

【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29年8月31日(2017.8.31)

【公表番号】特表2016-527248(P2016-527248A)

【公表日】平成28年9月8日(2016.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2016-054

【出願番号】特願2016-529805(P2016-529805)

【国際特許分類】

C 0 7 K	7/64	(2006.01)
C 0 7 K	14/76	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/50	(2017.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)

【F I】

C 0 7 K	7/64	
C 0 7 K	14/76	Z N A
C 0 7 K	7/08	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	47/48	

A 6 1 K 47/42

【手続補正書】

【提出日】平成29年7月21日(2017.7.21)

【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】

次式 I (配列番号1) :

X 1 - R - X 3 - R - L - X 6 - X 7 - K - X 9 - P - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 I

[X 1 は、ポリペプチドの N 末端であり、存在しないか、または Q、A、および p E から選択され、

X 3 は、P であるか、または X 3 は、C、c、h C、および D - h C から選択され、C、c、h C、または D - h C の側鎖は、X 6 の側鎖とジスルフィド結合を形成しており、X 6 は、C、c、h C、および D - h C から選択され、C、c、h C、または D - h C の側鎖は、X 3、X 9、および X 1 3 いずれかの C、c、h C、または D - h C の側鎖とジスルフィド結合を形成しており、

X 7 は、H または A i b であり、

X 9 は、G であるか、または X 9 は、C、c、h C、および D - h C から選択され、C、c、h C、または D - h C の側鎖は、X 6 の側鎖とジスルフィド結合を形成しており、

X 1 1 は、D - N 1 e、N 1 e、M、または f であり、

X 1 2 は、存在しないか、または P、f、もしくは a であり、

X 1 3 は、存在しないか、F、f、a、y、もしくは N a I であるか、または X 1 3 は、C、c、h C、および D - h C から選択され、C、c、h C、または D - h C の側鎖は、X 6 の側鎖とジスルフィド結合を形成しており、

X 3、X 9、および X 1 3 の 1 つだけが、C、c、h C、および D - h C から選択され、N 1 e は、L - ノルロイシンであり、

D - N 1 e は、D - ノルロイシンであり、

D - h C は、D - ホモシステインであり、

h C は、L - ホモシステインであり、

N a 1 は、L - ナファタリン (L-naphthaline) であり、

A i b は、2 - アミノイソ酪酸であり、

p E は、L - ピログルタミン酸である] を有する環状ポリペプチド、または前記ポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩、またはこれらと実質的に同等なポリペプチド。

【請求項2】

式 I I (配列番号2) :

【化1】

X1-R-X3-R-L-X6-X7-K-G-P-X11-X12-X13

II

[式中、

X 1 は、ポリペプチドの N 末端であり、存在しないか、または A、Q、もしくは p E から選択され、

X 3 は、C、c、h C、および D - h C から選択され、C、c、h C、または D - h C の側鎖は、X 6 の側鎖とジスルフィド結合を形成しており、

X 6 は、C、c、h C、および D - h C から選択され、C、c、h C、または D - h C の

側鎖は、X3のC、c、hC、またはD-hCの側鎖とジスルフィド結合を形成しており、
 X7は、HまたはAibであり、
 X11は、D-Nle、Nle、M、またはfであり、
 X12は、存在しないか、またはP、f、もしくはaであり、
 X13は、存在しないか、F、f、a、y、もしくはNaIである]を有する、請求項1に記載のポリペプチドまたは前記ポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩、またはこれらと実質的に同等なポリペプチド。

【請求項3】

式III (配列番号3) :

【化2】

X1-R-P-R-L-X6-X7-K-X9-P-X11-X12-X13



III

[X1は、ポリペプチドのN末端であり、存在しないか、またはQ、A、およびpEから選択され、

X6は、C、c、hC、およびD-hCから選択され、C、c、hC、またはD-hCの側鎖は、X9のC、c、hC、もしくはD-hCの側鎖とジスルフィド結合を形成しており、

X7は、HまたはAibであり、

X9は、C、c、hC、およびD-hCから選択され、C、c、hC、またはD-hCの側鎖は、X6の側鎖とジスルフィド結合を形成しており、

X11は、D-Nle、Nle、またはfであり、

X12は、存在しないか、またはP、f、もしくはaであり、

X13は、存在しないか、F、f、a、y、もしくはNaIである]を有する、請求項1に記載のポリペプチドまたは前記ポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩、またはこれらと実質的に同等なポリペプチド。

【請求項4】

式IV (配列番号4) :

【化3】

X1-R-P-R-L-X6-X7-K-G-P-X11-X12-X13



IV

[X1は、ポリペプチドのN末端であり、存在しないか、またはQ、A、およびpEから選択され、

X6は、C、c、hC、およびD-hCから選択され、C、c、hC、またはD-hCの側鎖は、X13のC、c、hC、もしくはD-hCの側鎖とジスルフィド結合を形成しており、

X7は、HまたはAibであり、

X11は、D-Nle、Nle、Mまたはfであり、

X12は、存在しないか、またはP、f、もしくはaであり、

X13は、C、c、hC、およびD-hCから選択され、C、c、hC、またはD-hCの側鎖は、X6の側鎖とジスルフィド結合を形成している]を有する、請求項1に記載のポリペプチドまたは前記ポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩、またはこれらと実質的に同等のポリペプチド。

【請求項5】

X1がpEである、請求項1から4のいずれか一項に記載のポリペプチド、または前記

ポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩。

【請求項 6】

X 7 が H である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド、または前記ポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩。

【請求項 7】

【表 1】

<i>pE-R-C*-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-P-F-OH</i>	(配列番号 1 2)
<i>pE-R-C*-R-L-C*-H-K-G-P-(D-Nle)-a-f-OH</i>	(配列番号 1 3)
<i>pE-R-C*-R-L-C*-H-K-G-P-(D-Nle)-NH(フェネチル)</i>	(配列番号 1 4)
<i>pE-R-c*-R-L-C*-H-K-G-P-f-a-f-OH)</i>	(配列番号 1 5)
<i>pE-R-P-R-L-C*-H-K-C*-P-Nle-P-F-OH)</i>	(配列番号 1 6)
<i>pE-R-P-R-L-c*-H-K-C*-P-f-a-f-OH)</i>	(配列番号 1 7)
<i>pE-R-P-R-L-(D-hC)*-H-K-C*-P-(D-Nle)-p-f-OH)</i>	(配列番号 1 8)
<i>pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-P-C*-OH)</i>	(配列番号 1 9)

[表において、「*」で印を付けた 2 つのアミノ酸は、ジスルフィドを形成しているアミノ酸を表す]

から選択される、請求項 1 に記載のポリペプチド、または前記ポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩。

【請求項 8】

a . 前記請求項のいずれか一項に記載の式 I 、 I I 、 I I I 、もしくは I V のペプチドまたはポリペプチド、そのアミド、塩、またはエステル

b . 半減期延長性部分

を含み、前記ペプチドまたはポリペプチドと前記半減期延長性部分とは、場合によりリンカーを介して、共有結合によって連結し、または融合している、バイオコンジュゲートまたはその多量体。

【請求項 9】

前記半減期延長性部分が、I g G 定常ドメインもしくはその断片またはヒト血清アルブミンである、請求項 8 に記載のバイオコンジュゲートまたはその多量体。

【請求項 10】

請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたはそのアミド、エステル、もしくは塩、またはそのバイオコンジュゲートを含む、医薬組成物。

【請求項 11】

A P J 受容体のアゴニズムに反応を示す疾患または障害の治療のための医薬組成物であって、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたはそのアミド、エステル、もしくは塩、またはそのバイオコンジュゲートを含む、医薬組成物。

【請求項 12】

急性代償不全心不全 (A D H F) 、慢性心不全、肺高血圧、心房細動、B r u g a d a 症候群、心室性頻拍、アテローム性動脈硬化症、高血圧、再狭窄、虚血性心血管疾患、心筋症、心臓線維症、不整脈、水分貯留、糖尿病 (妊娠糖尿病を含める) 、肥満、末梢動脈疾患、脳血管発作、一過性脳虚血発作、外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症、熱傷 (日焼けを含める) 、または子癇前症の治療のための医薬組成物であって、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたはそのアミド、エステル、もしくは塩、またはそのバイオコンジュゲートを含む、医薬組成物。

【請求項 13】

治療有効量の請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のポリペプチドまたはそのアミド、

エステル、もしくは塩、またはそのバイオコンジュゲートと、治療活性のある1種または複数の共薬剤（co-agent）とを含む組合せ物。

【請求項14】

前記共薬剤が、イノトロープ、アドレナリン受容体遮断薬、HMG-CoA還元酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体アンタゴニスト、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、カルシウムチャネル遮断薬（CCB）、エンドセリンアンタゴニスト、レニン阻害薬、利尿薬、ApoA-I模倣薬、抗糖尿病薬、抗肥満薬、アルドステロン受容体遮断薬、エンドセリン受容体遮断薬、アルドステロンシルバー阻害薬（ASI）、CEP阻害薬、抗凝血薬、リラキシン、BNP（ネシリチド）、およびNEP阻害薬から選択される、請求項13に記載の組合せ物。

【請求項15】

治療有効量の請求項1から9のいずれか一項に記載のポリペプチドまたはそのアミド、エステル、もしくは塩、またはそのバイオコンジュゲートと、1種または複数の薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。