

【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17年8月11日(2005.8.11)

【公表番号】特表2002-508742(P2002-508742A)

【公表日】平成14年3月19日(2002.3.19)

【出願番号】特願平10-531147

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 35/56

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

【F I】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 35/56

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月16日(2004.12.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成16年12月16日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

平成10年特許願第531147号



2. 補正をする者

氏名(名称) アミリン・ファーマシューティカルズ,
インコーポレイテッド

3. 代理人

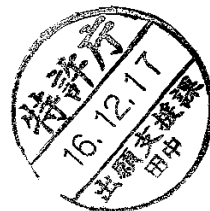
住所 〒540-0001
大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル
青山特許事務所
電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名 弁理士 (6214) 青山 稔



4. 補正対象書類名 請求の範囲

5. 補正対象項目名 請求の範囲

6. 補正の内容
別紙のとおり。

6214

(別紙)

請 求 の 範 囲

1. 治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む、対象の食物摂取を低減することによって緩和し得る症状または疾患を治療するための医薬組成物。

2. 非経口投与することを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

3. 該非経口投与が注射によることを特徴とする請求項2記載の医薬組成物。

4. 該注射が末梢注射である請求項3記載の医薬組成物。

5. 1日当たり、10 μ g - 30 μ g ないし 5mgのエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストが投与されるように投与することを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

6. 1日当たり、10 μ g - 30 μ g ないし 2mgのエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストが投与されるように投与することを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

7. 1日当たり、30 μ g ないし 500 μ gのエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストが投与されるように投与することを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

8. 該症状または疾患が肥満症であることを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

9. 該症状または疾患が2型糖尿病であることを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

10. 該対象がヒトであることを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

11. 該症状または疾患が摂食障害であることを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

12. 該症状または疾患がインスリン抵抗性症候群であることを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

13. 食欲低下量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む対象の

食欲を低下させるための医薬組成物。

14. 治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む対象の体重を低下させるための医薬組成物。

15. 治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む対象の血漿脂質を低下させるための医薬組成物。

16. 該エキセンジンがエキセンジン-3であることを特徴とする請求項1-12いずれか1項に記載の医薬組成物。

17. 該エキセンジンがエキセンジン-4であることを特徴とする請求項1-12いずれか1項に記載の医薬組成物。

18. 該エキセンジン・アゴニストが、エキセンジン-4(1-30)、エキセンジン-4(1-30)アミド、エキセンジン-4(1-28)アミド、¹⁴Leu, ²⁵Phe エキセンジン-4アミド、¹⁴Leu, ²⁵Phe エキセンジン-4(1-28)アミドおよび¹⁴Leu, ²²Ala, ²⁵Phe エキセンジン-4(1-28)アミドよりなる群から選択されることを特徴とする請求項1-12いずれか1項に記載の医薬組成物。

19. さらに、アミリン・アゴニスト、レプチンおよびCCKよりなる群から選択される1またはそれを超える化合物を治療上有効量含む、請求項1-12いずれか1項に記載の医薬組成物。

20. 該エキセンジン・アゴニストが式I：

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Gly Thr Xaa₄ Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈

Ser Lys Gln Xaa₉ Glu Glu Glu Ala Val Arg Leu

Xaa₁₀ Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Leu Lys Asn Gly Gly Xaa₁₄

Ser Ser Gly Ala Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Xaa₁₈-Z

[式中、Xaa₁はHis、ArgまたはTyrであり；Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThrであり；Xaa₃はAspまたはGluであり；Xaa₄はPhe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；Xaa₅はThrまたはSerであり；Xaa₆はSerまたはThrであり；Xaa₇はAsp

またはGluであり；Xaa₈はLeu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMetであり；Xaa₉はLeu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMetであり；Xaa₁₀はPhe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；Xaa₁₁はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、*tert*-ブチルグリシンまたはMetであり；Xaa₁₂はGluまたはAspであり；Xaa₁₃はTrp、Phe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆およびXaa₁₇は独立してPro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、*N*-アルキルグリシン、*N*-アルキルペンチルグリシンまたは*N*-アルキルアラニンであり；Xaa₁₈はSer、ThrまたはTyrであって；Zは-OHまたは-NH₂であり；但し、当該化合物はエキセンジン-3またはエキセンジン-4ではない]
で示されるエキセンジン・アゴニストであることを特徴とする請求項1-12いずれか1項に記載の医薬組成物。

21. 該エキセンジン・アゴニストが式I I：

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Gly Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈ Xaa₉ Xaa₁₀

Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Xaa₁₄ Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Ala Xaa₁₉ Xaa₂₀

Xaa₂₁ Xaa₂₂ Xaa₂₃ Xaa₂₄ Xaa₂₅ Xaa₂₆ Xaa₂₇ Xaa₂₈-Z₁

[式中、Xaa₁はHis、ArgまたはTyrであり；

Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThrであり；

Xaa₃はAspまたはGluであり；

Xaa₅はAlaまたはThrであり；

Xaa₆はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；

Xaa₇はThrまたはSerであり；

Xaa₈はAla、SerまたはThrであり；

Xaa₉はAspまたはGluであり；

Xaa₁₀はAla、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMetであり；

Xaa₁₁はAlaまたはSerであり；

Xaa₁₂はAlaまたはLysであり；

Xaa₁₃はAlaまたはGlnであり；
 Xaa₁₄はAla、Leu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMetであり；
 Xaa₁₅はAlaまたはGluであり；
 Xaa₁₆はAlaまたはGluであり；
 Xaa₁₇はAlaまたはGluであり；
 Xaa₁₉はAlaまたはValであり；
 Xaa₂₀はAlaまたはArgであり；
 Xaa₂₁はAlaまたはLeuであり；
 Xaa₂₂はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；
 Xaa₂₃はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、*tert*-ブチルグリシンまたはMet
 であり；
 Xaa₂₄はAla、GluまたはAspであり；
 Xaa₂₅はAla、Trp、Phe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；
 Xaa₂₆はAlaまたはLeuであり；
 Xaa₂₇はAlaまたはLysであり；
 Xaa₂₈はAlaまたはAsnであり；
 Z₁は-OH、
 -NH₂、
 Gly-Z₂、
 Gly Gly-Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁-Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser-Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser-Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly-Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala-Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆-Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇-Z₂、または
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇ Xaa₃₈-Z₂であり；

Xaa₃₁、Xaa₃₆、Xaa₃₇およびXaa₃₈は独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、*N*-アルキルグリシン、*N*-アルキルペンチルグリシン、または*N*-アルキルアラニンであって；

Z₂は-OHまたは-NH₂であり；

但し、Xaa₃、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa₁₀、Xaa₁₁、Xaa₁₂、Xaa₁₃、Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆、Xaa₁₇、Xaa₁₉、Xaa₂₀、Xaa₂₁、Xaa₂₄、Xaa₂₅、Xaa₂₆、Xaa₂₇およびXaa₂₈のうちの3個以下はAlaである]

で示されるエキセンジン・アゴニストであることを特徴とする請求項1-12いずれか1項に記載の医薬組成物。

2.2. 該エキセンジン・アゴニストが式I I I：

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Xaa₄ Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈ Xaa₉ Xaa₁₀

Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Xaa₁₄ Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Ala Xaa₁₉ Xaa₂₀

Xaa₂₁ Xaa₂₂ Xaa₂₃ Xaa₂₄ Xaa₂₅ Xaa₂₆ Xaa₂₇ Xaa₂₈-Z₁

[式中、Xaa₁はHis、Arg、Tyr、Ala、Norval、ValまたはNorleuであり；

Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThrであり；

Xaa₃はAla、AspまたはGluであり；

Xaa₄はAla、Norval、Val、NorleuまたはGlyであり；

Xaa₅はAlaまたはThrであり；

Xaa₆はPhe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；

Xaa₇はThrまたはSerであり；

Xaa₈はAla、SerまたはThrであり；

Xaa₉はAla、Norval、Val、Norleu、AspまたはGluであり；

Xaa₁₀はAla、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMetであり；

Xaa₁₁はAlaまたはSerであり；

Xaa₁₂はAlaまたはLysであり；

Xaa₁₃はAlaまたはGlnであり；

Xaa_{14} はAla、Leu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMetであり；
 Xaa_{15} はAlaまたはGluであり；
 Xaa_{16} はAlaまたはGluであり；
 Xaa_{17} はAlaまたはGluであり；
 Xaa_{19} はAlaまたはValであり；
 Xaa_{20} はAlaまたはArgであり；
 Xaa_{21} はAlaまたはLeuであり；
 Xaa_{22} はPhe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；
 Xaa_{23} はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、*tert*-ブチルグリシンまたはMet
 であり；
 Xaa_{24} はAla、GluまたはAspであり；
 Xaa_{25} はAla、Trp、Phe、Tyrまたはナフチルアラニンであり；
 Xaa_{26} はAlaまたはLeuであり；
 Xaa_{27} はAlaまたはLysであり；
 Xaa_{28} はAlaまたはAsnであり；
 Z_1 は—OH、
 —NH₂、
 Gly—Z₂、
 Gly Gl—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇—Z₂、
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇ Xaa₃₈—Z₂または
 Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇ Xaa₃₈ Xaa₃₉—Z₂であり；

ここに

Xaa₃₁、Xaa₃₆、Xaa₃₇およびXaa₃₈は独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、*N*-アルキルグリシン、*N*-アルキルペンチルグリシン、または*N*-アルキルアラニンであって；

Z₂は-OHまたは-NH₂であり；

但し、Xaa₃、Xaa₄、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa₉、Xaa₁₀、Xaa₁₁、Xaa₁₂、Xaa₁₃、Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆、Xaa₁₇、Xaa₁₉、Xaa₂₀、Xaa₂₁、Xaa₂₄、Xaa₂₅、Xaa₂₆、Xaa₂₇およびXaa₂₈のうちの3個以下はAlaであり；但し、またXaa₁がHis、ArgまたはTyrである場合、Xaa₃、Xaa₄およびXaa₉のうちの少なくとも1個はAlaである]

で示されるエキセンジン・アゴニストであることを特徴とする請求項1-12いずれか1項に記載の医薬組成物。

23. 医薬上許容し得る担体と共に治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む、過栄養と関連する症状または疾患を治療するための医薬組成物。

24. 該エキセンジンがエキセンジン-3であることを特徴とする請求項23記載の医薬組成物。

25. 該エキセンジンがエキセンジン-4であることを特徴とする請求項23記載の医薬組成物。

26. 該エキセンジン・アゴニストが、エキセンジン-4(1-30)、エキセンジン-4(1-30)アミド、エキセンジン-4(1-28)アミド、¹⁴Leu, ²⁵Phe エキセンジン-4アミド、¹⁴Leu, ²⁵Phe エキセンジン-4(1-28)アミドおよび¹⁴Leu, ²²Ala, ²⁵Phe エキセンジン-4(1-28)アミドよりなる群から選択されることを特徴とする請求項23記載の医薬組成物。

27. 該治療上有効量が、ヒト対象についての治療上有効量であることを特徴とする請求項23記載の医薬組成物。

28. 医薬上許容し得る担体と共に治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む、対象の食欲を低減させるための医薬組成物。

29. 医薬上許容し得る担体と共に治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む、対象の体重を低下させるための医薬組成物。

30. 医薬上許容し得る担体と共に治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジン・アゴニストを含む、対象の血漿脂質レベルを低下させるための医薬組成物。

31. さらに、アミリン・アゴニスト、レプチンおよびCCKよりなる群から選択される1またはそれを超える化合物を治療上有効量含むことを特徴とする、請求項23-27いずれか1項に記載の医薬組成物。