

【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 4 月 30 日 (2015.4.30)

【公開番号】特開 2014-62128 (P2014-62128A)

【公開日】平成 26 年 4 月 10 日 (2014.4.10)

【年通号数】公開・登録公報 2014-018

【出願番号】特願 2014-1389 (P2014-1389)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 0 7 K 5/083 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/32

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 9/02

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 31/04

C 0 7 K 5/083 Z N A

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 14/00

【手続補正書】

【提出日】平成 27 年 3 月 11 日 (2015.3.11)

【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】

一般式：A - (C m)<sub>x</sub> - ペプチドを有するペプチド類似体であって、ここで、

( a ) A は、カルボニルおよびアミノから選択されるリンカー基を含む 6 ~ 36 個の炭素を有するアルキル基であり；

( b ) C m は、以下：

( i ) G l y、

( i i ) A l a、

( i i i ) A r g、

( i v ) L y s、

( v ) ( N )<sub>q</sub> - L y sであって、ここでNはいずれかのアミノ酸であり、qは0または1である、( N )<sub>q</sub> - L y s、および

( v i ) ( N )<sub>q</sub> - G l yであって、ここでNはいずれかのアミノ酸であり、qは0または1である、( N )<sub>q</sub> - G l y；

から各々独立して選択され、

( c ) xは2～6の整数であり、かつ

前記ペプチドは、バソプレッシン、テルリプレッシン、グルカゴン様ペプチドまたは心房性ナトリウム利尿因子を含む、ペプチド類似体。

**【請求項2】**

前記ペプチドが、バソプレッシン、テルリプレッシンおよびグルカゴン様ペプチドから選択される、請求項1に記載のペプチド類似体。

**【請求項3】**

前記ペプチドが、バソプレッシンである、請求項2に記載のペプチド類似体。

**【請求項4】**

前記バソプレッシンが、一般式：

C y s - T y r - P h e - G l n - A s n - C y s - P r o - B - C - D

のものであり、ここで、

C y sがシスチンまたはシステインであり；

T y rがチロシンであり；

P h eがフェニルアラニンであり；

G l nがグルタミンであり；

A s nがアスパラギンであり；

P r oがプロリンであり；

Bがリジンまたはアルギニンであり；

Cがグリシンまたはアラニンであり；そして

DがNH<sub>2</sub>である、

請求項3に記載のペプチド類似体。

**【請求項5】**

前記ペプチドがテルリプレッシンである、請求項2に記載のペプチド類似体。

**【請求項6】**

前記テルリプレッシンが、一般式：

G l y - G l y - G l y - C y s - T y r - P h e - G l n - A s n - C y s - P r o - B - C - D

のものであり、ここで、

G l yがグリシンであり；

C y sがシスチンまたはシステインであり；

T y rがチロシンであり；

P h eがフェニルアラニンであり；

G l nがグルタミンであり；

A s nがアスパラギンであり；

P r oがプロリンであり；

Bがリジンまたはアルギニンであり；

Cがグリシンまたはアラニンであり；そして

DがNH<sub>2</sub>である、

請求項5に記載のペプチド類似体。

**【請求項7】**

前記ペプチドがグルカゴン様ペプチドである、請求項1に記載のペプチド類似体。

**【請求項8】**

前記ペプチドが心房性ナトリウム利尿因子である、請求項 1 に記載のペプチド類似体。

【請求項 9】

C m が、A l a、A r g および L y s から各々独立して選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のペプチド類似体。

【請求項 10】

C m が、以下：

( i ) G l y、

( i i ) ( N )<sub>q</sub> - L y s であって、ここで N はいずれかのアミノ酸であり、q は 0 または 1 である、( N )<sub>q</sub> - L y s、および

( i i i ) ( N )<sub>q</sub> - G l y であって、ここで N はいずれかのアミノ酸であり、q は 0 または 1 である、( N )<sub>q</sub> - G l y

から各々独立して選択される、

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のペプチド類似体。

【請求項 11】

C m が、G l y および L y s から各々独立して選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のペプチド類似体。

【請求項 12】

C m が L y s である、請求項 5 または 6 に記載のペプチド類似体。

【請求項 13】

A が、式  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n - \text{CO} -$  を有する直鎖状アルキルカルボニル基であり、ここで、n は 4 ~ 34 の整数である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のペプチド類似体。

【請求項 14】

A が、6 ~ 36 個の炭素ユニットを有する分枝状アルキルカルボニル基である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のペプチド類似体。

【請求項 15】

前記 A - ( C m )<sub>x</sub> - ペプチドが、血清の非存在下、細胞培養において A - ( C m )<sub>x</sub> を欠く対応するペプチドよりも低い生物学的活性を有する、請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のペプチド類似体。

【請求項 16】

血液量減少、内臓血管拡張、全身性血管拡張、低血圧、食道静脈瘤出血、肝腎障害症候群、アルコールもしくは肝炎により引き起こされる肝硬変、または敗血症の処置に使用するための、請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のペプチド類似体を含む組成物。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のペプチド類似体と 6 ~ 36 個の炭素ユニットの複数の疎水性基を有するポリマ担体とを含む組成物であって、前記ペプチド類似体の基 A は、前記ポリマ担体の前記複数の疎水性基に、疎水性相互作用により非共有結合的に結合し、ここで前記ポリマ担体は、ポリアミノ酸、ポリエチレングリコールおよびポリカルボン酸からなる群より選択される、組成物。

【請求項 18】

前記ポリマ担体が、8 ~ 36 個の炭素ユニットの複数の疎水性基を含む、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のペプチド類似体を含む医薬組成物。

【請求項 20】

ヒトまたは動物の身体の処置に使用するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のペプチド類似体を含む組成物。

【請求項 21】

請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載のペプチド類似体を作製する方法であって、前記方法は、樹脂中のペプチドと A - ( C m )<sub>x</sub> - 基との間に共有結合を形成し、請求項 1 に記

載のペプチド類似体に対する樹脂に連結された前駆体を形成するステップを含み、前記ペプチド類似体は、血清の非存在下、細胞培養において  $A - (C_m)_x$  基を欠く対応するペプチドよりも低い生物学的活性を有する、方法。

**【請求項 22】**

一般式： $A - (C_m)_x$  - ペプチドを有するペプチド類似体であって、ここで、

(a) A は、カルボニルおよびアミノから選択されるリンカー基を含む 6 ~ 36 個の炭素を有するアルキル基であり；

(b)  $C_m$  は、以下：

(i) Gly、

(ii) Ala、

(iii) Arg、

(iv) Lys、

(v)  $(N)_q - Lys$  であって、ここで N はいずれかのアミノ酸であり、q は 0 または 1 である、 $(N)_q - Lys$ 、および

(vi)  $(N)_q - Gly$  であって、ここで N はいずれかのアミノ酸であり、q は 0 または 1 である、 $(N)_q - Gly$ 、

から各々独立して選択され、

(c) x は 2 ~ 6 の整数であり、かつ

前記ペプチドは、バソプレッシン、テルリプレッシン、グルカゴン様ペプチド (GLP)、レプチン・フラグメント、胃抑制ポリペプチド (GIP)、上皮成長因子 (EGF) 受容体リガンド、EGF、トランスフォーミング成長因子アルファ (TGF - アルファ)、ガストリン / コレシストキニン受容体リガンド、ガストリン、コレシストキニン、アウリストチン、ナイシン、インシュリン、インシュリン様成長因子、副甲状腺ホルモン (PTH)、心房性ナトリウム利尿因子、ソマトスタチン、ゴナドトロピン放出ホルモン、黄体ホルモン放出ホルモンおよび血管作用性腸管ペプチド (VIP) から選択される、ペプチド類似体。