

【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25年1月17日(2013.1.17)

【公表番号】特表2012-515748(P2012-515748A)

【公表日】平成24年7月12日(2012.7.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-027

【出願番号】特願2011-546797(P2011-546797)

【国際特許分類】

C 07 K 14/575 (2006.01)

A 61 K 38/27 (2006.01)

【F I】

C 07 K 14/575 Z N A

A 61 K 37/36

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月16日(2012.11.16)

【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】

配列番号1中にさらなるジスルフィド結合を含む成長ホルモン化合物。

【請求項2】

ポリペプチド配列が、配列番号1により定義されるhGHと少なくとも80%同一である、請求項1に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項3】

ポリペプチド配列が、配列番号1により定義されるhGHと少なくとも90%同一である、請求項1または2に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項4】

ポリペプチド配列が、配列番号1により定義されるhGHと少なくとも95%同一である、請求項1から3のいずれか一項に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項5】

ポリペプチド配列が、配列番号1により定義されるhGHと少なくとも96%同一である、請求項1から4のいずれか一項に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項6】

ポリペプチド配列が、配列番号1により定義されるhGHと少なくとも97%同一である、請求項1から5のいずれか一項に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項7】

ポリペプチド配列が、配列番号1により定義されるhGHと少なくとも98%同一である、請求項1から6のいずれか一項に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項8】

ポリペプチド配列が、配列番号1により定義されるhGHと少なくとも99%同一である、請求項1から7のいずれか一項に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項9】

ループ部分とヘリックス部分との間に、またはループ部分内に、またはループ部分間に、またはヘリックス部分間にさらなるジスルフィド結合を含む、請求項1から8のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 0】

配列番号1中に、R16C/L117C、A17C/E174C、H21C/M170C、D26/V102C、D26/Y103C、N47C/T50C、Q49C/G161C、F54C/Y143C、F54C/S144C、F54C/F146C、S55C/Y143C、S57C/Y143C、I58C/Q141C、I58C/Y143C、I58C/S144C、P59C/Q137C、P61C/E66C、P61C/T67C、S71C/S132C、L73C/S132C、L73C/F139C、R77C/I138C、R77C/F139C、L81C/Q141C、L81C/Y143C、Q84C/Y143C、Q84C/S144C、S85C/Y143C、S85C/S144C、P89C/F146C、F92C/F146C、F92C/T148C、R94C/D107C、V102C/A105C、L156C/F146C、L156C/T148C、および/またはV185C/S188Cに対応する少なくとも1対の変異を含む、請求項1から9のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 1】

配列番号1中に、A17C/E174C、H21C/M170C、D26/V102C、D26/Y103C、F54C/Y143C、F54C/S144C、F54C/F146C、S55C/Y143C、S57C/Y143C、I58C/Q141C、I58C/Y143C、I58C/S144C、P59C/Q137C、S71C/S132C、L81C/Y143C、Q84C/Y143C、S85C/Y143C、S85C/S144C、F92C/T148C、R94C/D107C、V102C/A105C、L156C/F146C、L156C/T148C、および/またはR94C/D107Cに対応する少なくとも1対の変異を含む、請求項10に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 2】

さらなるジスルフィド結合を含み、システインのうちの少なくとも1つが、配列番号1中のアミノ酸128～154に対応するループ3(L3)内に存在する、請求項1から9のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 3】

さらなるジスルフィド結合を含み、システインのうちの少なくとも1つが、配列番号1中のアミノ酸135～148に対応する領域内に存在する、請求項12に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 4】

配列番号1中に、F54C/Y143C、F54C/S144C、F54C/F146C、S55C/Y143C、S57C/Y143C、I58C/Q141C、I58C/Y143C、I58C/S144C、P59C/Q137C、S71C/S132C、L73C/S132C、L73C/F139C、R77C/I138C、R77C/F139C、L81C/Q141C、L81C/Y143C、Q84C/Y143C、Q84C/S144C、S85C/Y143C、S85C/S144C、P89C/F146C、F92C/F146C、および/またはF92C/T148Cに対応する少なくとも1対の変異を含む、請求項12に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 5】

L3をヘリックス2(H2)またはループ1(L1)と連結するさらなるジスルフィド結合を含む、請求項12に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 6】

プロテアーゼによる分解に対して安定化されている、請求項1から15のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 7】

プロテアーゼが消化性プロテアーゼである、請求項16に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 8】

消化性プロテアーゼが、ペプシン、トリプシン、キモトリプシン、カルボキシペプチダーゼ、キモトリプシンおよびエラスターからなる群から選択される、請求項17に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 1 9】

配列番号1中に、H21/M170、D26/V102C、D26/Y103C、F54C/Y143C、F54C/S144C、S55C/Y143C、S57C/Y143C、I58C/Q141C、I58C/Y143C、I58C/S144C、P59C/Q137C、S71C/S132C、L81C/Y143C、Q84C/Y143C、S85C/Y143C、S85C/S144C、F92C/T148C、および/またはR94C/D107Cに対応する少なくとも1対の変異を含む、請求項16から18のいずれか一項に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 2 0】

配列番号1で定義されるヒト成長ホルモンと比較して、正確に2つのさらなるシステインを含む、請求項1から19のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 2 1】

タンパク質分解に対する安定性を増大させた成長ホルモン化合物を調製する方法であつて、

a. 配列番号1で定義されるhGH内に、さらなるジスルフィド結合を導入するステップを含む方法。

【請求項 2 2】

請求項1から20のいずれかに記載の成長ホルモン化合物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 2 3】

循環成長ホルモン化合物量の増大から患者が利益を得る疾患または状態を治療するのに成長ホルモン活性を用いることができる疾患または状態を治療するための、請求項22に記載の医薬組成物。