

【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27年6月11日(2015.6.11)

【公表番号】特表2014-515751(P2014-515751A)

【公表日】平成26年7月3日(2014.7.3)

【年通号数】公開・登録公報2014-035

【出願番号】特願2014-505470(P2014-505470)

【国際特許分類】

C 07 K 14/60 (2006.01)

A 61 K 38/22 (2006.01)

A 61 P 5/10 (2006.01)

【F I】

C 07 K 14/60 Z N A

A 61 K 37/24

A 61 P 5/10

【手続補正書】

【提出日】平成27年4月15日(2015.4.15)

【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】

式(I)(配列番号1)

X 1 - X 2 - A s p - A l a - I l e - P h e - T h r - X 8 - X 9 - T y r - X 1 1 -  
 X 1 2 - X 1 3 - L e u - X 1 5 - G l n - L e u - X 1 8 - X 1 9 - A r g - G l n -  
 X 2 2 - X 2 3 - X 2 4 - X 2 5 - X 2 6 - X 2 7 - X 2 8 - X 2 9 - X 3 0 - X 3 1 -  
 X 3 2 - X 3 3 (I)

のドメインを含み、式中、

X 1 が、T y r またはH i s であり、

X 2 が、A l a 、D - A l a 、S e r 、L e u 、-アミノイソ酪酸(A i b )、V a l 、またはG l y であり、

X 8 が、A s n 、A s p 、A l a 、G l n 、S e r 、またはA i b であり、

X 9 が、S e r 、A s p 、またはA l a であり、

X 1 1 が、A r g またはL -ホモアルギニン(H o A r g )であり、

X 1 2 が、L y s 、L -オルニチン(O r n )、またはH o A r g であり、

X 1 3 が、V a l またはI l e であり、

X 1 5 が、G l y またはA l a であり、

X 1 8 が、L y s 、L -オルニチン、L -2 , 4 -ジアミノ酪酸、L -2 , 3 -ジアミノプロピオン酸、またはS e r であり、

X 1 9 が、A l a またはL e u であり、

X 2 2 が、A s p またはG l u であり、

X 2 3 が、I l e またはL e u であり、

X 2 4 が、M e t 、I l e 、N l e 、またはL e u であり、

X 2 5 が、S e r 、A s n 、A i b 、またはA l a であり、

X 2 6 が、A r g 、D -A r g 、H o A r g 、またはL y s であり、

X 2 7 がA l a であるか、または不在であり、

X 2 8 が A l a であるか、または不在であり、  
X 2 9 が A r g であるか、または不在であり、  
X 3 0 が A l a であるか、または不在であり、  
X 3 1 が A l a であるか、または不在であり、  
X 3 2 が A r g であるか、または不在であり、  
X 3 3 が L - ホモセリン ( H o S e r ) であるか、または不在であり、  
X 1 8 が S e r である場合、X 2 7 ~ X 3 2 または X 2 7 ~ X 3 3 が存在する、成長ホルモン放出因子 ( G R F ) 類似体、  
またはその薬学的に許容される塩。

**【請求項 2】**

X 1 が T y r である、請求項 1 に記載の G R F 類似体。

**【請求項 3】**

X 2 が、A l a または D - A l a である、請求項 1 または 2 に記載の G R F 類似体。

**【請求項 4】**

X 8 が、A l a または A s p である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 5】**

X 9 が S e r である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 6】**

X 1 1 が A r g である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 7】**

X 1 2 が、L y s または H o A r g である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 8】**

X 1 5 が A l a である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 9】**

X 1 8 が、O r n または L y s である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 10】**

X 2 2 が A s p である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 11】**

X 2 3 が I l e である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 12】**

X 2 4 が L e u である、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 13】**

X 2 5 が、A l a または S e r である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 14】**

X 2 6 が、A r g または D - A r g である、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 15】**

X 2 7 が A l a であり、X 2 8 が A l a であり、X 2 9 が A r g であり、X 3 0 が A l a であり、X 3 1 が A l a であり、X 3 2 が A r g であり、及び / または X 3 3 が H o S e r である、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 16】**

X 2 7 ~ X 3 3 のうちの少なくとも 1 つが不在である、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

**【請求項 17】**

X 2 7 ~ X 3 3 が、不在である、請求項 16 に記載の G R F 類似体。

**【請求項 18】**

前記ドメインが、

Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R (配列番号2)、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - S - r (配列番号3)、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - a i b - R (配列番号4)、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - O - A  
 - R - Q - D - I - L - S - r (配列番号5)、  
 Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - O - A  
 - R - Q - D - I - L - S - r (配列番号6)、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - L - L - S - r (配列番号7)、  
 Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R (配列番号8)、  
 Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - S - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号9)、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号10)、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - L  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号11)、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - L - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号12)、  
 Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号13)、  
 Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - L - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号14)、  
 Y - S - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号15)、  
 Y - G - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号16)、  
 Y - L - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R (配列番号17)、  
 Y - G - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R - H o S e r (配列番号18)  
 、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R - H o S e r (配列番号19)

であり、

a = D - A l a、O = L - オルニチン、A i b = - アミノイソ酪酸、H o S e r = L - ホモセリン、およびr = D - A r g である、請求項1に記載のG R F類似体。

#### 【請求項19】

(i)アミノ末端修飾基、(i i)カルボキシ末端修飾基、または(i i i)(i)および(i i)の両方をさらに含む、請求項1～18のいずれか1項に記載のG R F類似体。

#### 【請求項20】

前記アミノ末端修飾基が、トランス-3-ヘキセノイル基である、請求項19に記載のG R F類似体。

#### 【請求項21】

前記カルボキシ末端修飾基が、N H<sub>2</sub>である、請求項19または20に記載のG R F類似体。

似体。

【請求項 2 2】

前記 G R F 類似体が、

トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K  
 - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - I - L - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 0 )  
 、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - S - r - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 1 )、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - a i b - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 2 )、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - O - A  
 - R - Q - D - I - L - S - r - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 3 )、  
 トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K  
 - V - L - A - Q - L - O - A - R - Q - D - I - L - S - r - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 4 )  
 、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - L - L - S - r - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 5 )、  
 トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K  
 - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - N H<sub>2</sub> (配  
 列番号 2 6 )、  
 トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K  
 - V - L - A - Q - L - S - A - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R  
 - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 7 )、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 8 )、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - L  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 2 9 )、  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - L - L - A - R - A - A - R - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 3 0 )、  
 トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K  
 - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R  
 - N H<sub>2</sub> (配列番号 3 1 )、  
 トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K  
 - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - L - L - A - R - A - A - R - A - A - R  
 - N H<sub>2</sub> (配列番号 3 2 )、  
 Y - S - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 3 3 )、  
 Y - G - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 3 4 )、  
 Y - L - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 3 5 )、  
 Y - G - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - R - H o S e r - N H<sub>2</sub> (配列番  
 号 3 6 )、または  
 Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A  
 - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R - H o S e r - N H<sub>2</sub> (配列番  
 号 3 7 )であり、  
 a = D - A l a 、 O = L - オルニチン、 A i b = - アミノイソ酪酸、 H o S e r = L -  
 ホモセリン、および r = D - A r g である、請求項 1 に記載の G R F 類似体。

【請求項 2 3】

前記 G R F 類似体が、Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 28) ; Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - L - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 29) ; Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - L - L - A - R - A - A - R - A - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 30) ; トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 31) ; または、トランス - 3 - ヘキセノイル - Y - A - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - L - L - A - R - A - A - R - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 32) である、請求項 2 2 に記載の G R F 類似体。

【請求項 2 4】

前記 G R F 類似体が、Y - a - D - A - I - F - T - D - S - Y - R - K - V - L - A - Q - L - K - A - R - Q - D - I - L - A - R - A - A - R - A - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 28) である、請求項 2 3 に記載の G R F 類似体。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 6】

1 つ以上の薬学的に許容される担体、賦形剤、および / または希釈剤をさらに含む、請求項 2 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 7】

対象の成長ホルモン分泌を誘発するための薬剤を調製するための、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体、または請求項 2 5 もしくは 2 6 に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項 2 8】

前記 G R F 類似体が、約 0 . 1 m g ~ 約 2 0 m g の日用量で投与するためのものである、請求項 2 7 に記載の使用。

【請求項 2 9】

前記 G R F 類似体が、静脈内、経口、経皮、皮下、粘膜、筋肉内、鼻腔内、肺内、非経口、直腸内、または局所投与用である、請求項 2 7 または 2 8 に記載の使用。

【請求項 3 0】

前記 G R F 類似体が、皮下投与用である、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 1】

前記 G R F 類似体が、鼻腔内投与用である、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 2】

前記 G R F 類似体が、経皮投与用である、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 3】

対象の成長ホルモン分泌の誘発のための、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体、または請求項 2 5 もしくは 2 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 4】

前記 G R F 類似体が、約 0 . 1 m g ~ 約 2 0 m g の日用量で投与するためのものである、請求項 3 3 に記載の G R F 類似体。

【請求項 3 5】

前記 G R F 類似体が、静脈内、経口、経皮、皮下、粘膜、筋肉内、鼻腔内、肺内、非経口、直腸内、または局所投与用である、請求項 3 3 または 3 4 に記載の G R F 類似体。

【請求項 3 6】

前記 G R F 類似体が、皮下投与用である、請求項 3 5 に記載の G R F 類似体。

【請求項 3 7】

前記 G R F 類似体が、鼻腔内投与用である、請求項 3 5 に記載の G R F 類似体。

**【請求項 3 8】**

前記 G R F 類似体が、経皮投与用である、請求項3 5に記載の G R F 類似体。