

【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1月15日(2015.1.15)

【公表番号】特表2013-527178(P2013-527178A)

【公表日】平成25年6月27日(2013.6.27)

【年通号数】公開・登録公報2013-034

【出願番号】特願2013-510465(P2013-510465)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/605	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/605	Z N A
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	1/14	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年11月17日(2014.11.17)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

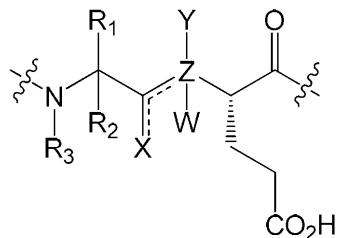
式1のGLP-1類似体もしくはこれらの組成物：

Xaa<sub>7</sub>-Q-Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-B

I

または薬学的に許容されるその塩(式中、

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスマミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、  
Qは以下のリンカーであり、

(式中、が二重結合または単結合を表し、R<sub>1</sub>は、水素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、R<sub>2</sub>は、水素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>3</sub>は、水素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル基であり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5～8員環を形成し、

Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素であり、Xが酸素である場合、Xはつながっている炭素原子の間に二重結合を形成し、ZとXと共につながっている炭素原子はZとの間に単結合を形成し、

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、Zは窒素、炭素、酸素または硫黄であり、

Zが窒素、酸素または硫黄である場合、Wは存在しない。Zが炭素の場合、ZとXと共につながっている炭素原子はZとの間に単結合または二重結合となってもよく、Wは水素またはフッ素である)

Xaa<sub>14</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>16</sub>は、バリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>18</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>22</sub>は、グリシンおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

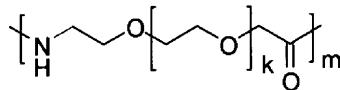
Xaa<sub>23</sub>は、グルタミンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>26</sub>は、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、またはXaa<sub>26</sub>はT-Uと連結したリシンであり、

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

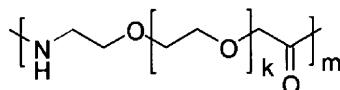
nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは以下からなる群から選択され



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、Tが-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸からなる群から選択されるアミノ酸である場合のみ、またはTが以下からなる群から選択される場合のみ存在し



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、炭素長8~20の脂肪酸であり、

Xaa<sub>27</sub>は、グルタミン酸である天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>34</sub>は、リシンおよびアルギニンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>35</sub>は、グリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>36</sub>は、アルギニンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択され、

またはXaa<sub>26</sub>がリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸である場合、Bは、2~5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントであって、1個のアミノ酸はシスティンでなければならない)。

## 【請求項2】

請求項1に記載の式IのGLP-1類似体もしくはこれらの組成物:

Xaa<sub>7</sub>-Q-Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-B

|

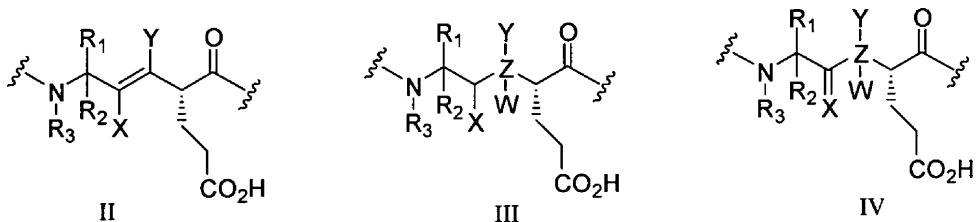
または薬学的に許容されるその塩

(式中、

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスマミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Qは、以下のリンクー(I)、(II)、または(IV)から選択され、

## 【化1】



(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、R<sub>2</sub>は、水素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル基であり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5～8員環を形成し、Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素であり、Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、

Zは、窒素、炭素、酸素、または硫黄であり、

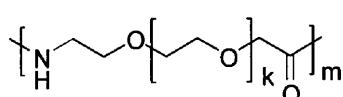
Zが窒素、酸素、または硫黄である場合、Wは存在しない。Zが炭素である場合、Wは水素またはフッ素である)

Xaa<sub>14</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、Xaa<sub>16</sub>は、バリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、Xaa<sub>18</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、Xaa<sub>22</sub>は、グリシンおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、Xaa<sub>23</sub>は、グルタミンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、Xaa<sub>26</sub>は、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、またはXaa<sub>26</sub>はT-Uと連結したリシンであり、Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは以下からなる群から選択され

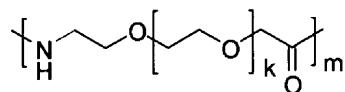
## 【化4】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、Tが-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸からなる群から選択されるアミ

ノ酸である場合のみ、またはTが以下からなる群から選択される場合のみ存在し  
【化5】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、炭素長8~20の脂肪酸であり、

Xaa<sub>27</sub>は、グルタミン酸である天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>34</sub>は、リシンおよびアルギニンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>35</sub>は、グリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>36</sub>は、アルギニンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択され、

またはXaa<sub>26</sub>がリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸である場合、Bは、2~5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントであって、1個のアミノ酸はシスティンでなければならない)。

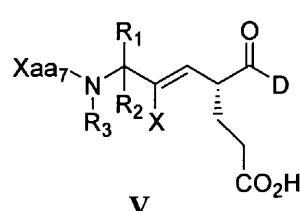
【請求項3】

Xaa<sub>26</sub>が、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、Bが、システィン-セリン-グリシンまたはシスティン-アラニンから選択され、モノメトキシポリエチレングリコールマレイミドが、システィンに連結している、請求項1または2に記載のGLP-1類似体。

【請求項4】

式VのGLP-1類似体またはこれらの組成物

【化8】



(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>2</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5~8員環を形成し、

Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素であり、

Dは、

Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-Bであり、

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスアミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Xaa<sub>14</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>16</sub>は、バリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>18</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>22</sub>は、グリシンおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>23</sub>は、グルタミンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

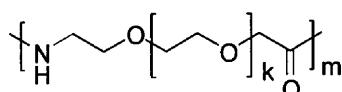
Xaa<sub>26</sub>は、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、またはXaa<sub>26</sub>はT-Uと連結したリシンであり、

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは以下からなる群から選択され

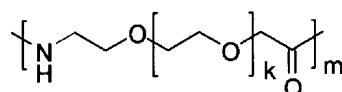
【化11】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、Tが-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸からなる群から選択されるアミノ酸である場合のみ、またはTが以下からなる群から選択される場合のみ存在し

【化12】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、炭素長8~20の脂肪酸であり、

Xaa<sub>27</sub>は、グルタミン酸である天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>34</sub>は、リシンおよびアルギニンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>35</sub>は、グリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>36</sub>は、アルギニンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択され、

またはXaa<sub>26</sub>がリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸である場合、Bは、2～5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントであって、1個のアミノ酸はシスティンでなければならない。

【請求項5】

Xaa<sub>26</sub>が、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、Bが、システィン-セリン-グリシンまたはシスティン-アラニンから選択され、モノメトキシポリエチレングリコールマレイミドが、システィンに連結している、請求項4に記載のGLP-1類似体。

【請求項6】

Xが水素、フッ素またはトリフルオロメチルである、請求項4に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

【請求項7】

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>が水素またはメチルである、請求項4に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

【請求項8】

R<sub>1</sub>がメチルであり、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>が水素である、請求項4に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

【請求項9】

R<sub>1</sub>およびR<sub>3</sub>が水素であり、R<sub>2</sub>がメチルである請求項4に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

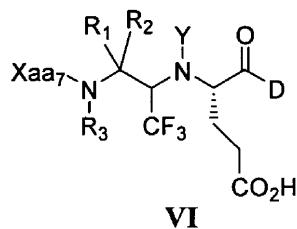
【請求項10】

R<sub>3</sub>が、R<sub>1</sub>と共に5～8員環を形成し、R<sub>2</sub>が水素であり、またはR<sub>3</sub>が、R<sub>2</sub>と共に5～8員環を形成し、R<sub>1</sub>が水素である、請求項4に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

【請求項11】

式VIのGLP-1類似体またはこれらの組成物

【化13】



(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>2</sub>は、水素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5～8員環を形成し、

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、

Dは、Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-Bであり、

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスアミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Xaa<sub>14</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>16</sub>は、バリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>18</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>22</sub>は、グリシンおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>23</sub>は、グルタミンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

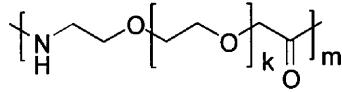
Xaa<sub>26</sub>は、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、またはXaa<sub>26</sub>はT-Uと連結したリシンであり、

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは以下からなる群から選択され

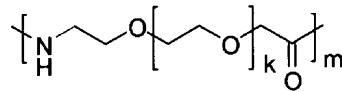
【化16】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、Tが-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸からなる群から選択されるアミノ酸である場合のみ、またはTが以下からなる群から選択される場合のみ存在し

【化17】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、炭素長8~20の脂肪酸であり、

Xaa<sub>27</sub>は、グルタミン酸である天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>34</sub>は、リシンおよびアルギニンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>35</sub>は、グリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>36</sub>は、アルギニンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択され、またはXaa<sub>26</sub>がリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸である場合、Bは、2~5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントであって、1個のアミノ酸はシスティンでなければならない。

【請求項12】

Xaa<sub>26</sub>が、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、Bが、システィン-セリン-グリシンまたはシスティン-アラニンから選択され、モノメトキシポリエチレングリコールマレイミドが、システィンに連結している、請求項11に記載のGLP-1類似体。

【請求項13】

R<sub>3</sub>が水素である、請求項11に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

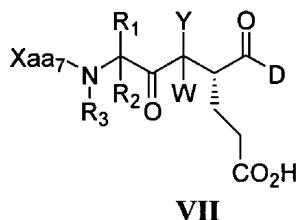
【請求項14】

Yが水素、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルである、請求項11に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

【請求項15】

式VIIのGLP-1類似体またはこれらの組成物

【化18】



(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>2</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5~8員環を形成し、

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、

Wは、水素、またはフッ素であり、

Dは、Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Thr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-Bであり、

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスマニノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Xaa<sub>14</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>16</sub>は、バリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>18</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>22</sub>は、グリシンおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>2,3</sub>は、グルタミンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

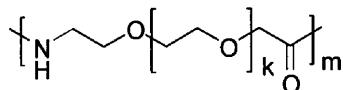
Xaa<sub>2,6</sub>は、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、またはXaa<sub>2,6</sub>はT-Uと連結したリシンであり、

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸および $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ からなる群から選択され、

$n$ は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは以下からなる群から選択され

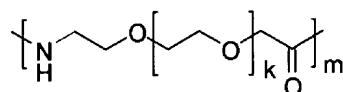
【化 2 1】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、Tが -グルタミン酸、 -アラニン、 -アミノ酪酸からなる群から選択されるアミノ酸である場合のみ、またはTが以下からなる群から選択される場合のみ存在し

## 【化 2 2】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

これは、炭素長8～20の脂肪酸であり、

Xaa<sub>27</sub>は、グルタミン酸である天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

$Xaa_{3,4}$ は、リシンおよびアルギニンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>3,5</sub>は、グリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>3,6</sub>は、アルギニンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてよく、

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択され、

またはXaa<sub>2,6</sub>がリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸である場合、Bは、2~5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントであって、1個のアミノ酸はシスティンでなければならぬ)。

【請求項 16】

$X_{aa26}$ が、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、Bが、システイン-セリン-グリシンまたはシステイン-アラニンから選択され、モノメトキシポリエチレン

グリコールマレイミドが、システインに連結している、請求項15に記載のGLP-1類似体。

## 【請求項 17】

$R_3$ は、水素であり、または $R_1$ もしくは $R_2$ と共に5~8員環を形成する請求項15に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

## 【請求項 18】

Yは水素、またはフッ素である請求項15に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

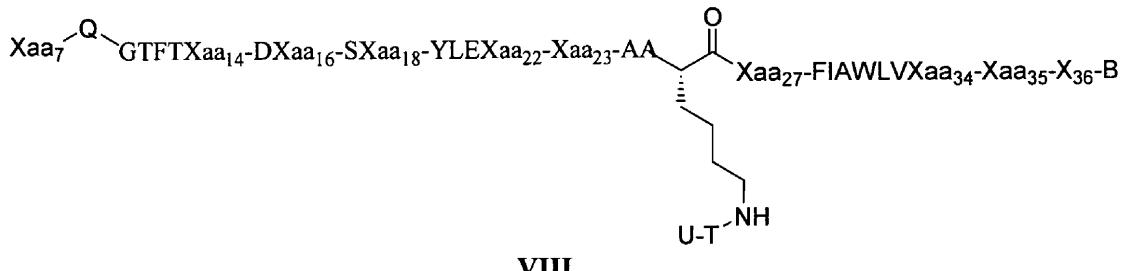
## 【請求項 19】

Wは水素、またはフッ素である請求項15に記載のGLP-1類似体またはこれらの組成物。

## 【請求項 20】

## 式VIIIのGLP-1類似体またはこれらの組成物

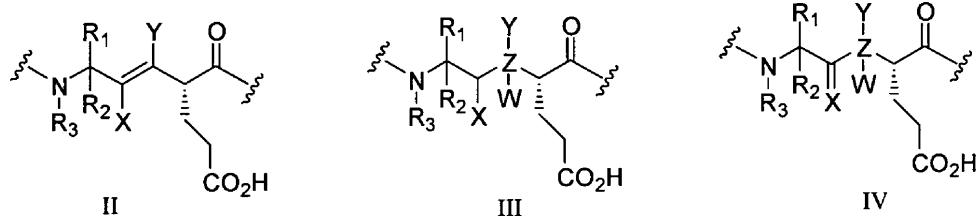
【化 2 3】



(Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスマミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、およびa-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Qは、以下のリンク -(II)、(III)、または(IV)から選択され:

【化 2 4】



(式中、

$R_1$  は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、または $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシであり、

$R_2$  は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、または $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシであり、

$R_3$  は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキルであり、または  $R_1$  もしくは  $R_2$  と共に 5~8員環を形成し、

×は、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素であり、

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、

乙は、窒素、炭素、酸素、または硫黄であり、

Zが窒素、酸素、または硫黄である場合、Wは存在せず、Zが炭素である場合、Wは水素、またはフッ素である)、

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスアミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

$Xaa_{14}$  は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>16</sub>は、バリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されて

いてもよく、

Xaa<sub>18</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>22</sub>は、グリシンおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>23</sub>は、グルタミンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>27</sub>は、グルタミン酸である天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>34</sub>は、リシンおよびアルギニンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>35</sub>は、グリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

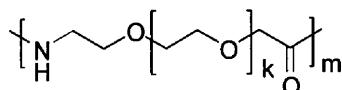
Xaa<sub>36</sub>は、アルギニンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは以下からなる群から選択され

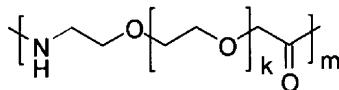
【化25】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、Tが、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸からなる群から選択されるアミノ酸である場合のみ、またはTが以下からなる群から選択される場合のみ存在し

【化26】



(式中、kは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10の群から選択され、mは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10から選択される)

Uは、炭素長8~20の脂肪酸であり、

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択される)。

【請求項21】

式IXのGLP-1類似体もしくはこれらの組成物

Xaa<sub>7</sub>-Q-Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala

-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-Gly-Xaa<sup>n</sup>-Xaa<sup>n+1</sup>-Xaa<sup>n+2</sup>-Xaa<sup>n+3</sup>-Xaa<sup>n+4</sup>-Cys(PEG)-Xaa<sup>m</sup>-Xaa<sup>m+1</sup>-Xaa<sup>m+2</sup>-Xaa<sup>m+3</sup>-Xaa<sup>m+4</sup>

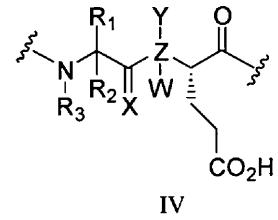
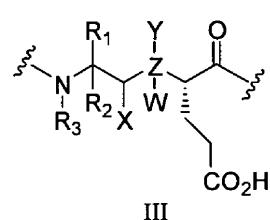
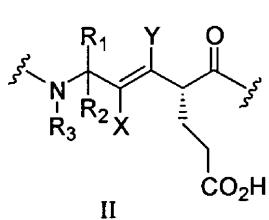
IX

または薬学的に許容されるその塩(式中、

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスマミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Qは、以下のリンカー(II)、(III)、または(IV)から選択され、

【化27】



(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>2</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5～8員環を形成し、

Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素であり、

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、

Zは、窒素、炭素、酸素、または硫黄であり、

Zが窒素、酸素、または硫黄である場合、Wは存在しない。Zが炭素である場合、Wは水素、またはフッ素である。)

Xaa<sub>14</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>16</sub>は、バリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>18</sub>は、セリンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>22</sub>は、グリシンおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>23</sub>は、グルタミンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>26</sub>は、リシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>27</sub>は、グルタミン酸である天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>34</sub>は、リシンおよびアルギニンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>3,5</sub>は、グリシンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sub>3,6</sub>は、アルギニンである天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されてもよく、

Xaa<sup>n</sup>、Xaa<sup>n+1</sup>、Xaa<sup>n+2</sup>、Xaa<sup>n+3</sup>、Xaa<sup>n+4</sup>、Xaa<sup>m</sup>、Xaa<sup>m+1</sup>、Xaa<sup>m+2</sup>、Xaa<sup>m+3</sup>、Xaa<sup>m+4</sup>は、すべて一緒にあって、天然または非天然のアミノ酸から選択される1個、または2個、または3個または4個のアミノ酸であってよく、言い換えると、Xaa<sup>n</sup>、Xaa<sup>n+1</sup>、Xaa<sup>n+2</sup>、Xaa<sup>n+3</sup>、Xaa<sup>n+4</sup>、Xaa<sup>m</sup>、Xaa<sup>m+1</sup>、Xaa<sup>m+2</sup>、Xaa<sup>m+3</sup>、Xaa<sup>m+4</sup>は、すべて一緒にあって、システィンと共に、2アミノ酸～5アミノ酸セグメントを形成し、システィンはモノメトキシポリエチレングリコールマレイミドに連結している)。

#### 【請求項 2 2】

以下から選択される、化合物

- ・[Q-リンカー-d8, Glu22]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・[Q-リンカー-a8-9, Glu22]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・[Q-リンカー-b8-9, Glu22]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・[Q-リンカー-c8, Glu22]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・[Q-リンカー-e8-9, Glu22]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・[Q-リンカー-f8-9, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[ -L-グルタミル(N- -ヘキサデカノイル)]-[Q-リンカー-c8, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[ -L-グルタミル(N- -ヘキサデカノイル)]-[Q-リンカー-d8, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[ -L-グルタミル(N- -ヘキサデカノイル)]-[Q-リンカー-e8-9, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[ -L-グルタミル(N- -ヘキサデカノイル)]-[Q-リンカー-f8-9, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[ -L-グルタミル(N- -ヘキサデカノイル)]-[Q-リンカー-a8-9, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[ -L-グルタミル(N- -ヘキサデカノイル)]-[Q-リンカー-b8-9, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[(N - -カルボキシヘプタデカノイル)]-[Q-リンカー-c8, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・N-<sup>26</sup>-[(N - -カルボキシノナデカノイル)]-[Q-リンカー-c8, Arg34]GLP-1-(7-37)-ペプチド：
- ・[Q-リンカー-d8]GLP-1-(7-37)-Cys<sup>(PEG)</sup>-Ala-NH<sub>2</sub>：
- ・[Q-リンカー-c8]GLP-1-(7-37)-Cys<sup>(PEG)</sup>-Ala-NH<sub>2</sub>：
- ・[Q-リンカー-a8-9]GLP-1-(7-37)-Cys<sup>(PEG)</sup>-Ala-NH<sub>2</sub>：
- ・[Q-リンカー-b8-9]GLP-1-(7-37)-Cys<sup>(PEG)</sup>-Ala-NH<sub>2</sub>：
- ・[Q-リンカー-e8-9]GLP-1-(7-37)-Cys<sup>(PEG)</sup>-Ala-NH<sub>2</sub>：
- ・[Q-リンカー-f8-9]GLP-1-(7-37)-Cys<sup>(PEG)</sup>-Ala-NH<sub>2</sub>。

#### 【請求項 2 3】

請求項1から22のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

#### 【請求項 2 4】

非経口投与に適した、請求項23に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 2 5】

薬剤の調製のための、請求項1から22のいずれか一項に記載の化合物または請求項23に記載の組成物の使用。

## 【請求項 26】

高血糖、2型糖尿病、耐糖能障害、1型糖尿病、肥満、高血圧、症候群X、異脂肪血症、認知障害、アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、冠動脈心疾患および他の循環器の障害、脳卒中、炎症性腸症候群、消化不良および胃潰瘍の治療または予防のための薬剤の調製のための、請求項1から22のいずれか一項に記載の化合物または請求項23に記載の組成物の使用。

## 【請求項 27】

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薬剤の調製のための、請求項1から22のいずれか一項に記載の化合物または請求項23に記載の組成物の使用。

## 【請求項 28】

摂食を減少させる、-細胞アポトーシスを減少させる、-細胞機能および-細胞集団を増加させる、および/または-細胞のグルコース感受性を回復させるための薬剤の調製のための、請求項1から22のいずれか一項に記載の化合物または請求項23に記載の組成物の使用。

## 【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0014

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0014】

(式中、

$R_1$ は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

$R_2$ は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシであり、

$R_3$ は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、または $R_1$ もしくは $R_2$ と共に5～8員環を形成し、

Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素であり、

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、

Zは、窒素、炭素、酸素、または硫黄であり

Zが窒素、酸素、または硫黄である場合、Wは存在せず、Zが炭素である場合、Wは水素、またはフッ素である。)

$Xaa_{14}$ は、セリンおよびヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

$Xaa_{16}$ は、バリン、リシンおよびロイシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、または $Xaa_{16}$ は、T-Uと連結したリシンである。

$Xaa_{18}$ は、セリン、アルギニンおよびリシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

$Xaa_{22}$ および $Xaa_{23}$ は、グリシン、Aibおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

$Xaa_{27}$ は、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib(-アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

$Xaa_{26}$ 、 $Xaa_{34}$ 、 $Xaa_{35}$ および $Xaa_{36}$ は、グリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib(-アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、または $Xaa_{26}$ はT-Uと連結したリシン

である。

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択される、またはXaa<sub>26</sub>がグリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib( -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、T-Uと連結していない場合、Bは、好ましくは、2~5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントから選択され、1個のアミノ酸はシステインでなければならず、例えば、限定されないが、システイン-セリン-グリシンまたはシステイン-アラニンなどであり、モノメトキシポリエチレングリコールマレイミドが、システインに連結されている。

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

Tは、以下からなる群から選択され、

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>2</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5~8員環を形成する。

Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素である。

Dは、Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-Bである。

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスアミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、-ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、-フルオロメチル-ヒスチジン、および-メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Xaa<sub>14</sub>は、セリンおよびヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>16</sub>は、バリン、リシンおよびロイシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。またはXaa<sub>16</sub>は、T-Uと連結したリシンである。

Xaa<sub>18</sub>は、セリン、アルギニンおよびリシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>22</sub>およびXaa<sub>23</sub>は、グリシン、Aibおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>26</sub>、Xaa<sub>27</sub>、Xaa<sub>34</sub>、Xaa<sub>35</sub>およびXaa<sub>36</sub>は、グリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib( -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。またはXaa<sub>26</sub>はT-Uと連結したリシンである。

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択され、またはXaa<sub>26</sub>がグリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギ

ン、Aib(  $\alpha$ -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、T-Uと連結していない場合、Bは、好ましくは、2~5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントから選択され、1個のアミノ酸はシステインでなければならず、例えば、限定されないが、システイン-セリン-グリシンまたはシステイン-アラニンなどであり、モノメトキシポリエチレングリコールマレイミドが、システインに連結されている。

Tは、 $\alpha$ -グルタミン酸、 $\alpha$ -アラニン、 $\alpha$ -アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは、以下からなる群から選択され、

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0028

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0028】

(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>2</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5~8員環を形成する。

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルである。

Dは、Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-Bである。

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスマミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、 $\alpha$ -ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、 $\alpha$ -フルオロメチル-ヒスチジン、および $\alpha$ -メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸であり、

Xaa<sub>14</sub>は、セリンおよびヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよく、

Xaa<sub>16</sub>は、バリン、リシンおよびロイシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されている。またはXaa<sub>16</sub>は、T-Uと連結したリシンである。

Xaa<sub>18</sub>は、セリン、アルギニンおよびリシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>22</sub>およびXaa<sub>23</sub>は、グリシン、Aibおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>27</sub>は、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib(  $\alpha$ -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>26</sub>、Xaa<sub>34</sub>、Xaa<sub>35</sub>およびXaa<sub>36</sub>は、グリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib(  $\alpha$ -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。またはXaa<sub>26</sub>はT-Uと連結したリシンである。

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群か

ら選択され、またはXaa<sub>26</sub>がグリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib( -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、T-Uと連結していない場合、Bは、好ましくは、2~5個の天然または非天然のアミノ酸からなるペプチドセグメントから選択され、1個のアミノ酸はシステインでなければならず、例えば、限定されないが、システイン-セリン-グリシンまたはシステイン-アラニンなどであり、モノメトキシポリエチレングリコールマレイミドが、システインに連結されている。

Tは、 -グルタミン酸、 -アラニン、 -アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、または、Tは、以下からなる群から選択され、

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0035

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0035】

(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>2</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5~8員環を形成する。

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルである。

Wは、水素、またはフッ素である。

Dは、Gly-Thr-Phe-Thr-Xaa<sub>14</sub>-Asp-Xaa<sub>16</sub>-Ser-Xaa<sub>18</sub>-Tyr-Leu-Glu-Xaa<sub>22</sub>-Xaa<sub>23</sub>-Ala-Ala-Xaa<sub>26</sub>-Xaa<sub>27</sub>-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Xaa<sub>34</sub>-Xaa<sub>35</sub>-Xaa<sub>36</sub>-Bである。

Xaa<sub>7</sub>は、L-His、D-ヒスチジン、デスアミノ-ヒスチジン、2-アミノ-ヒスチジン、 -ヒドロキシ-ヒスチジン、ホモヒスチジン、 -フルオロメチル-ヒスチジン、および -メチル-ヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然アミノ酸である。

Xaa<sub>14</sub>は、セリンおよびヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>16</sub>は、バリン、リシンおよびロイシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。またはXaa<sub>16</sub>は、T-Uと連結したリシンである。

Xaa<sub>18</sub>は、セリン、アルギニンおよびリシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>22</sub>およびXaa<sub>23</sub>は、グリシン、Aibおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>26</sub>、Xaa<sub>27</sub>、Xaa<sub>34</sub>、Xaa<sub>35</sub>、Xaa<sub>36</sub>は、グリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib( -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。またはXaa<sub>26</sub>はT-Uと連結したリシンである。

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択される。またはXaa<sub>26</sub>がグリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib( -アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、T-Uと連結していない場合、Bは、好ましくは、2~5個の天然または非天然

のアミノ酸からなるペプチドセグメントから選択され、1個のアミノ酸はシステインでなければならず、例えば、限定されないが、システイン-セリン-グリシンまたはシステイン-アラニンなどであり、モノメトキシポリエチレングリコールマレイミドが、システインに連結されている。

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは、以下からなる群から選択される。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0044

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0044】

(式中、

R<sub>1</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>2</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシである。

R<sub>3</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>と共に5～8員環を形成する。

Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素である。

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルである。

Zは、窒素、炭素、酸素、または硫黄である。

Zが窒素、酸素、または硫黄である場合、Wは存在しない。Zが炭素である場合、Wは水素、フッ素である。)

Xaa<sub>14</sub>は、セリンおよびヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>16</sub>は、バリン、リシンおよびロイシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>18</sub>は、セリン、アルギニンおよびリシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>22</sub>およびXaa<sub>23</sub>は、グリシン、Aibおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>27</sub>、Xaa<sub>34</sub>、Xaa<sub>35</sub>およびXaa<sub>36</sub>は、グリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib(-アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Bは、グリシン、末端アミノ酸のアミド形態または遊離酸を表すNH<sub>2</sub>およびOHからなる群から選択される。

Tは、-グルタミン酸、-アラニン、-アミノ酪酸およびHOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHからなる群から選択され、

nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、または27であり、

または、Tは、以下からなる群から選択される。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0051

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0051】

(式中、

$R_1$ は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシである。

$R_2$ は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシである。

$R_3$ は、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルであり、または $R_1$ もしくは $R_2$ と共に5～8員環を形成する。

Xは、水素、フッ素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、または酸素である。

Yは、水素、ヒドロキシル、フッ素、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)アルキルである。

Zは、窒素、炭素、酸素、または硫黄である。

Zが窒素、酸素、または硫黄である場合、Wは存在しない。Zが炭素である場合、Wは水素、フッ素である。)

Xaa<sub>14</sub>は、セリンおよびヒスチジンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>16</sub>は、バリン、リシンおよびロイシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>18</sub>は、セリン、アルギニンおよびリシンからなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>22</sub>およびXaa<sub>23</sub>は、グリシン、Aibおよびグルタミン酸からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sub>26</sub>、Xaa<sub>27</sub>、Xaa<sub>34</sub>、Xaa<sub>35</sub>およびXaa<sub>36</sub>は、グリシン、リシン、アルギニン、ロイシンおよびアスパラギン、Aib(-アミノイソ酪酸)からなる群から選択される天然または非天然に存在するアミノ酸であり、前記アミノ酸の炭素原子のうちの1つまたは複数は、1つまたは複数のアルキル基で場合によって置換されていてもよい。

Xaa<sup>n</sup>、Xaa<sup>n+1</sup>、Xaa<sup>n+2</sup>、Xaa<sup>n+3</sup>、Xaa<sup>n+4</sup>、Xaa<sup>m</sup>、Xaa<sup>m+1</sup>、Xaa<sup>m+2</sup>、Xaa<sup>m+3</sup>、Xaa<sup>m+4</sup>は、すべて一緒にになって、天然または非天然のアミノ酸から選択される1個、または2個、または3個または4個のアミノ酸であってよい。言い換えると、Xaa<sup>n</sup>、Xaa<sup>n+1</sup>、Xaa<sup>n+2</sup>、Xaa<sup>n+3</sup>、Xaa<sup>n+4</sup>、Xaa<sup>m</sup>、Xaa<sup>m+1</sup>、Xaa<sup>m+2</sup>、Xaa<sup>m+3</sup>、Xaa<sup>m+4</sup>は、すべて一緒にになって、システインと共に、2アミノ酸～5アミノ酸セグメントおよびモノメトキシポリエチレングリコールマレイミドに連結したシステインを形成する)。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0170

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

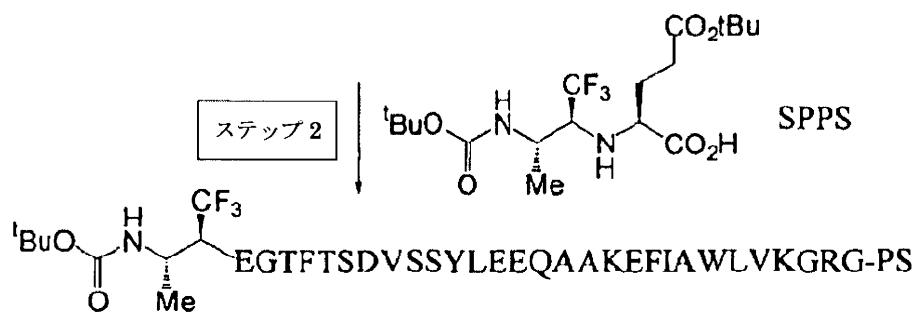
【0170】

## 【化33】

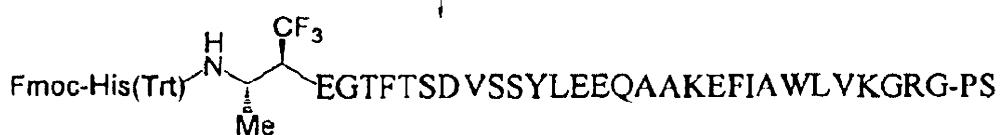
## ステップ1

Fmoc-Rink アミド MBHA 樹脂

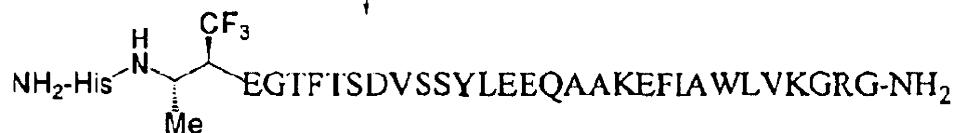
ステップ1 ↓ SPPS



ステップ3 Fmoc-His(Trt)-OH SPPS



ステップ4 脱保護



## 【誤訛訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0175

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

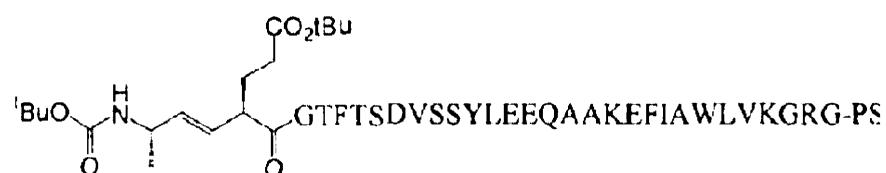
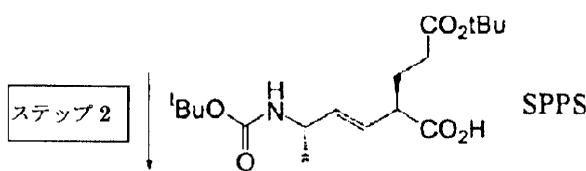
【0175】

## 【化35】

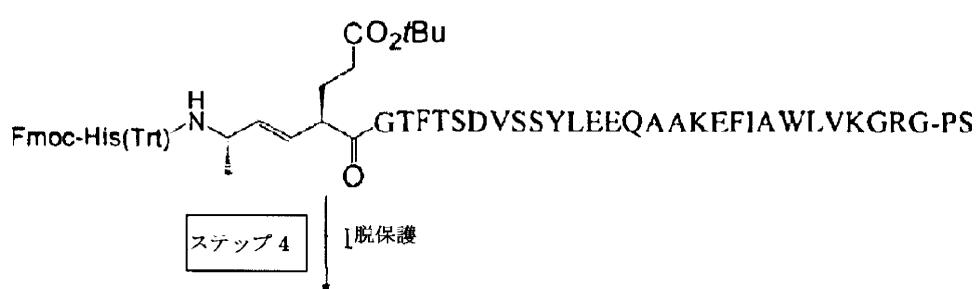
ステップ1

Fmoc-Rink アミド MBHA 樹脂

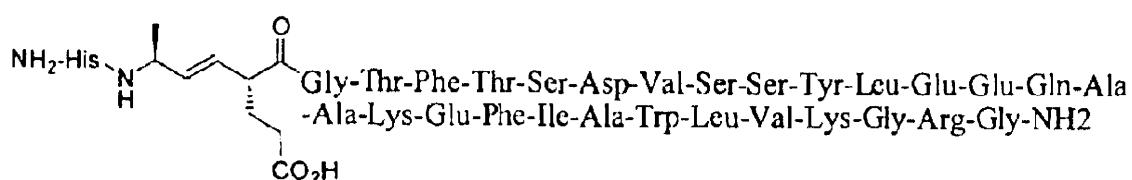
ステップ1 ↓ SPPS



ステップ3 ↓ Fmoc-His(Trt)-OH SPPS



ステップ4 ↓ I脱保護



## 【誤訛訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0179

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

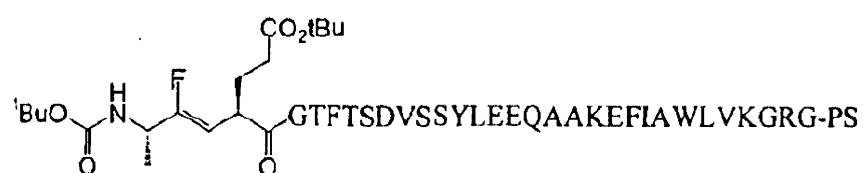
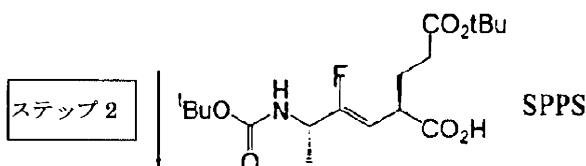
【0179】

## 【化37】

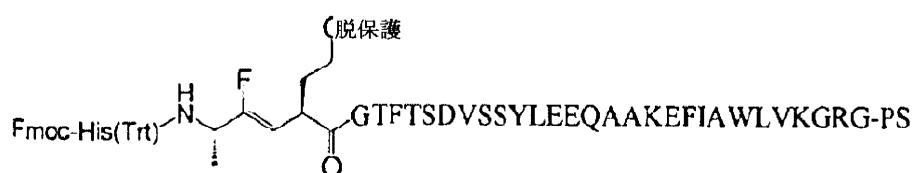
ステップ1

Fmoc-Rink アミド MBHA 樹脂

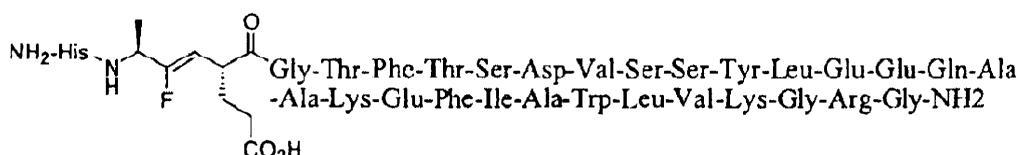
ステップ1 ↓ SPPS



ステップ3 Fmoc-His(Trt)-OH SPPS



ステップ4 脱保護



## 【誤訛訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 8 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

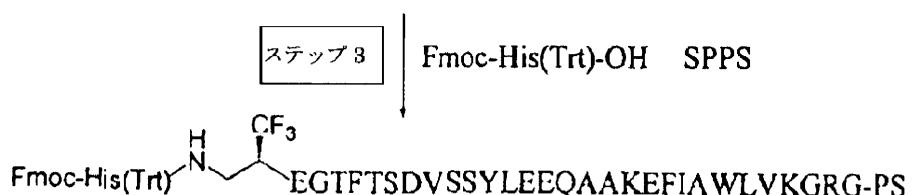
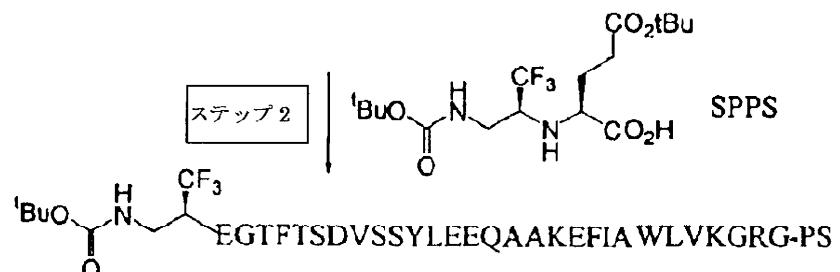
【0 1 8 3】

## 【化39】

ステップ1

Fmoc-Rink アミド MBHA 樹脂

ステップ1 ↓ SPPS



## 【誤訛訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0187

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0187】

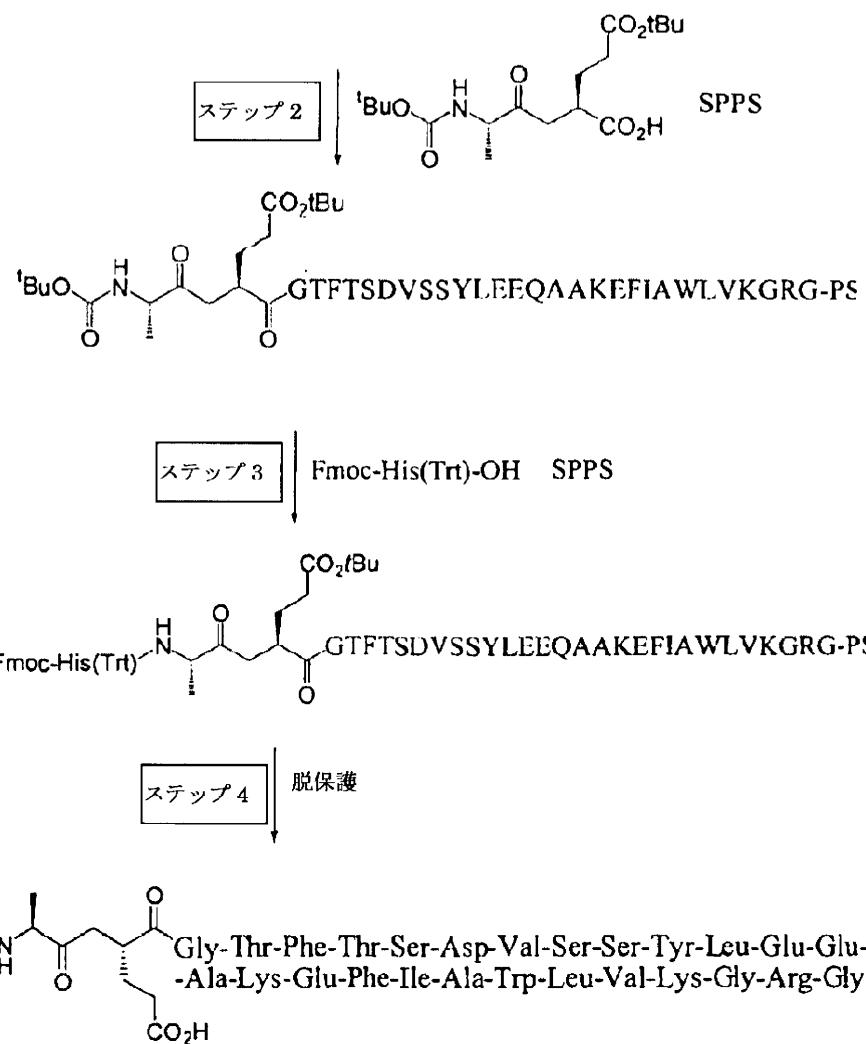
【化 4 1】

## ステップ 1

### Fmoc-Rink アミド MBHA 樹脂

## ステップ1 ↓ SPPS

H<sub>2</sub>N-GTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGRG-PS



### 【誤訳訂正 1 3】

### 【訂正対象書類名】明細書

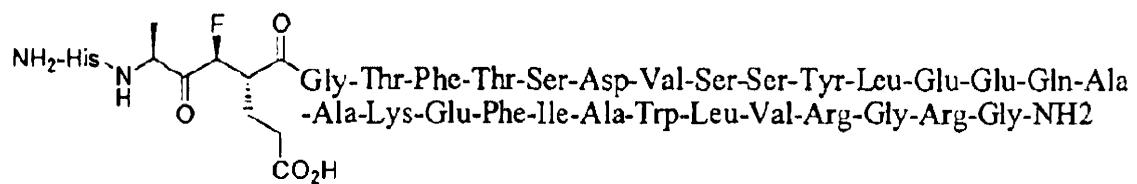
【訂正対象項目名】 0 1 9 0

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

〔 0 1 9 0 〕

【化42】



【誤訳訂正14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0191

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

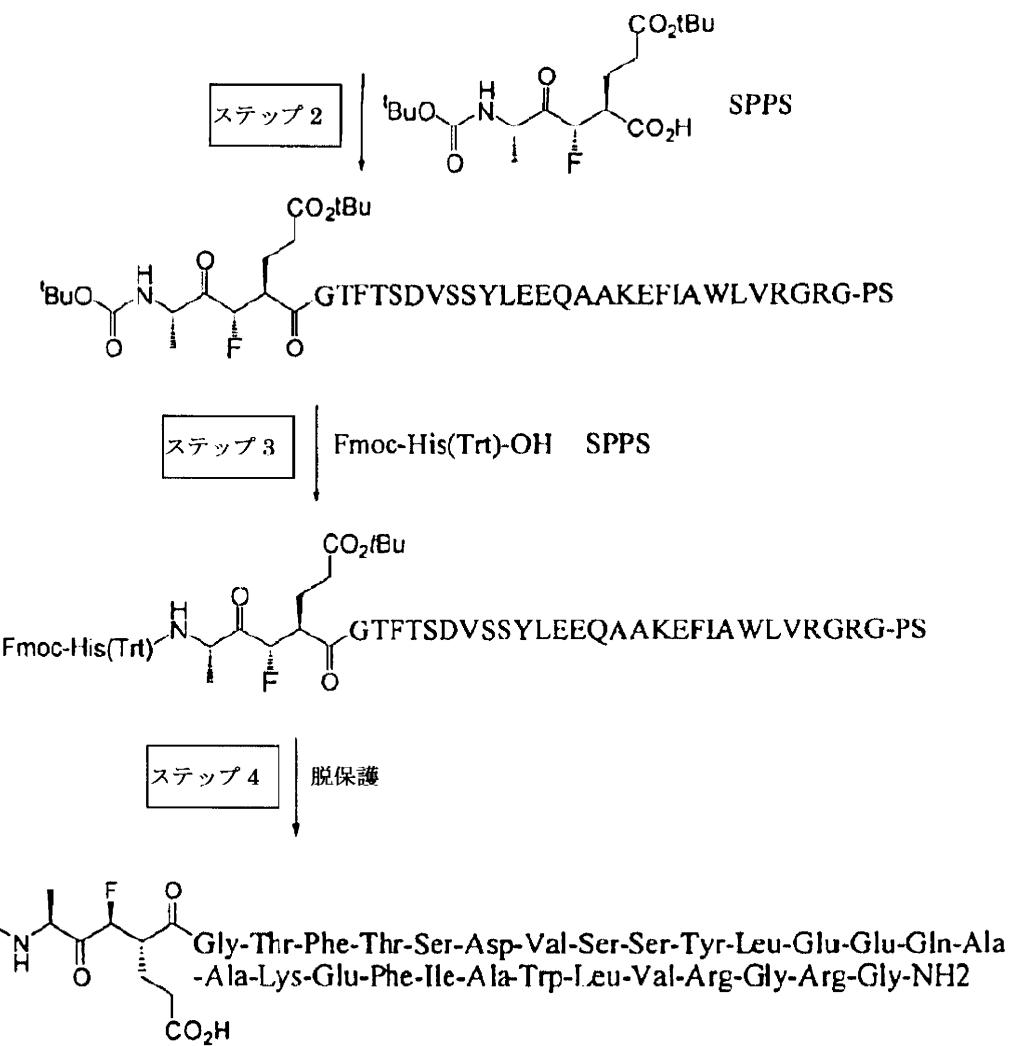
【0191】

【化43】

ステップ1

Fmoc-R<sub>n</sub>Fmoc-Rink アミド MBHA 樹脂

ステップ1 ↓ SPPS

H<sub>2</sub>N-GTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVRGRG-PS

【誤訛訂正15】

【訂正対象書類名】明細書

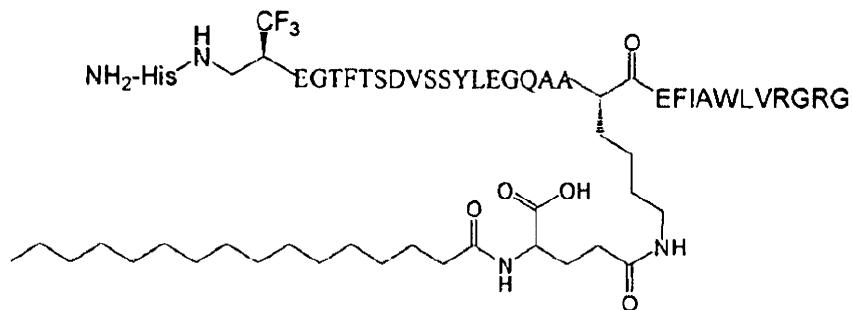
【訂正対象項目名】0194

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0194】

【化44】



【誤訛訂正16】

【訂正対象書類名】明細書

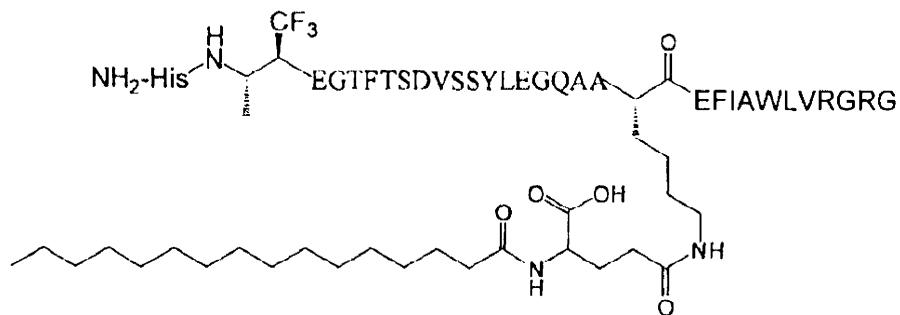
【訂正対象項目名】0197

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0197】

【化45】



【誤訛訂正17】

【訂正対象書類名】明細書

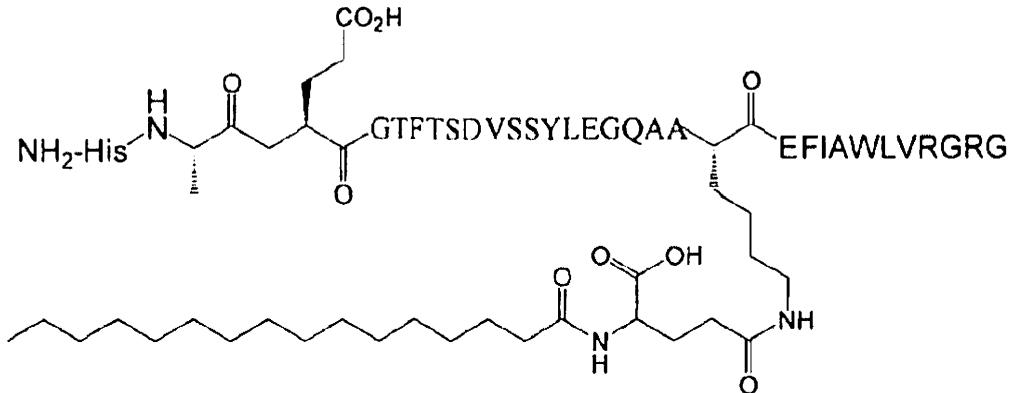
【訂正対象項目名】0200

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0200】

【化46】



【誤訛訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

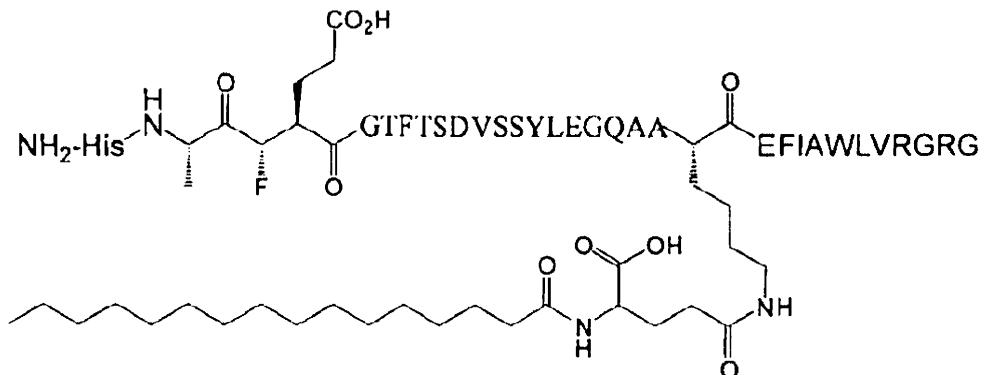
【訂正対象項目名】0203

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0203】

【化47】



【誤訛訂正19】

【訂正対象書類名】明細書

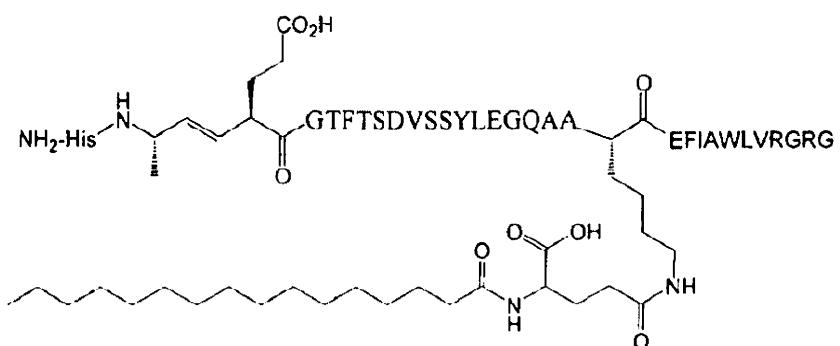
【訂正対象項目名】0206

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0206】

【化48】



【誤訛訂正20】

【訂正対象書類名】明細書

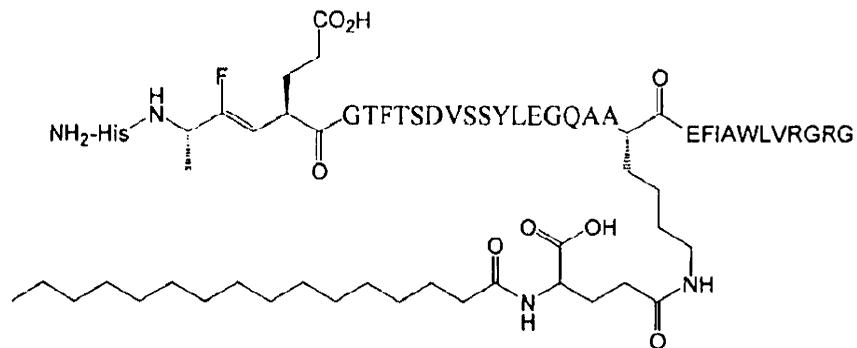
【訂正対象項目名】0209

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0209】

【化49】



【誤訛訂正21】

【訂正対象書類名】明細書

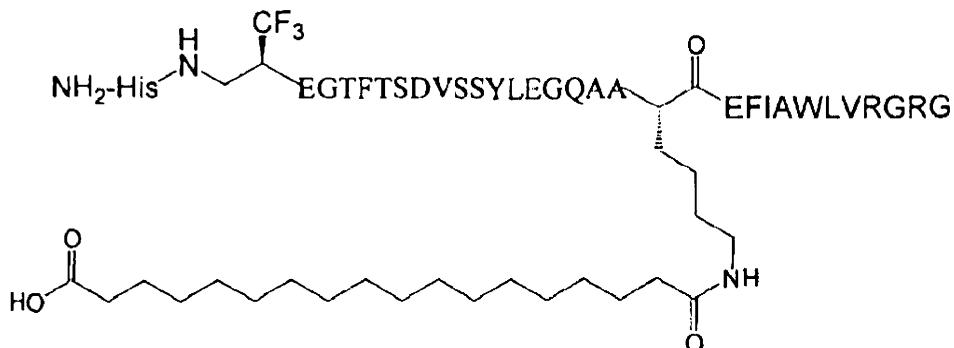
【訂正対象項目名】0212

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0212】

【化50】



【誤訛訂正22】

【訂正対象書類名】明細書

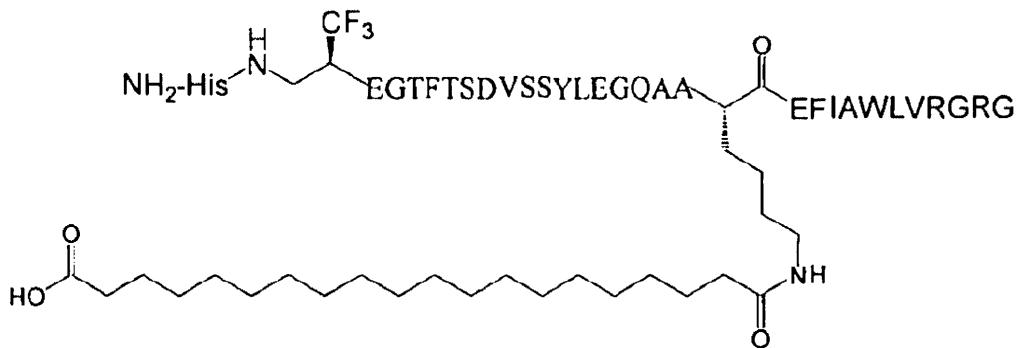
【訂正対象項目名】0215

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0215】

【化51】



【誤訛訂正23】

【訂正対象書類名】明細書

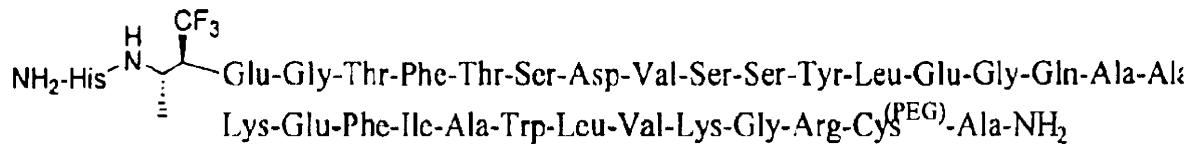
【訂正対象項目名】0218

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0218】

【化52】



【誤訛訂正24】

【訂正対象書類名】明細書

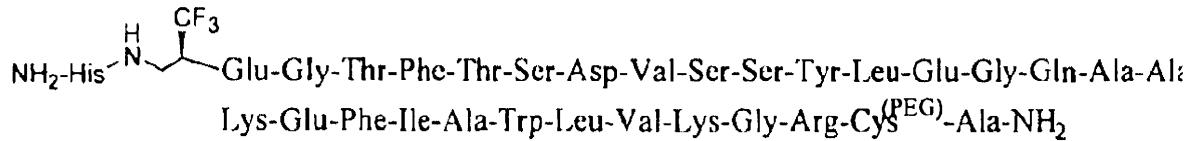
【訂正対象項目名】0221

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0221】

【化53】



【誤訛訂正25】

【訂正対象書類名】明細書

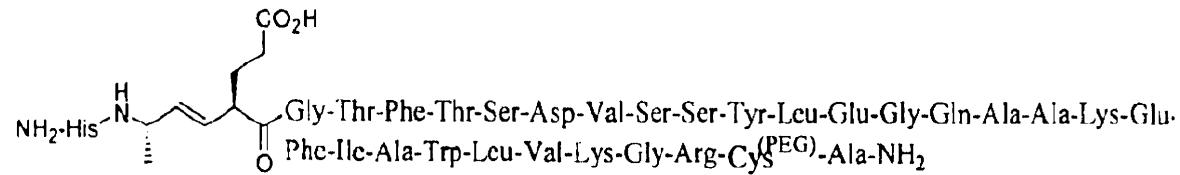
【訂正対象項目名】0224

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0224】

【化54】



【誤訛訂正26】

【訂正対象書類名】明細書

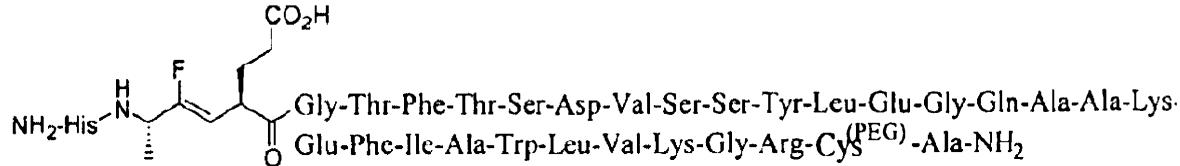
【訂正対象項目名】0227

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0227】

【化55】



【誤訛訂正27】

【訂正対象書類名】明細書

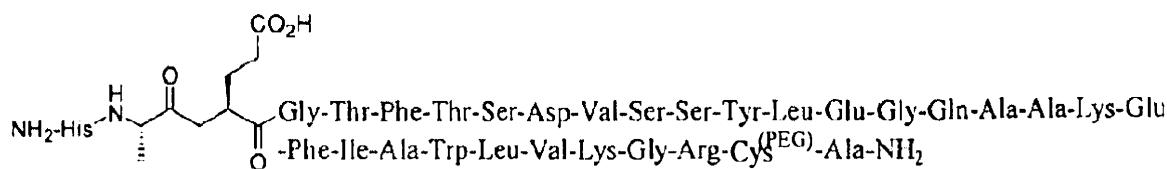
【訂正対象項目名】0 2 3 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 3 0】

【化 5 6】



【誤訳訂正 2 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 3 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 3 3】

【化 5 7】

