

【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28年12月22日 (2016.12.22)

【公開番号】特開2016-190871(P2016-190871A)

【公開日】平成28年11月10日 (2016.11.10)

【年通号数】公開・登録公報2016-063

【出願番号】特願2016-153607(P2016-153607)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/61	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/27	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)
A 6 1 P	15/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K	14/61	Z N A
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	37/36	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	3/04	

A 6 1 P 15/08
 A 6 1 P 39/02
 A 6 1 P 15/10
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月6日(2016.10.6)

【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】

親水性スパーサーを介してアルブミン結合残基に連結した成長ホルモン化合物(GH)を含む成長ホルモンコンジュゲート、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ。

【請求項 2】

成長ホルモンコンジュゲートが、式(1)：

A-W-B-GH(1)

(式中、

GHは、成長ホルモン化合物を表し、

Bは、親水性スパーサーを表し、

Wは、AとBを連結する化学基であり、

Aは、アルブミン結合残基を表す)

を有する、請求項1に記載のコンジュゲート、その薬学的に許容される塩、溶媒和物およびプロドラッグ。

【請求項 3】

GHが、hGH(配列番号1)である、請求項1または2に記載のコンジュゲート。

【請求項 4】

Bが、式

$-X_1-X_2-X_3-X_4-$

(式中、

X_1 は、 $-W_1-[(CHR^1)_{11}-W_2]_{m1}-\{[(CH_2)_{n1}E1]_{m2}-[(CHR^2)_{12}-W_3]_{m3}\}_{n2}-$ であり、

X_2 は、 $-[(CHR^3)_{13}-W_4]_{m4}-\{[(CH_2)_{n3}E2]_{m5}-[(CHR^4)_{14}-W_5]_{m6}\}_{n4}-$ であり、

X_3 は、 $-[(CHR^5)_{15}-W_6]_{m7}-$ であり、

X_4 は、 $F-D1-(CH_2)_{16}-D2-$ であり、

11、12、13、14、15および16は、独立に、0～16から選択され、

m1、m3、m4、m6およびm7は、独立に、0～10から選択され、

m2およびm5は、独立に、0～25から選択され、

n1、n2、n3およびn4は、独立に、0～16から選択され、

Fは、アリール、ヘタリール、ピロリジン-2,5-ジオンまたは原子価結合であり、アリール基およびヘタアリール基は、ハロゲン、-CN、-OH、-C(O)OH、-C(O)NH₂、-S(O)₂OHまたはC₁～6-アルキルで場合によって置換されており、

R¹、R²、R³、R⁴およびR⁵は、独立に、水素、-C(O)OH、-C(O)NH₂、-S(O)OH、-S(O)₂OH、-NH-C(=NH)-NH₂、C₁～6-アルキル、アリールまたはヘタリールから選択され、アルキル基、

アリール基およびヘタリール基は、ハロゲン、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ または $-\text{OH}$ で場合によって置換されており、

D1、D2、E1およびE2は、独立に、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^6-$ 、 $-\text{N}(\text{COR}^7)-$ または原子価結合から選択され、 R^6 および R^7 は、独立に、水素または C_{1-6} -アルキルを表し、

$\text{W}_1 \sim \text{W}_6$ は、独立に、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHS}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CHC}(\text{O})-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{s2}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、または原子価結合から選択され、 $s2$ は0または1である)

を有する、請求項2または3に記載のコンジュゲート。

【請求項5】

Wが、式

$-\text{W}_7-\text{Y}-$

(式中、

Yは、 $-(\text{CH}_2)_{17}-\text{C}_{3-10}$ -シクロアルキル- W_8 -または原子価結合であり、

17は、0~6であり、

W_7 は、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHS}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CHC}(\text{O})-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{s3}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ または原子価結合から選択され、

$s3$ は、0または1であり、

W_8 は、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHS}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CHC}(\text{O})-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{s4}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、または原子価結合から選択され、 $s4$ は、0または1である)を有する、請求項2から4のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項6】

11、12、13、14、15および16が、独立に、0~6であり、

m1、m3、m4、m6およびm7が、独立に、0~6であり、

m2およびm5が、独立に、0~10であり、

n1、n2、n3およびn4が、独立に、0~10である、

請求項4または5に記載のコンジュゲート。

【請求項7】

D1およびD2が、独立に、 $-\text{O}-$ または $-\text{NR}^6-$ または原子価結合から選択される、請求項4から6のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項8】

E1およびE2が、独立に、 $-\text{O}-$ または $-\text{NR}^6-$ または原子価結合から選択される、請求項4から7のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項9】

W_1 から W_8 が、独立に、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHS}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHC}(\text{O})-$ または原子価結合からなる群から選択される、請求項4から8のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

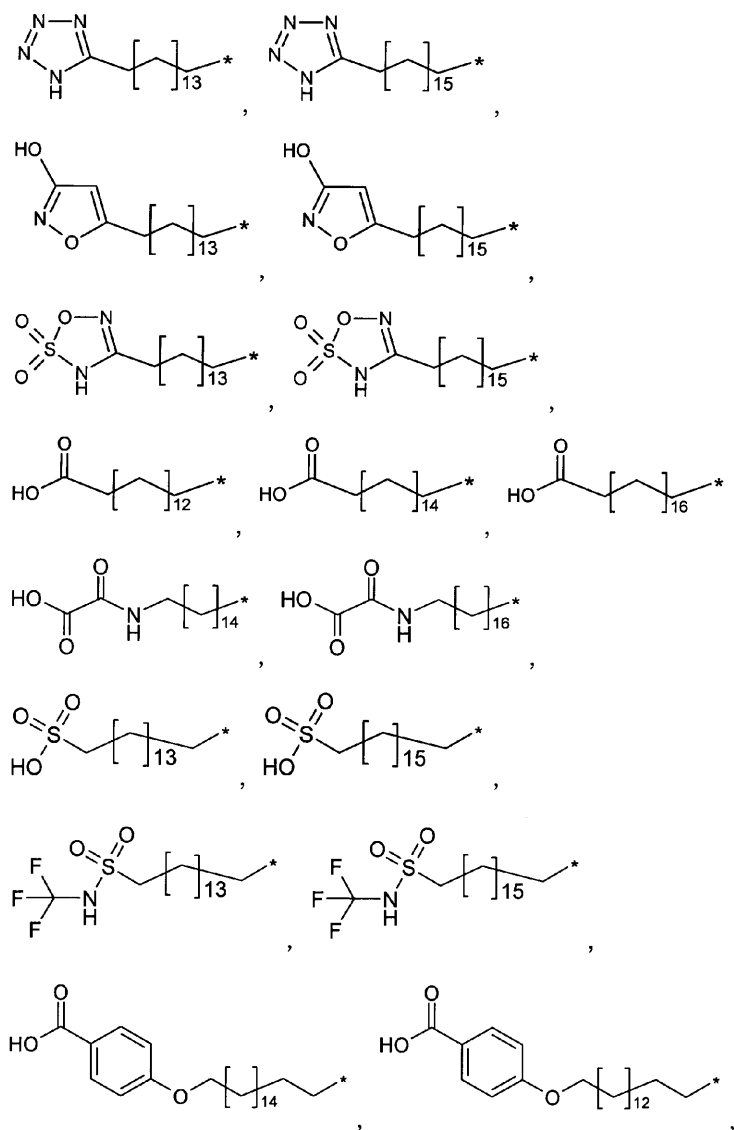
【請求項10】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 が、独立に、水素、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ または C_{1-6} -アルキルから選択され、前記アルキル基が、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ で場合によって置換されている、請求項4から9のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項11】

Aが

【化 1】



(式中、*はWからBへの結合を示す)

から選択される、請求項2から10のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項 1 2】

アルブミン結合残基が、親水性スペーサーを介して、成長ホルモン化合物の配列番号1の位置40に対応する位置でグルタミン残基に、または配列番号1の位置141に対応する位置でグルタミン残基に、またはN末端残基に結合している、請求項1から11のいずれか一項に記載のコンジュゲート。