

【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 19 年 9 月 13 日 (2007.9.13)

【公表番号】特表 2007-504169 (P2007-504169A)

【公表日】平成 19 年 3 月 1 日 (2007.3.1)

【年通号数】公開・登録公報 2007-008

【出願番号】特願 2006-524951 (P2006-524951)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/81 (2006.01)

C 0 7 K 17/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/81 Z N A

C 0 7 K 17/08

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 K 9/72

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 7 月 3 日 (2007.7.3)

【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】

ポリ（アルキレンオキシド）に共有結合された D X - 8 9 0 を含む結合体。

【請求項 2】

前記ポリ（アルキレンオキシド）がポリ（エチレングリコール）（PEG）である、請求項 1 に記載の結合体。

【請求項 3】

前記ポリ（アルキレンオキシド）がヒドロキシ、アルコキシ、置換アルコキシ、アルケノキシ、置換アルケノキシ、アルキノキシ、置換アルキノキシ、アリーロキシおよび置換アリーロキシからなる群より選択されるエンドキャッピング部分で末端キャップされる、請求項 1 ～ 2 のいずれか 1 項に記載の結合体。

【請求項 4】

前記ポリ(アルキレンオキシド)がメトキシ基で末端キャップされる、請求項3に記載の結合体。

【請求項5】

前記DX-890が1つ以上のポリ(アルキレンオキシド)部分に共有結合される、請求項1～4のいずれか1項に記載の結合体。

【請求項6】

ポリ(アルキレンオキシド)の総分子量が20,000ダルトン以上である、請求項5に記載の結合体。

【請求項7】

前記ポリ(アルキレンオキシド)が、直線、分枝および分岐からなる群より選択される構造を有する、請求項1～6のいずれか1項に記載の結合体。

【請求項8】

前記DX-890が加水分解性の結合によって前記ポリ(アルキレンオキシド)に共有結合される、請求項1～7のいずれか1項に記載の結合体。

【請求項9】

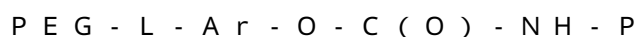
前記加水分解性結合が、カルボン酸エステル、リン酸エステル、加水分解性カルバメート、無水物、アセタール、ケタール、アシルオキシアルキルエーテル、イミン、オルトエステル、チオエステル、チオールエステルおよびカーボネートからなる群より選択される原子の集団を含む、請求項8に記載の結合体。

【請求項10】

前記加水分解性結合が、加水分解性カルバメート、エステルおよびカーボネートからなる群より選択される原子の集団を含む、請求項9に記載の結合体。

【請求項11】

前記加水分解性結合が加水分解性カルバメートであり、そして前記結合体が構造：



を含み、

ここで、

PEGが約100～約60kDの分子量を有するポリ(エチレングリコール)であり、

Lが加水分解性に安定な結合基であり、

Arが芳香族基であり、

PがDX-890であり、そして

-NHがDX-890のアミノ基に相当する、

請求項10に記載の結合体。

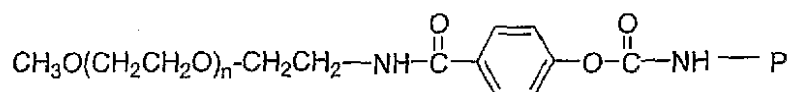
【請求項12】

PEGが $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n - \text{CH}_2\text{CH}_2 -$ という構造を保有するメトキシPEGであって、nが約10～約1200の範囲におよび、そしてLが-O-または-NH-CO-である、請求項11に記載の結合体。

【請求項13】

構造：

【化1】



を含む、請求項12に記載の結合体。

【請求項14】

前記DX-890が加水分解に安定な結合によって前記ポリ(アルキレンオキシド)に共有結合される、請求項1～7のいずれか1項に記載の結合体。

【請求項15】

前記加水分解性に安定な結合が、エーテル、チオエーテル、アミドおよびウレタンからな

る群より選択される原子または原子の集団を含む、請求項 14 に記載の結合体。

【請求項 16】

前記加水分解に安定な結合が、DX-890 のアミノ基に対する前記ポリ（アルキレンオキシド）の共有結合から生じるアミド結合である、請求項 15 に記載の結合体。

【請求項 17】

前記ポリ（アルキレンオキシド）が DX-890 のリジン残基および N 末端からなる群より選択される 1 つ以上のアミノ基に共有結合される、請求項 11 または請求項 16 に記載の結合体。

【請求項 18】

前記ポリ（アルキレンオキシド）が Glu¹、Lys²⁵、Lys²⁷、Lys⁴²、および Lys⁴⁷ からなる群より選択される 1 つ以上の DX-890 アミノ酸部位に共有結合される、請求項 17 に記載の結合体。

【請求項 19】

DX-890 が単一のポリ（アルキレン）オキシド部分に共有結合される、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の結合体。

【請求項 20】

複数の、請求項 2 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の PEG 化結合体を含む組成物であって、該 PEG 化結合体の各々が DX-890 の異なるアミノ酸部位に共有結合された単一の PEG 部分を含む、組成物。

【請求項 21】

二 PEG 化 DX-890 および三 PEG 化 DX-890 をさらに含む、請求項 19 または 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の結合体を含む組成物であって、非共有結合したポリ（アルキレンオキシド）を実質的に含まない、組成物。

【請求項 23】

精製された組成物であって、その唯一の PEG 結合体成分として、PEG 化 DX-890 を含む、組成物。

【請求項 24】

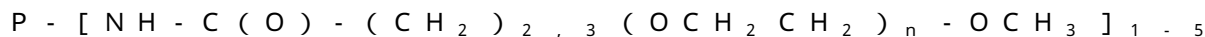
精製された組成物であって、その唯一の PEG 結合体成分として、二 PEG 化 DX-890 を含む、組成物。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 7 および請求項 14 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の結合体であって：



または



のいずれかから選択される構造を有し、

P が DX-890 であり

-NH が DX-890 のアミノ基であり、そして

n が 10 ~ 1550 におよぶ、

結合体。

【請求項 26】

DX-890 のアミノ酸配列、または DX-890 のアミノ酸配列から少なくとも 1 つ、ただし 6 つ未満のアミノ酸の相違によって異なるアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む化合物であって、該ペプチドが単一のポリエチレングリコール部分に結合され、該ポリエチレングリコール部分が少なくとも 18 kDa の分子量であり、かつ該ポリペプチドの N 末端のポリペプチドに結合される、化合物。

【請求項 27】

前記ポリエチレングリコール部分が少なくとも 20 kDa の分子量である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 28】

前記ポリエチレングリコール部分が、少なくとも 25 kDa の分子量である、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 29】

エラスターゼを阻害する請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 30】

前記ポリペプチドが DX - 890 のアミノ酸配列を含む、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 31】

前記ポリペプチドが、DX - 890 のアミノ酸配列から少なくとも 1 つ、ただし 6 つ未満のアミノ酸の相違によって異なるアミノ酸配列を含む、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 32】

前記ポリペプチドが、DX - 890 のアミノ酸配列から少なくとも 1 つ、ただし 3 つ未満のアミノ酸の相違によって異なるアミノ酸配列を含む、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 33】

前記相違がアミノ酸置換である、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 34】

請求項 31 に記載の化合物であって、前記アミノ酸配列が、BPTI の番号付けに従って、5、13、14、16、17、18、19、30、31、32、34、38、39、51 および 55 の位置からなる群より選択される少なくとも 5 つの位置で DX - 890 のアミノ酸配列と同一である、化合物。

【請求項 35】

(i) 請求項 26 に記載の化合物と、(ii) 薬学的に受容可能なキャリアとを含む、薬学的調製物。

【請求項 36】

(i) 請求項 5 に記載の化合物と、(ii) 薬学的に受容可能なキャリアとを含む、薬学的調製物。

【請求項 37】

肺障害を処置または予防するための組成物であって、該障害を処置または予防するために有効な量で、請求項 1 に記載の化合物を含有する組成物。

【請求項 38】

前記障害が嚢胞性線維症である、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記障害が慢性閉塞性肺疾患である、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記化合物が、被験体の破壊係数を低下させるために有効な量である、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記組成物が吸入によって送達される、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 42】

炎症性障害を処置または予防するための組成物であって、該障害を処置または予防するために有効な量で、請求項 1 に記載の化合物を含有する組成物。

【請求項 43】

前記障害が炎症性の腸障害である、請求項 42 に記載の組成物。

【請求項 44】

前記障害がクローン病である、請求項 43 に記載の組成物。

【請求項 45】

前記障害が潰瘍性大腸炎である、請求項 43 に記載の組成物。