

【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26年5月8日 (2014.5.8)

【公表番号】特表2013-523618(P2013-523618A)

【公表日】平成25年6月17日 (2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-500534(P2013-500534)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/605 (2006.01)

A 6 1 K 38/26 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/605 Z N A

A 6 1 K 37/28

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/26

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/08

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月20日 (2014.3.20)

【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】

グルカゴンペプチドであって、 X_{17} がLysを表し、 X_{18} がLysを表し、 X_{21} がGluを表すSEQ ID 1と、前記グルカゴンペプチドのアミノ酸位置 X_2 、 X_{10} 、 X_{12} 、 X_{16} 、 X_{20} 、 X_{24} 、 X_{25} 、 X_2

【請求項 2】

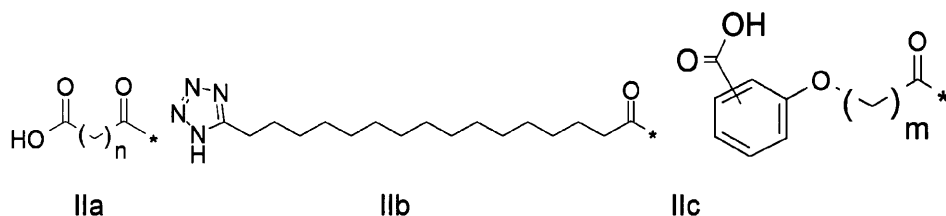
【請求項3】

【請求項 4】

$$Z_1 - Z_2 - Z_3 - Z_4 \quad [11]$$

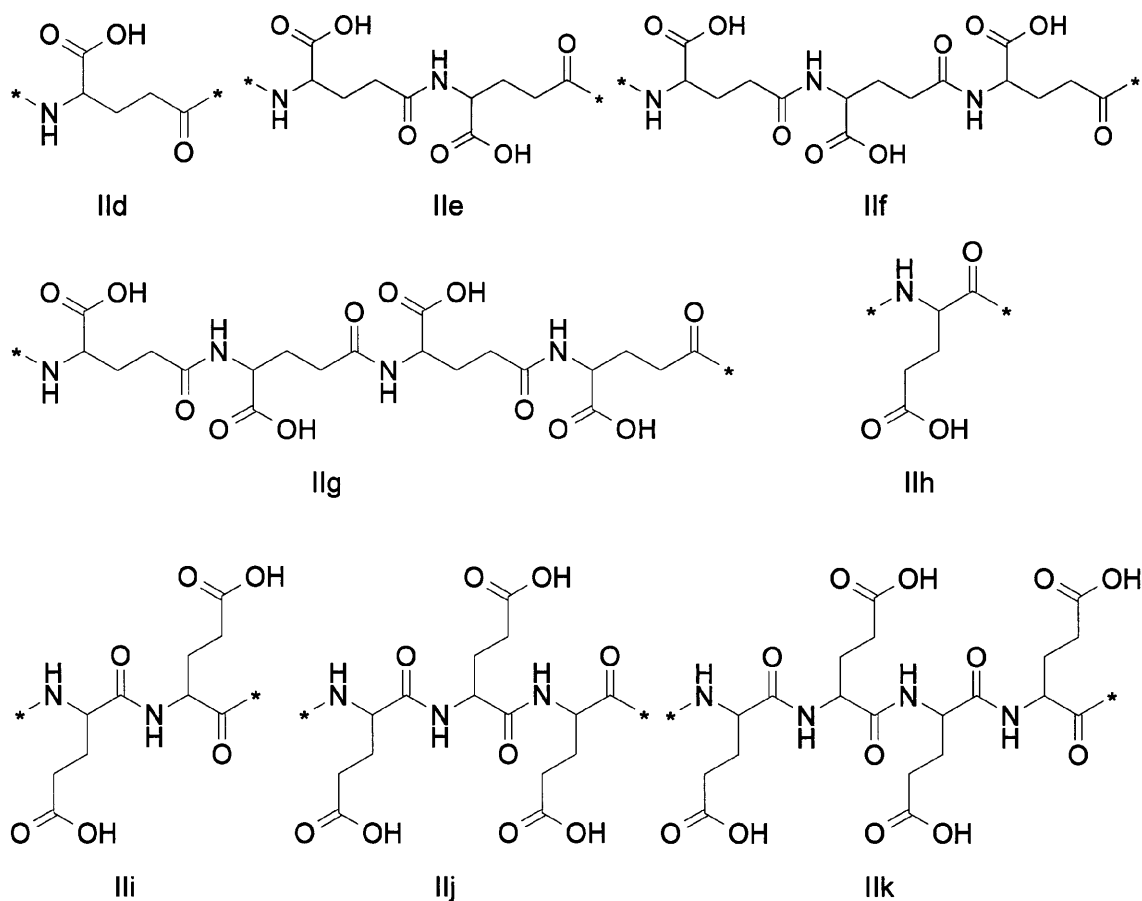
Z₁は、式IIa、IIbまたはIIcの1つによる構造を表し；

【化 1】



Z_2 は存在しないか、または式IId、IIe、IIf、IIg、IIh、IIi、IIjもしくはIIkの1つによる構造を表し；

【化 2】



(ここで、各アミノ酸部分は独立に、立体化学LまたはDを有し、

Z_2 は、*で示されている炭素原子を介して、*で示されている Z_3 の窒素に接続しており; Z_3 が存在しない場合、 Z_2 は、*で示されている炭素原子を介して、*で示されている Z_4 の窒素に接続しており、かつ Z_3 および Z_4 が存在しない場合、 Z_2 は、*で示されている炭素を介して、グルカゴンペプチドのリシンのイプシロン窒素またはオルニチンのデルタ窒素に接続している)

Z_3 は存在しないか、または式IIIm、IIIn、IIoまたはIIpの1つによる構造を表し;

Chemical structures of the polyurethane oligomers used in the study:

IIm: *NCCOCCOC(=O)*

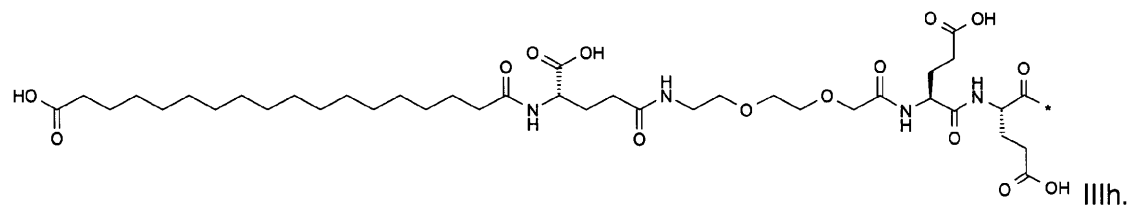
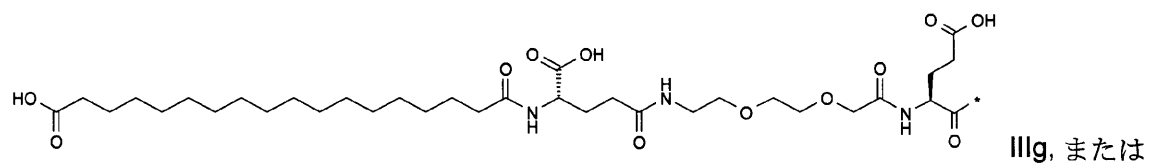
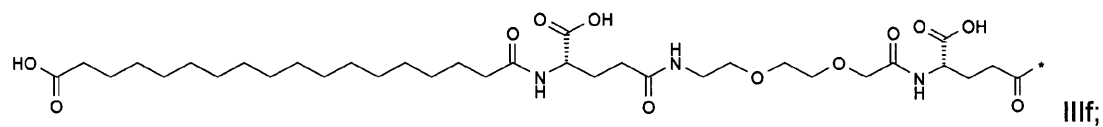
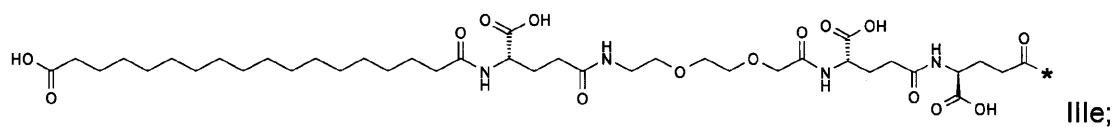
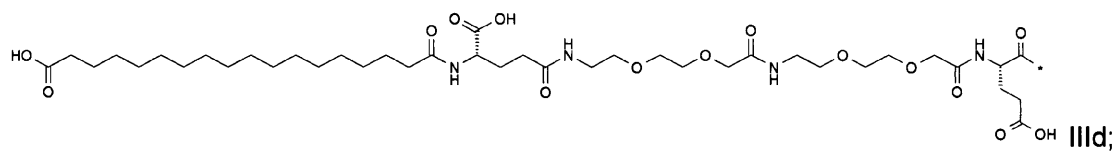
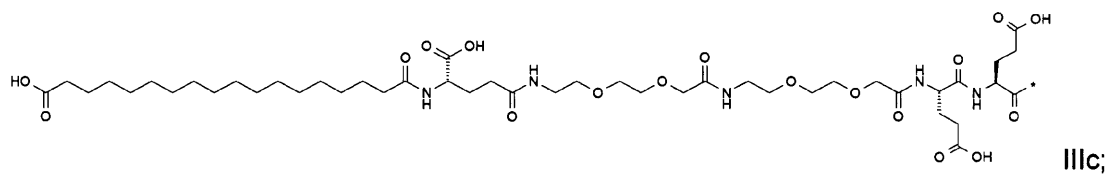
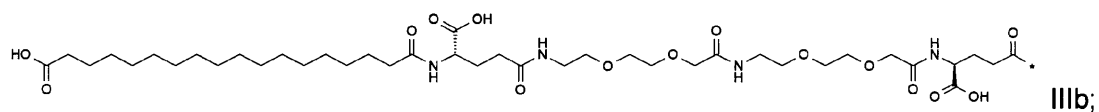
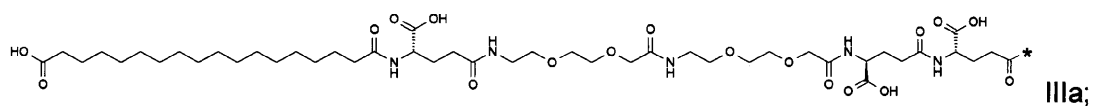
IIl: *NCCOCCOC(=O)NCCOCCOC(=O)*

IIo: *NCCOCCOC(=O)NCCOCCOC(=O)NCCOCCOC(=O)*

IIp: *NCCOCCOC(=O)NCCOCCOC(=O)NCCOCCOC(=O)NCCOCCOC(=O)*

前記置換基が、式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIfまたはIIIgの1つによる構造から選択される、請求項4に記載のグルカゴンペプチド。

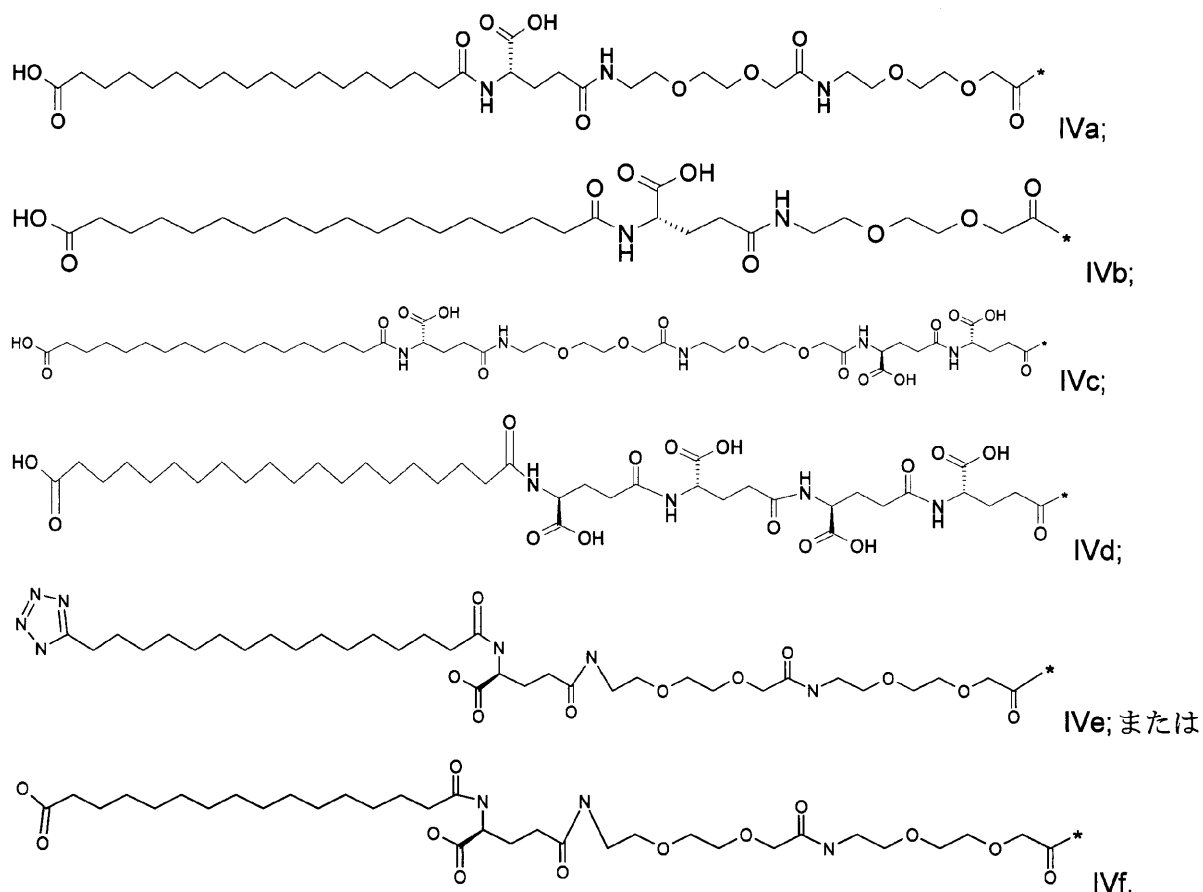
【化 4】



【請求項 6】

前記置換基が、式 IVa、IVb、IVc または IVd の 1 つ による構造から選択される、請求項 4 に記載の グルカゴンペプチド。

【化5】

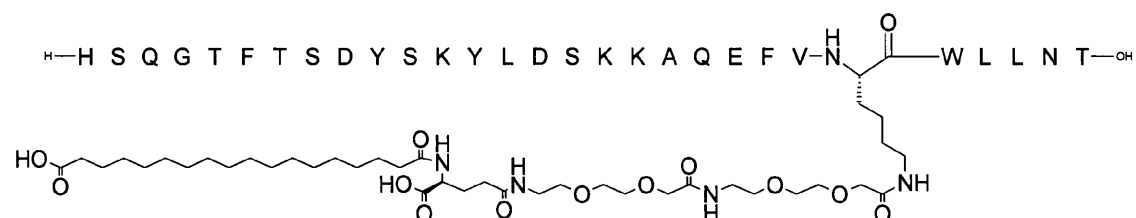


【請求項7】

下記からなる群から選択される、請求項1から6のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチド。

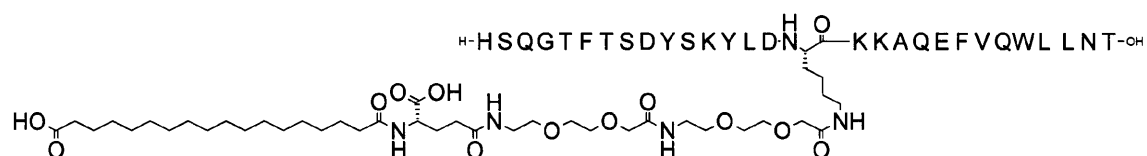
N²⁴-([2-[2-[2-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(18-ヒドロキシ-18-オキソオクタデカノイル)アミノ]5-オキソペンタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル)]) [Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Lys²⁴, Leu²⁷]グルカゴン

【化6】

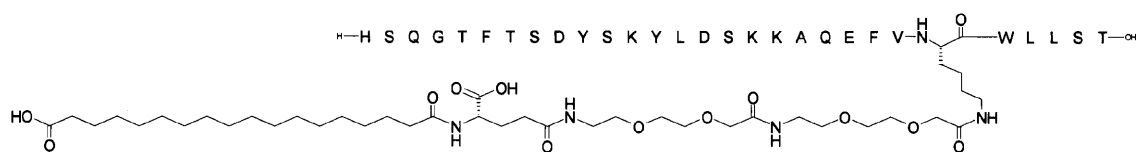


N¹⁶-([2-[2-[2-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(18-ヒドロキシ-18-オキソオクタデカノイル)アミノ]5-オキソペンタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル)]) [Lys¹⁶, Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Leu²⁷]グルカゴン

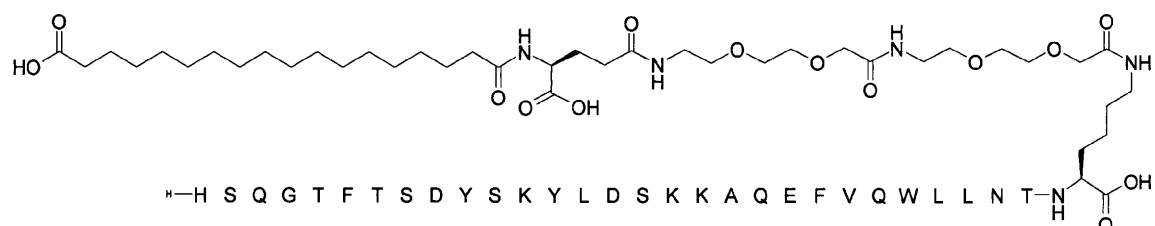
【化7】



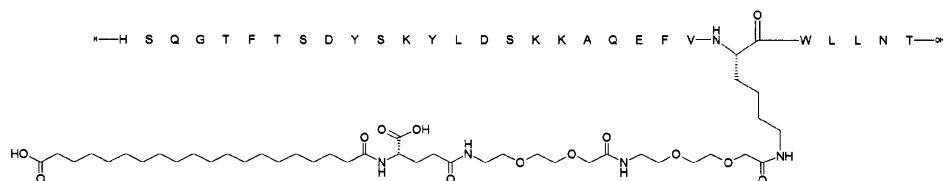
N²⁴-(2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(18-ヒドロキシ-18-オキソオクタデカノイル)アミノ]-5-オキソペンタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル))[Lys¹⁷,Lys¹⁸,Glu²¹,Lys²⁴,Leu²⁷,Ser²⁸]グルカゴン
【化 8】



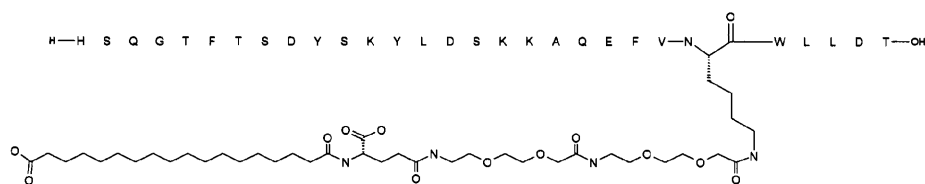
N-([Lys¹⁷,Lys¹⁸,Glu²¹,Leu²⁷]グルカゴニル)N-(2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(18-ヒドロキシ-18-オキソオクタデカノイル)アミノ]-5-オキソペンタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]-アセチル))リシン
【化 9】



N²⁴-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシノナデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷,Lys¹⁸,Glu²¹,Lys²⁴,Leu²⁷]-グルカゴン
【化 10】

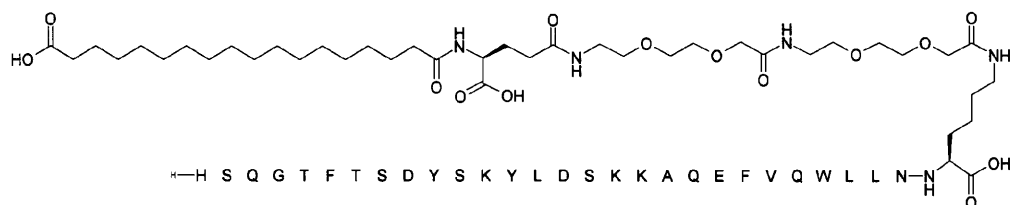


N²⁴-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷,Lys¹⁸,Glu²¹,Lys²⁴,Leu²⁷,Asp²⁸]-グルカゴン
【化 11】



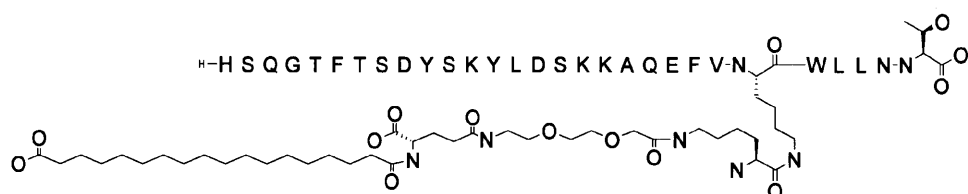
N²⁹-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷,Lys¹⁸,Glu²¹,Leu²⁷,Lys²⁹]-グルカゴン

【化 1 2】



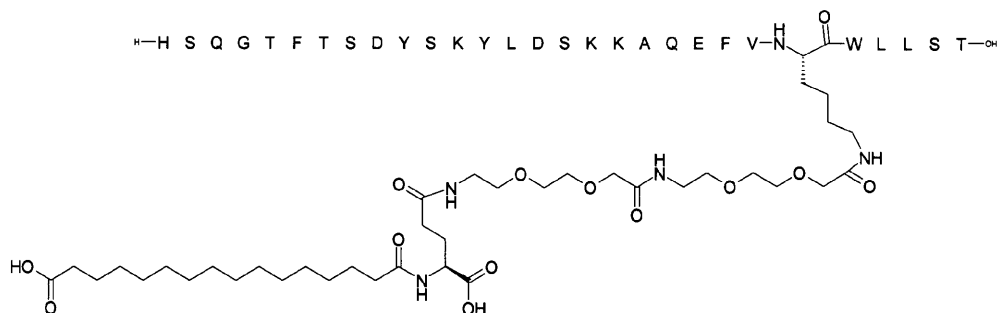
N²⁴-[(2S)-2-アミノ-6-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ヘキサノイル]-[Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Lys²⁴, Leu²⁷]-グルカゴン

【化 1 3】



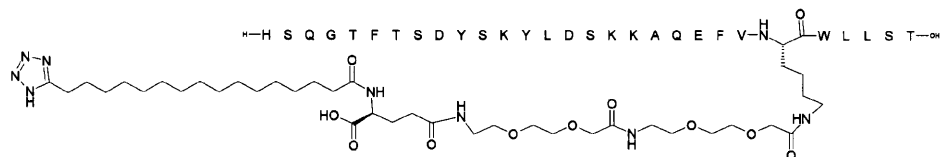
N²⁴-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(15-カルボキシペンタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Lys²⁴, Leu²⁷, Ser²⁸]-グルカゴン

【化 1 4】



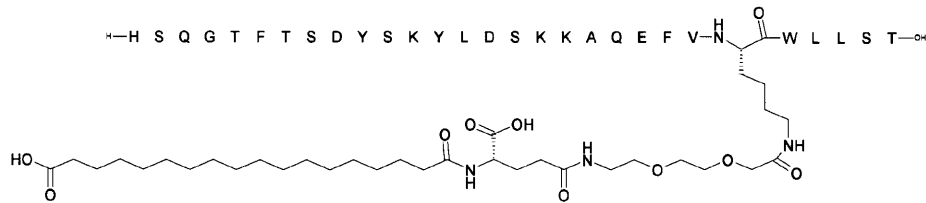
N²⁴-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[16-(1H-テトラゾール-5-イル)ヘキサデカノイルアミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Lys²⁴, Leu²⁷, Ser²⁸]-グルカゴン

【化 1 5】



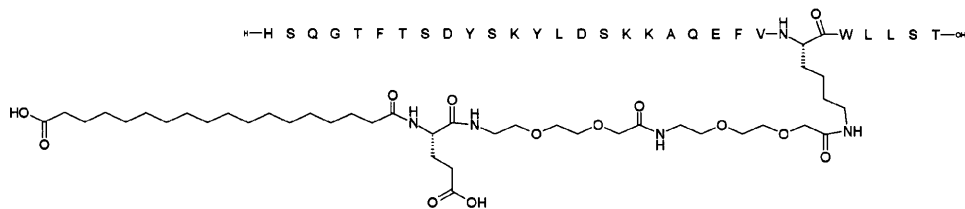
N²⁴-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Lys²⁴, Leu²⁷, Ser²⁸]-グルカゴン

【化 1 6】



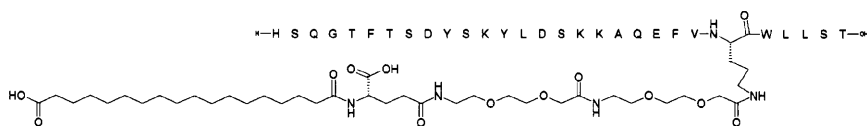
N²⁴-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[(2S)-4-カルボキシ-2-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Lys²⁴, Leu²⁷, Ser²⁸]-グルカゴン

【化 1 7】



N²⁴-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys¹⁷, Lys¹⁸, Glu²¹, Orn²⁴, Leu²⁷, Ser²⁸]-グルカゴン

【化 1 8】



【請求項 8】

前記SEQ ID 1が、アミノ酸配列：

His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-Val-Gln-Trp-Leu-Met-Asn-Thr

である、請求項1から6のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチド。

【請求項 9】

前記置換基が、Lysのイプシロン位か、またはOrnのデルタ位に結合している、請求項1から6、8のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチド。

【請求項 10】

前記置換基が、Lysのイプシロン位に結合している、請求項9に記載のグルカゴンペプチド。

【請求項 11】

請求項1から10のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む医薬組成物。

【請求項 12】

1種または複数の追加の治療活性化合物または物質をさらに含む、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

GLP-1化合物をさらに含む、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

インスリン化合物をさらに含む、請求項11から13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

非経口投与に適している、請求項11から14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

請求項1から10のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む治療用医薬組成物。

【請求項 17】

請求項1から10のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む、高血糖、2型糖尿病、耐糖能障害、1型糖尿病および肥満を治療または予防するための医薬。

【請求項 18】

請求項1から10のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む、2型糖尿病における疾患進行を遅延または予防するための、肥満を治療するための、または過体重を予防するための、食物摂取量を低下させるための、エネルギー消費を増大させるための、体重を減少させるための、耐糖能障害(IGT)から2型糖尿病への進行を遅延させるための;2型糖尿病からインスリン要求性糖尿病への進行を遅延させるための;食欲を抑制するための;満腹を誘発するための;体重減少の成功後に体重再増加を予防するための;過体重または肥満に関連する疾患または状態を治療するための;大食症を治療するための;暴食を治療するための;アテローム硬化症、高血圧、2型糖尿病、IGT、脂質異常症、冠状動脈性心疾患、肝脂肪症を治療するための、ベータ遮断薬中毒を治療するための、X線、CT-およびNMR走査などの技術を使用する胃腸管の検査に関連して有用な胃腸管の運動性の阻害のために使用するための医薬。

【請求項 19】

請求項1から10のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む、低血糖、インスリン誘発性低血糖、反応性低血糖、糖尿病性低血糖、非糖尿病性低血糖、空腹時低血糖、薬物誘発性低血糖、胃バイパス誘発性低血糖、妊娠時低血糖、アルコール誘発性低血糖、インスリンノーマおよびフォン・ギールケ病を治療または予防するための医薬。