疾患である請求項 1 に記載の医薬組成物。

**【請求項 13】**

自己免疫性疾患が、多発性硬化症、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、自己免疫性神経炎、全身性エリテマトーデス、乾癬、I 型糖尿病、シェーグレン病、甲状腺疾患、重症筋無力症、サルコイドーシス、自己免疫性ブドウ膜炎、炎症性腸疾患（結腸クローン病若しくは潰瘍性大腸炎）及び自己免疫性肝炎からなる群から選択される請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

**【請求項 14】**

T 細胞病態が、炎症性疾患である請求項 8 に記載の医薬組成物。

**【請求項 15】**

T 細胞病態が、移植片拒絶反応及び移植片対宿主疾患から選択される請求項 8 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 16】

不適切又は有害な T 細胞応答に関連する疾患又は障害の症状を治療又は予防するための、式( I )：

$X_1 - AA_1 - AA_2 - AA_3 - AA_4 - AA_5 - AA_6 - AA_7 - AA_8 - AA_9 - X_2$  ( I )

を有する、T 細胞活性化を阻害できるペプチド又はその塩を活性成分として含む医薬組成物

[式中、

$X_1$  は、アミノ酸配列の長さが約 20 アミノ酸残基以下である N 末端プロック基を示すか、又は存在しなくてもよく、ここで、アミノ酸残基の少なくとも 50 % が疎水性であり、前記配列が、配列アラニン - バリン - グリシンを有するペプチドを含まず、

$AA_1$ 、 $AA_2$ 、 $AA_6$  及び  $AA_9$  は、それぞれ独立してアラニン又はグリシンアミノ酸残基を示し、

$AA_3$  は、フェニルアラニン、イソロイシン、ロイシン、バリン又はメチオニンアミノ酸残基を示し、

$AA_4$ 、 $AA_5$ 、 $AA_7$  及び  $AA_8$  は、それぞれ独立してフェニルアラニン、イソロイシン、ロイシン、バリン、メチオニン又はセリンアミノ酸残基を示し、 $AA_4$ 、 $AA_5$ 、 $AA_7$  及び  $AA_8$  の任意の 3 つがロイシンアミノ酸残基であってもよいことを除いて、 $AA_4$ 、 $AA_5$ 、 $AA_7$  及び  $AA_8$  のアミノ酸残基の 2 つ以下が同一であり、

$X_2$  は、アミノ酸配列の長さが約 20 アミノ酸残基以下である C 末端プロック基を示すか、又は存在しなくてもよく、ここで、アミノ酸残基の少なくとも 50 % が疎水性であり、前記配列が、配列バリン - グルタミン - アラニンを有するペプチドを含まず、

ただし、各アミノ酸は、L 型又は D 型のいずれかであってもよく、ペプチドは長さが 30 アミノ酸残基以下である]。

## 【請求項 17】

融合ペプチドが、D 及び L アミノ酸の両方を含む請求項 16 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 18】

前記ペプチドが、1 つを超えるセリン残基は含まない請求項 16 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

T 細胞病態が、自己免疫性疾患である請求項 16 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 20】

自己免疫性疾患が、多発性硬化症、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、自己免疫性神経炎、全身性エリテマトーデス、乾癬、I 型糖尿病、シェーグレン病、甲状腺疾患、重症筋無力症、サルコイドーシス、自己免疫性ブドウ膜炎、炎症性腸疾患（結腸クローン病若しくは潰瘍性大腸炎）及び自己免疫性肝炎からなる群から選択される請求項 19 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 21】

T 細胞病態が、炎症性疾患である請求項 16 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 22】

T 細胞病態が、移植片拒絶反応及び移植片対宿主疾患から選択される請求項 16 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 23】

T 細胞活性化を阻害するための、HIV gp 41 融合ペプチド領域由来の単離したペプチド又はそのフラグメント、類似体、変異体、コンジュゲート、誘導体及び塩を活性成分として含む医薬組成物。

## 【請求項 24】

HIV が HIV - 1 である請求項 23 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 25】

融合ペプチドが、配列番号 1、2 及び 6 ~ 414 のいずれか 1 つに示されたアミノ酸配列又はそのフラグメント、類似体、変異体、コンジュゲート、誘導体及び塩を有する請求

項23に記載の医薬組成物。

【請求項26】

融合ペプチドが、D及びLアミノ酸の両方を含む請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項27】

T細胞活性化を阻害するための、式(I)：

X<sub>1</sub>-A A<sub>1</sub>-A A<sub>2</sub>-A A<sub>3</sub>-A A<sub>4</sub>-A A<sub>5</sub>-A A<sub>6</sub>-A A<sub>7</sub>-A A<sub>8</sub>-A A<sub>9</sub>-X<sub>2</sub>(I)

を有する、T細胞活性化を阻害できるペプチド又はその塩を活性成分として含む医薬組成物

[式中]

X<sub>i</sub>は、アミノ酸配列の長さが約20アミノ酸残基以下であるN末端ブロック基を示すか、又は存在しなくてもよく、ここで、アミノ酸残基の少なくとも50%が疎水性であり、前記配列が、配列アラニン-バリン-グリシンを有するペプチドを含まず、

A A<sub>1</sub>、A A<sub>2</sub>、A A<sub>6</sub>及びA A<sub>9</sub>は、それぞれ独立してアラニン又はグリシンアミノ酸残基を示し、

A A<sub>3</sub>は、フェニルアラニン、イソロイシン、ロイシン、バリン又はメチオニンアミノ酸残基を示し、

A A<sub>4</sub>、A A<sub>5</sub>、A A<sub>7</sub>及びA A<sub>8</sub>は、それぞれ独立してフェニルアラニン、イソロイシン、ロイシン、バリン、メチオニン又はセリンアミノ酸残基を示し、A A<sub>4</sub>、A A<sub>5</sub>、A A<sub>7</sub>及びA A<sub>8</sub>の任意の3つがロイシンアミノ酸残基であってもよいことを除いて、A A<sub>4</sub>、A A<sub>5</sub>、A A<sub>7</sub>及びA A<sub>8</sub>のアミノ酸残基の2つ以下が同一であり、

X<sub>2</sub>は、アミノ酸配列の長さが約20アミノ酸残基以下であるC末端ブロック基を示すか、又は存在しなくてもよく、ここで、アミノ酸残基の少なくとも50%が疎水性であり、前記配列が配列バリン-グルタミン-アラニンを有するペプチドを含まず、

ただし、各アミノ酸は、L型又はD型のいずれかであってもよく、ペプチドは長さが30アミノ酸残基以下である]。

【請求項28】

融合ペプチドが、D及びLアミノ酸の両方を含む請求項27に記載の医薬組成物。

【請求項29】

前記ペプチドが、1つを超えるセリン残基は含まない請求項27に記載の医薬組成物。

【請求項30】

式(I)：

X<sub>1</sub>-A A<sub>1</sub>-A A<sub>2</sub>-A A<sub>3</sub>-A A<sub>4</sub>-A A<sub>5</sub>-A A<sub>6</sub>-A A<sub>7</sub>-A A<sub>8</sub>-A A<sub>9</sub>-X<sub>2</sub>(I)

を有する、T細胞活性化を阻害できるペプチド

[式中]

X<sub>1</sub>は、アミノ酸配列の長さが約20アミノ酸残基以下であるN末端ブロック基を示すか、又は存在しなくてもよく、ここで、アミノ酸残基の少なくとも50%が疎水性であり、前記配列が、配列アラニン-バリン-グリシンを有するペプチドを含まず、

A A<sub>1</sub>、A A<sub>2</sub>、A A<sub>6</sub>及びA A<sub>9</sub>は、それぞれ独立してアラニン又はグリシンアミノ酸残基を示し、

A A<sub>3</sub>は、フェニルアラニン、イソロイシン、ロイシン、バリン又はメチオニンアミノ酸残基を示し、

A A<sub>4</sub>、A A<sub>5</sub>、A A<sub>7</sub>及びA A<sub>8</sub>は、それぞれ独立してフェニルアラニン、イソロイシン、ロイシン、バリン、メチオニン又はセリンアミノ酸残基を示し、A A<sub>4</sub>、A A<sub>5</sub>、A A<sub>7</sub>及びA A<sub>8</sub>の任意の3つがロイシンアミノ酸残基であってもよいことを除いて、A A<sub>4</sub>、A A<sub>5</sub>、A A<sub>7</sub>及びA A<sub>8</sub>のアミノ酸残基の2つ以下が同一であり、

X<sub>2</sub>は、アミノ酸配列の長さが約20アミノ酸残基以下であるC末端ブロック基を示すか、又は存在しなくてもよく、ここで、アミノ酸残基の少なくとも50%が疎水性であり、前記配列が配列バリン-グルタミン-アラニンを有するペプチドを含まず、

ただし、各アミノ酸は、L型又はD型のいずれかであってもよく、ペプチドは長さが30アミノ酸残基以下である】。

【請求項31】

1つを超えるセリン残基は含まない請求項30のペプチド。

【請求項32】

アミノ酸配列GALFLGFLG(配列番号407)を有する請求項30のペプチド。

【請求項33】

GAVFLGFLG(配列番号409)、GAMFLGFLG(配列番号410)、GAVLLGFLG(配列番号411)、GAFFLGFGLG(配列番号412)、GAMI FGF LG(配列番号413)及びGALLFGFLG(配列番号414)からなる群から選択される請求項30のペプチド。

【請求項34】

「L」及び「D」アミノ酸の両方を含む請求項30のペプチド。

【請求項35】

位置2の下線を付したアミノ酸残基が、「D」異性体立体配置(配列番号408)である、アミノ酸配列GALFLGFLGを有する請求項34のペプチド。

【請求項36】

請求項30のペプチド及び薬剤学的に許容し得る担体又は希釈剤を含む医薬組成物。