

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-506277(P2005-506277A)

【公表日】平成17年3月3日(2005.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2005-009

【出願番号】特願2002-554126(P2002-554126)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/17

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 39/395

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/04

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/17

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/506

D

A 6 1 K 39/395

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月13日(2004.12.13)

【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】

治療成分および標的化成分を含む薬剤であって、該標的化成分が、-2Aアドレナリン作動性受容体サブタイプと比較して、-2Bまたは-2B/-2Cアドレナリン作動性受容体サブタイプにおいて選択的に結合する薬剤。

【請求項2】

治療成分が、細胞からの神経伝達物質の放出またはそのプロセスを妨げる、請求項1に記載の薬剤。

【請求項3】

治療成分が軽鎖成分を含む、請求項2に記載の薬剤。

【請求項4】

軽鎖成分が、ボツリヌス毒素、ブチリカム毒素、破傷風毒素またはその変異体の軽鎖またはそのフラグメントを含む、請求項2に記載の薬剤。

【請求項5】

軽鎖成分が、ボツリヌス毒素A型、B型、C₁型、D型、E型、F型、G型またはその変異体の軽鎖またはそのフラグメントを含む、請求項2に記載の薬剤。

【請求項6】

軽鎖成分が、ボツリヌス毒素A型またはその変異体の軽鎖またはそのフラグメントを含む、請求項2に記載の薬剤。

【請求項7】

治療成分が細胞リボソームを不活性化する、請求項1に記載の薬剤。

【請求項8】

治療成分がサポリンである、請求項7に記載の薬剤。

【請求項9】

移行成分をさらに含む、請求項1に記載の薬剤。

【請求項10】

移行成分により、標的細胞の細胞質への少なくとも一部の薬剤の移動が促進される、請求項9に記載の薬剤。

【請求項11】

移行成分により、標的細胞の細胞質への治療成分の移動が促進される、請求項9に記載の薬剤。

【請求項12】

移行成分が重鎖成分を含む、請求項9に記載の薬剤。

【請求項13】

重鎖成分が、ボツリヌス毒素、ブチリカム毒素、破傷風毒素またはその変異体の重鎖またはそのフラグメントを含む、請求項12に記載の薬剤。

【請求項14】

重鎖成分が、ボツリヌス毒素A型、B型、C₁型、D型、E型、F型、G型またはその変異体の重鎖またはそのフラグメントを含む、請求項12に記載の薬剤。

【請求項15】

重鎖成分が、ボツリヌス毒素A型またはその変異体の重鎖またはそのフラグメントを含む、請求項12に記載の薬剤。

【請求項16】

重鎖フラグメントが、重鎖のアミノ末端フラグメントの少なくとも一部を含む、請求項12に記載の薬剤。

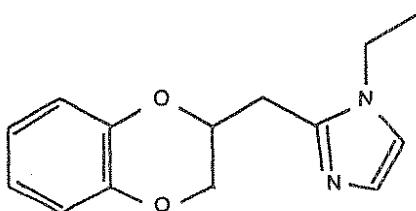
【請求項17】

治療成分がボツリヌス毒素A型の軽鎖を含み、移行成分がボツリヌス毒素A型の重鎖フラグメントを含み、該重鎖フラグメントが、細胞質への少なくとも該治療成分の移行を補助することができる、請求項1に記載の薬剤。

【請求項18】

標的化成分が、式：

【化1】



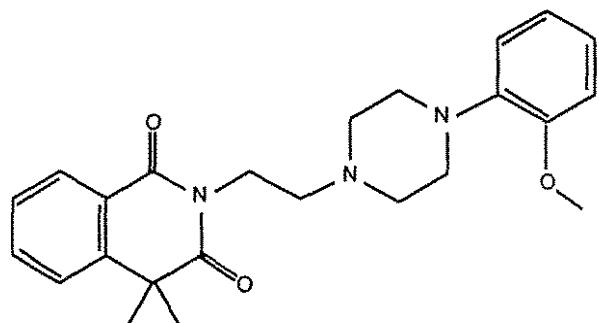
イミロキサン

によって示される、請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 19】

標的化成分が、式：

【化 2】



ARC 239

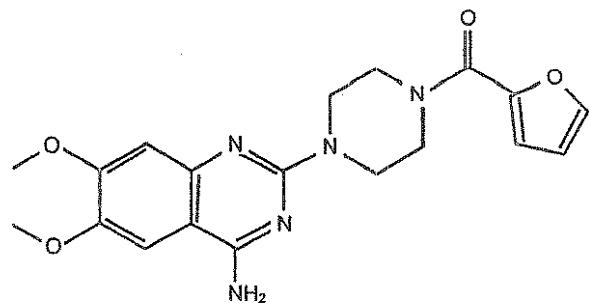
II.

によって示される化合物である、請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 20】

標的化成分が、式：

【化 3】



プラゾシン

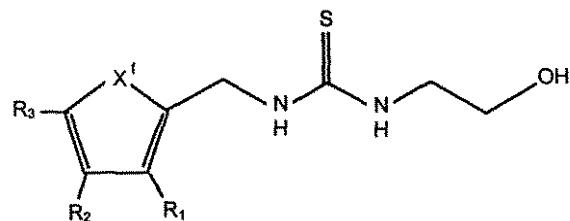
III.

によって示される化合物である、請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 21】

標的化成分が、式：

【化4】



IV.

[式中、

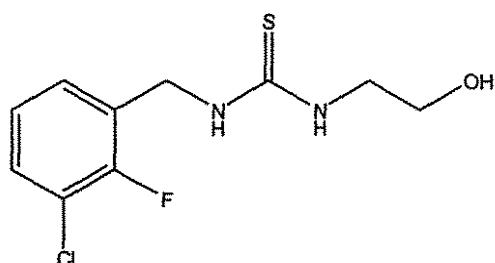
 X は、 $R_4-C=C-R_5$ および R_4-C からなる群から選択され、 X が $R_4-C=C-R_5$ である場合、6員炭素環構造が形成され、 X が R_4-C である場合、5員炭素環構造が形成され、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、および R_5 は、それぞれ独立して、F、Cl、Br、I、OR₆、および H からなる群から選択され、 R_6 は、H またはメチル、エチルもしくはプロピルを含むアルキルである]

によって示される化合物である、請求項1に記載の薬剤。

【請求項22】

標的化成分が、式：

【化5】



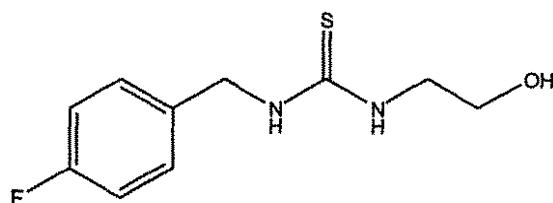
V.

によって示される化合物である、請求項1に記載の薬剤。

【請求項23】

標的化成分が、式：

【化6】



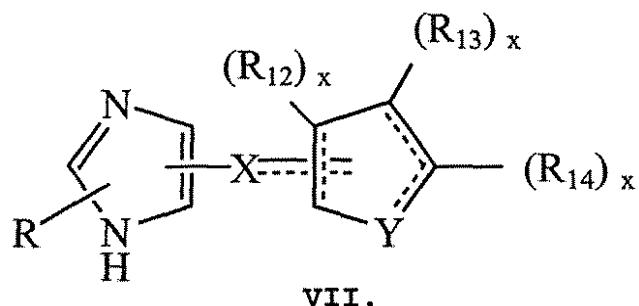
VI.

によって示される化合物である、請求項1に記載の薬剤。

【請求項24】

標的化成分が、式：

【化7】



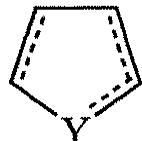
[式中、

点線は任意選択的な二重結合を示す；

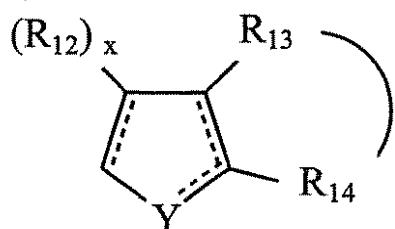
RはHまたは低級アルキルであり；

XはSまたはC(H)R₁₁であり、ここでR₁₁は、Hまたは低級アルキルであるか、あるいは、XがSである場合またはXと式：

【化8】

で示される環の間の結合が二重結合である場合、R₁₁は存在せず；Yは、O、N、S、(C(R₁₁)X)_y(yは1～3の整数である)、-CH=CH-、または-Y₁CH₂- (Y₁はO、NまたはSである)であり；xは1または2の整数であり、R₁₂、R₁₃またはR₁₄が不飽和炭素原子に結合している場合、xは1であり、R₁₂、R₁₃またはR₁₄が飽和炭素原子に結合している場合、xは2であり；R₁₂は、H、低級アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルケニル、アシルまたは低級アルキニルであるか、あるいは、飽和炭素原子に結合している場合、R₁₂はオキソであってよく；R₁₃およびR₁₄は、それぞれH、低級アルキル、ハロゲン、低級アルケニル、アシルまたは低級アルキニルであるか、あるいは、飽和炭素原子に結合している場合、R₁₂はオキソであってよく；R₁₃およびR₁₄は、それぞれH、低級アルキル、ハロゲン、低級アルケニル、アシル、低級アルキニル、アリール、ヘテロアリール、置換アリールまたは置換ヘテロアリール(ここで該置換基は、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルケニル、アシル、低級アルキニル、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、ヒドロキシまたはフェニルである)であるか、または一緒にになって、-(C(R₂)x)z-、-Y₁(C(R₂)x)z'-、-Y₁(C(R₂)x)yY₁-、-(C(R₂)x)-Y₁-(C(R₂)x)-、-(C(R₂)x)-Y₁-(C(R₂)x)-(C(R₂)x)-および-Y₁-(C(R₂)x)-Y₁-(C(R₂)x)- (ここで、zは3～5の整数であり、z'は2～4の整数であり、xおよびyは上記定義の通りである)であり、さらに、これら二価部分の各々のどちらかの末端がどちらかのR₁₃またはR₁₄において結合して、縮合環構造：

【化9】



を形成することができ、こうして形成される環は、環炭素が4価以下、窒素が3価以下、OおよびSが2価以下であるという条件のもと、完全に不飽和、部分的に不飽和、または完全に飽和であることができる】

によって示される、請求項1に記載の薬剤。

【請求項25】

標的化成分がアミノ酸成分を含む、請求項1に記載の薬剤。

【請求項26】

アミノ酸成分が抗体である、請求項25に記載の薬剤。

【請求項27】

抗体が抗原成分から惹起され、該抗原成分が-2B受容体の第2細胞外ループを含む、請求項26に記載の薬剤。

【請求項28】

第2細胞外ループがキーホールリンペットヘモシアニンに結合している、請求項27に記載の薬剤。

【請求項29】

第2細胞外ループが、アミノ酸配列：K G D Q G P Q P R G R P Q C K L N Q E(配列番号1)を含むペプチドフラグメントを含む、請求項27に記載の薬剤。

【請求項30】

アミノ酸成分が、野生型ペプチド、ポリペプチド、タンパク質、またはタンパク質複合体の変異ペプチド、変異ポリペプチド、変異タンパク質、または変異タンパク質複合体を含む、請求項25に記載の薬剤。

【請求項31】

アミノ酸成分が変異ポリペプチドである、請求項25に記載の薬剤。

【請求項32】

変異ポリペプチドが変異重鎖である、請求項31に記載の薬剤。

【請求項33】

治療成分および標的化成分が、互いにスペーサー成分を介して結合している、請求項1に記載の薬剤。

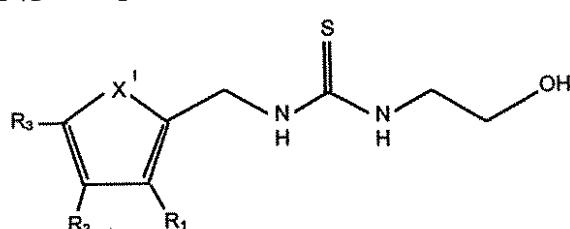
【請求項34】

治療成分、移行成分、および標的化成分が、互いにスペーサー成分を介して結合している、請求項9に記載の薬剤。

【請求項35】

治療成分がボツリヌス毒素A型の軽鎖であり、移行成分が細胞質への少なくとも軽鎖の移行を促進することができるボツリヌス毒素A型の重鎖フラグメントであり、標的化成分が式：

【化10】



IV.

[式中、

Xは、R₄-C=C-R₅およびR₄-Cからなる群から選択され、

XがR₄-C=C-R₅である場合、6員炭素環構造が形成され、

XがR₄-Cである場合、5員炭素環構造が形成され、

R₁、R₂、R₃、R₄、およびR₅は、それぞれ独立して、F、Cl、Br、I、OR₆、

および H からなる群から選択され、

R₆は、Hまたはメチル、エチルもしくはプロピルを含むアルキルである]によって示される、請求項 3 4 に記載の薬剤。

【請求項 3 6】

スペーサー成分が、炭化水素、免疫グロブリンヒンジ領域以外のポリペプチド、および免疫グロブリンヒンジ領域と同一または類似のプロリン含有ポリペプチドからなる群から選択される部分を含む、請求項 3 4 に記載の薬剤。

【請求項 3 7】

ヒトを含む哺乳動物の慢性疼痛の治療に有用である、請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 3 8】

慢性疼痛が、実質的に急性の痛覚または触覚に影響を与えることなく治療される、請求項 3 7 に記載の薬剤。