

【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 0 7 K 14/60 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 5/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/60 Z N A

A 6 1 K 37/24

A 6 1 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 1 0】

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 1 1】

X 2 3 が I l e である、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

【請求項 1 2】

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

【請求項 1 3】

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

【請求項 1 4】

X 2 6 が、A r g または D - A r g である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

【請求項 1 5】

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 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

【請求項 1 6】

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 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体。

【請求項 1 7】

X 2 7 ~ X 3 3 が、不在である、請求項 1 6 に記載の G R F 類似体。

【請求項 1 8】

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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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。

【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 - NH<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 - NH<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 - NH<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 - NH<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 - NH<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 - NH<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 - NH<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  
- NH<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 - A - R - NH<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 - A - R - NH<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 - A - R - NH<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  
- NH<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  
- NH<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 - A - R - NH<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 - A - R - NH<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 - A - R - NH<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 - A - R - HoSer - NH<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 - HoSer - NH<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、HoSer = 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 - A - R - N H<sub>2</sub> (配列番号 32) である、請求項 22 に記載の G R F 類似体。

【請求項 24】

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 23 に記載の G R F 類似体。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 24 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 26】

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 25 に記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

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 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体、または請求項 25 もしくは 26 に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項 28】

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 27 に記載の使用。

【請求項 29】

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 27 または 28 に記載の使用。

【請求項 30】

前記 G R F 類似体が、皮下投与用である、請求項 29 に記載の使用。

【請求項 31】

前記 G R F 類似体が、鼻腔内投与用である、請求項 29 に記載の使用。

【請求項 32】

前記 G R F 類似体が、経皮投与用である、請求項 29 に記載の使用。

【請求項 33】

対象の成長ホルモン分泌の誘発のための、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の G R F 類似体、または請求項 25 もしくは 26 に記載の薬学的組成物。

【請求項 34】

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 33 に記載の G R F 類似体。

【請求項 35】

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 33 または 34 に記載の G R F 類似体。

【請求項 36】

前記 G R F 類似体が、皮下投与用である、請求項 35 に記載の G R F 類似体。

【請求項 37】

前記 G R F 類似体が、鼻腔内投与用である、請求項 35 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。