

【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

A 6 1 K 39/395 D

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、 α -2 A アドレナリン作動性受容体サブタイプと比較して、 α -2 B または α -2 B / α -2 C 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。

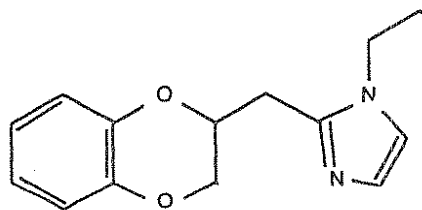
【請求項 17】

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】



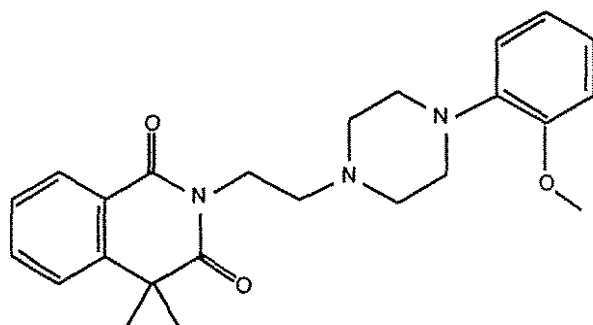
イミロキサン

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

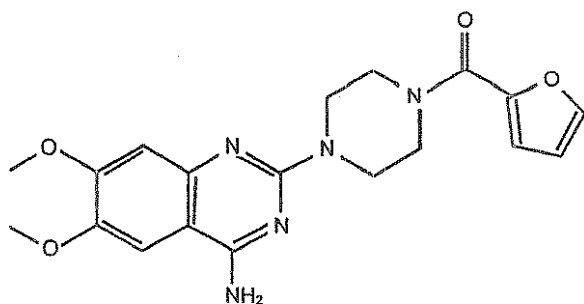
II.

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

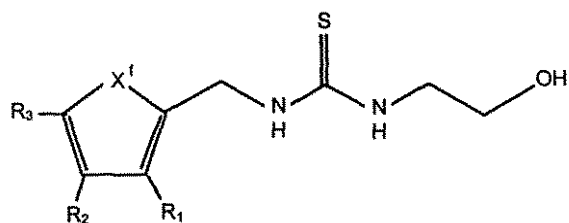
III.

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、

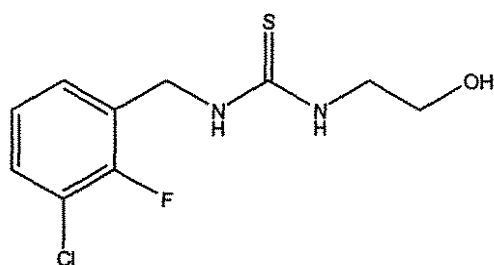
R₆ は、H またはメチル、エチルもしくはプロピルを含むアルキルである]

によって示される化合物である、請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 2 2】

標的化成分が、式：

【化 5】



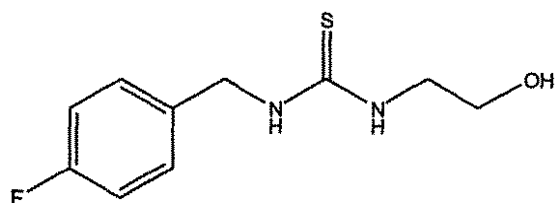
V.

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 2 3】

標的化成分が、式：

【化 6】



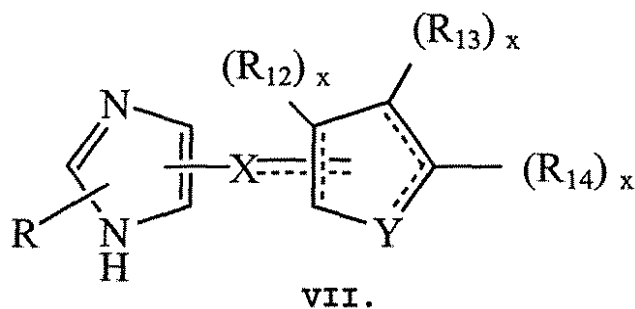
VI.

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 2 4】

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し；

R は H または低級アルキルであり；

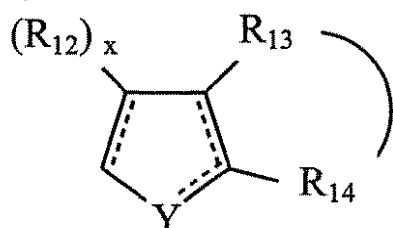
X は S または C(H)R₁₁ であり、ここで R₁₁ は、H または低級アルキルであるか、あるいは、X が S である場合または X と式：

【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 $\alpha 2 \beta$ 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。

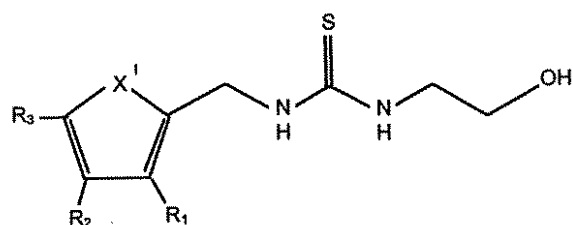
【請求項 34】

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、 $R_4-C=C-R_5$ 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、

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。