

【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18年9月7日(2006.9.7)

【公表番号】特表2006-505507(P2006-505507A)

【公表日】平成18年2月16日(2006.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-007

【出願番号】特願2004-520641(P2004-520641)

【国際特許分類】

C 0 7 K	7/64	(2006.01)
A 6 1 K	35/74	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	5/48	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	7/64	Z N A
A 6 1 K	35/74	G
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	5/48	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	37/24	

【手続補正書】

【提出日】平成18年7月13日(2006.7.13)

【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】

実質的に

(a) 少なくとも一つのシステイン基を含み、かつ、ジ酸アミノ酸の第二カルボキシレート

基とのN末端アミノ酸のアミド結合により形成される第一環式基、及び

(b) 前記ジ酸アミノ酸の  $\gamma$ -カルボキシレート基とのアミノ酸のアミド結合により形成され、かつ、C末端システインと第一環式基(a)内のシステイン基のジスルフィド結合により形成される第二環式基

からなる、グルカゴン受容体を抑制する能力を有する二環式オリゴペプチド又はそのエステル。

【請求項2】

N末端アミノ酸と前記ジ酸アミノ酸の間に少なくとも3のアミノ酸部分を含む、請求項1記載の二環式オリゴペプチド。

【請求項3】

前記ジ酸アミノ酸とC末端システインの間に少なくとも4のアミノ酸部分を含む、請求項1又は2記載の二環式オリゴペプチド。

【請求項4】

アクチノミセス種からの単離により得ることができ、さらにエステル化されてもよい、請求項1から3のいずれか1項記載の二環式オリゴペプチド。

【請求項5】

ストレプトミセス種から得ることができる、請求項4記載の二環式オリゴペプチド。

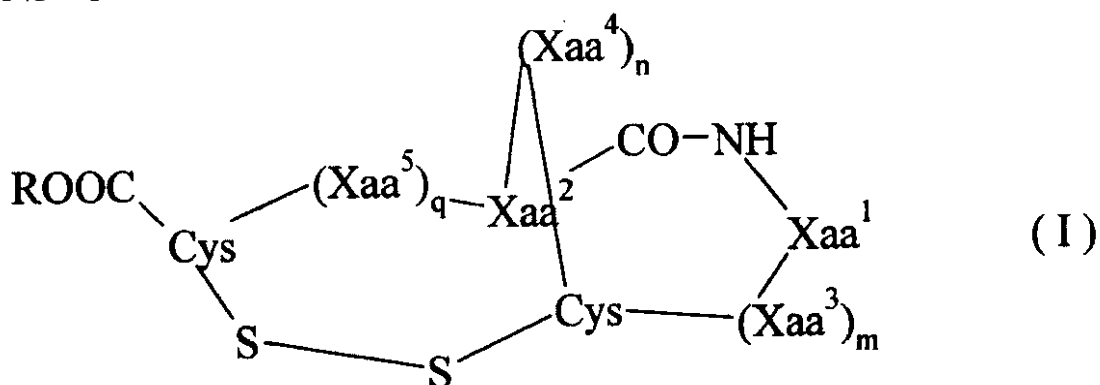
【請求項6】

受理番号DSM14996として寄託されたストレプトミセスから得ることができる、請求項5記載の二環式オリゴペプチド。

【請求項7】

下記式Iにより特徴づけられる、請求項1から6のいずれか1項記載の二環式オリゴペプチド。

【化1】



(式中、

Xaa<sup>1</sup>はN末端  $\gamma$ -アミノ酸を表し、

Xaa<sup>2</sup>はジ酸アミノ酸を表し、

Xaa<sup>3</sup>、Xaa<sup>4</sup>及びXaa<sup>5</sup>は夫々独立に  $\gamma$ -アミノ酸を表し、

m、n及びqは夫々独立に2～12の整数を表し、かつ、

Rは水素原子又はC<sub>1-6</sub>アルキル基を表す。)

【請求項8】

Xaa<sup>1</sup>がグリシン、アラニン、ロイシン、ノルロイシン及びバリンからなる群から選ばれたN末端  $\gamma$ -アミノ酸を表し、

Xaa<sup>2</sup>がアスパラギン酸又はグルタミン酸を表し、

Xaa<sup>3</sup>が夫々独立にグリシン、アラニン、ロイシン、ノルロイシン、バリン、プロリン及びトリプトファンからなる群から選ばれた  $\gamma$ -アミノ酸を表し、

Xaa<sup>4</sup>が夫々独立にグリシン、アラニン、ロイシン、ノルロイシン、バリン、プロリン及びセリンからなる群から選ばれた  $\gamma$ -アミノ酸を表し、かつ、

Xaa<sup>5</sup>が夫々独立にグリシン、アラニン、イソロイシン、ロイシン、ノルロイシン、バリ

ン、プロリン、スレオニン、アスパラギン、トリプトファン及びセリンからなる群から選ばれた  $\alpha$ -アミノ酸を表し、

m が 3 から 6 までの整数を表し、

n が 2 から 4 までの整数を表し、

q が 6 から 12 までの整数を表し、かつ、

R が水素原子又はメチル基を表す、請求項 7 記載の式 I の二環式オリゴペプチド。

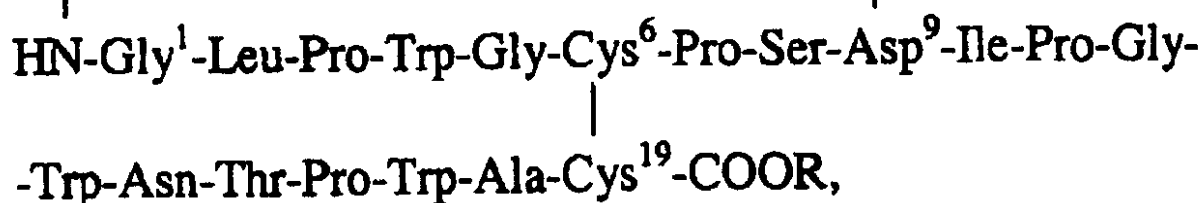
【請求項 9】

夫々のアミノ酸が (L)-配置で存在する、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項記載の二環式オリゴペプチド。

【請求項 10】

下記の配列により特徴づけられる、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項記載の二環式ノナデカペプチド。

【化 2】



(式中、

Gly<sup>1</sup>のアミノ基はアミド基を介してAsp<sup>9</sup>の  $\alpha$ -カルボキシレート基と結合され、かつ、システインCys<sup>6</sup>及びCys<sup>19</sup>のチオール基がジスルフィドブリッジを介して結合される。

)

【請求項 11】

薬物としての使用のための請求項 1 から 10 のいずれか 1 項記載の二環式オリゴペプチド。

【請求項 12】

請求項 1 から 10 のいずれか 1 項記載の少なくとも一種の二環式オリゴペプチド及び薬理学上許される担体を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 13】

請求項 1 から 10 のいずれか 1 項記載の少なくとも一種の二環式オリゴペプチド並びに抗糖尿病薬、脂質変調薬、抗肥満薬及び心血管薬からなる群から選ばれた活性成分を含む、請求項 12 記載の医薬組成物。

【請求項 14】

抗糖尿病薬がピグアニド、グルコシダーゼインヒビター、PPARガンマモジュレーター、二重PPARアルファ/ガンマアゴニスト、RXRモジュレーター、SGLT2インヒビター、aP2インヒビター、インスリン感作物質、GLP-1又は模倣薬、DPP-IVインヒビター、PTP-1Bインヒビター、GSK-3インヒビター及びメチグリニドを含む群から選ばれる、請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 15】

抗糖尿病薬がメトフォルミン、グリブリド、グリベンクラミド、グリメピリド、グリピリド、グリピジド、クロルプロパミド、グリクラジド、アカルボース、ミグリトール、ピオグリタゾン、トログリタゾン、ロシグリタゾン、インスリン、イサグリタゾン、レパグリニド、ナテグリニド、及びエキセンジン-4からなる群から選ばれる、請求項 13 又は 14 記載の医薬組成物。

【請求項 16】

グルカゴン受容体が関係する、疾患の治療又は予防のための薬物の調製のための請求項 1 から 11 のいずれか 1 項記載の二環式オリゴペプチド又は請求項 12 から 15 のいずれ

か 1 項記載の医薬組成物の使用。

【請求項 17】

真性糖尿病の治療又は予防のための薬物の調製のための請求項 16 記載の二環式オリゴペプチドの使用。

【請求項 18】

グルカゴン受容体が関係する、疾患の治療又は予防用医薬組成物であって、請求項 1 から 10 のいずれか 1 項記載の二環式オリゴペプチドを含むことを特徴とする、これらの疾患の治療又は予防用医薬組成物。