

【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26年3月6日(2014.3.6)

【公表番号】特表2013-518037(P2013-518037A)

【公表日】平成25年5月20日(2013.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2013-025

【出願番号】特願2012-549376(P2012-549376)

【国際特許分類】

C 07 K 14/61 (2006.01)

A 61 K 38/27 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 5/06 (2006.01)

【F I】

C 07 K 14/61 Z N A

A 61 K 37/36

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 5/06

【手続補正書】

【提出日】平成26年1月20日(2014.1.20)

【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】

配列番号1により定義されるヒト成長ホルモン(hGH)と比較して、1つまたは複数のさらなるジスルフィド結合、および少なくとも1つのさらなる単一点突然変異を含む、成長ホルモン化合物。

【請求項2】

ループ部分とヘリックス部分との間を連結する、1つまたは複数のさらなるジスルフィド結合を含む、請求項1に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項3】

配列番号1中に、R16C/L117C、A17C/E174C、H21C/M170C、D26C/V102C、D26C/Y103C、N47C/T50C、Q49C/G161C、F54C/Y143C、F54C/S144C、F54C/F146C、S55C/Y143C、S57C/Y143C、I58C/Q141C、I58C/Y143C、I58C/S144C、P59C/Q137C、P61C/E66C、P61C/T67C、S71C/S132C、L73C/S132C、L73C/F139C、R77C/I138C、R77C/F139C、L81C/Q141C、L81C/Y143C、Q84C/Y143C、Q84C/S144C、S85C/Y143C、S85C/S144C、P89C/F146C、F92C/F146C、F92C/T148C、R94C/D107C、V102C/A105C、L156C/F146C、L156C/T148C、および/またはV185C/S188Cに対応する少なくとも1対の変異を含む、請求項1から2のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項4】

1つまたは複数のさらなるジスルフィド結合を含み、そのシステインのうちの少なくとも1つが、配列番号1中のアミノ酸128～154に対応するループ3(L3)内に存在する、請求項1から3のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項5】

L3を、ヘリックス2(H2)またはループ1(L1)と連結する、1つまたは複数のさらなるジスルフィド結合を含む、請求項4に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 6】

配列番号1中に、H21C/M170C、D26C/V102C、D26C/Y103C、F54C/Y143C、F54C/S144C、S55C/Y143C、S57C/Y143C、I58C/Q141C、I58C/Y143C、I58C/S144C、P59C/Q137C、S71C/S132C、L81C/Y143C、Q84C/Y143C、S85C/Y143C、S85C/S144C、F92C/T148C、および/またはR94C/D107Cに対応する少なくとも1対の変異を含む、請求項3に記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 7】

配列番号1により定義されるヒト成長ホルモン(hGH)と比較して、プロテアーゼに対する安定性を増大させた、請求項1から6のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 8】

少なくとも1つのさらなる單一点突然変異が、配列番号1の1～55、57、58、60～63、67～87、89～91、93、95～100、101、102～128、131～132、135～139、141、142、144、148～182、184、185、および/または187～191位に対応する位置に存在する、請求項1から7のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 9】

少なくとも1つのさらなる單一点突然変異が、配列番号1の40、41、42、55、57、62、101、134、136、139、142、および/または144位に対応する位置に存在する、請求項1から8のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 10】

少なくとも1つのさらなる單一点突然変異が、L1(配列番号1のアミノ酸36～71に対応する)および/またはL3(配列番号1のアミノ酸128～154に対応する)に存在する、請求項1から9のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 11】

少なくとも1つのさらなる單一点突然変異が、L1の中央領域(配列番号1のアミノ酸40～65に対応する)および/またはL3の中央領域(配列番号1のアミノ酸134～148に対応する)に存在する、請求項1から10のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 12】

配列番号1により定義されるヒト成長ホルモンと比較して、正確に1つのさらなるジスルフィド結合、および少なくとも1つのさらなる單一点突然変異を含む、請求項1から11のいずれかに記載の成長ホルモン化合物。

【請求項 13】

タンパク質分解に対する安定性を増大させた成長ホルモン化合物を調製する方法であつて、

a. 配列番号1により定義されるヒト成長ホルモン(hGH)と比較して、1つまたは複数のさらなるジスルフィド結合、および少なくとも1つのさらなる單一点突然変異を、前記成長ホルモン化合物に導入するステップ
を含む方法。

【請求項 14】

請求項1から12のいずれかに記載の成長ホルモン化合物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 15】

循環成長ホルモン化合物量の増大から患者が利益を得る疾患または状態の治療において
使用するための、請求項14に記載の医薬組成物。