

【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12月21日(2017.12.21)

【公表番号】特表2017-505284(P2017-505284A)

【公表日】平成29年2月16日(2017.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-007

【出願番号】特願2016-531028(P2016-531028)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/46 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/46 Z N A

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 13/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月7日(2017.11.7)

【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】

hPYY(1-36)(配列番号1)の30位に対応する位置におけるトリプトファン、及びhPYY(3-36)と比較して最大で8個のアミノ酸改変を含み、

hPYY(1-36)(配列番号1)の35位に対応する位置にN(アルファ)-メチル-L-アルギニンを含む、

PYY化合物、又はその薬学的に許容される塩。

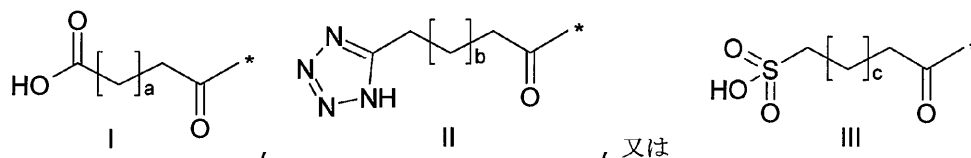
【請求項 2】

hPYY(1-36) (配列番号1) の7位に対応する位置におけるリシン、及び前記リシンのイブシロンアミノ基に連結された改変基を含み、前記改変基は、A-B-C-によって定義される、請求項1に記載のPYY化合物。

【請求項 3】

A- が、

【化 1】



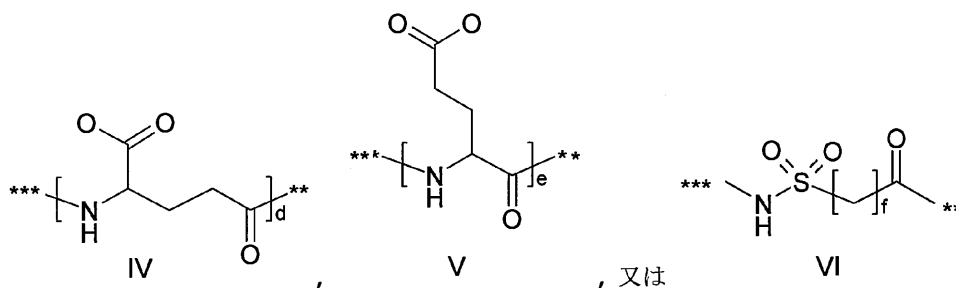
(式中、aは、12から19の整数であり、bは、10から16の整数であり、cは、10から16の整数であり、*は、-B-との連結点を示す)

から選択される、請求項2に記載のPYY化合物。

【請求項 4】

B- が、

【化 2】



(式中、dは、1又は2であり、eは、1又は2であり、fは、2、3又は4であり、***は、A-との連結点を示し、**は、-C-との連結点を示す)

から選択される、請求項2又は3に記載のPYY化合物。

【請求項 5】

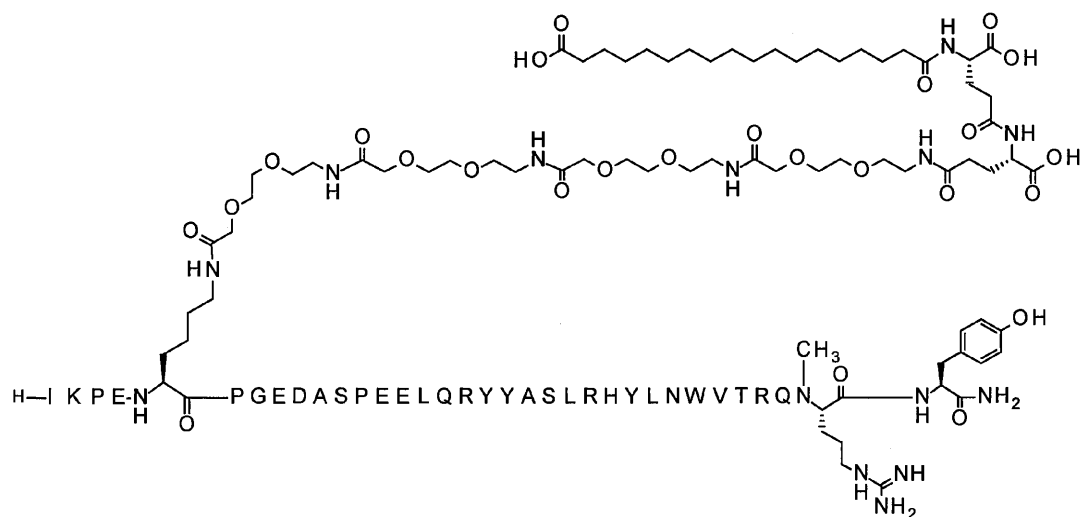
-C- が、

VIII

; 7-N()-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号5)

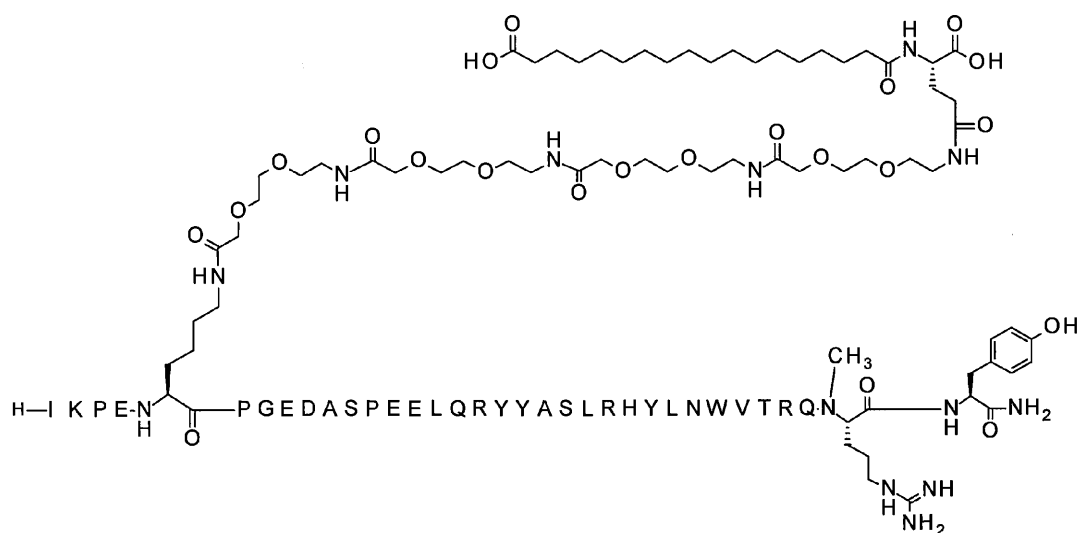
[illegible]

【化 6】



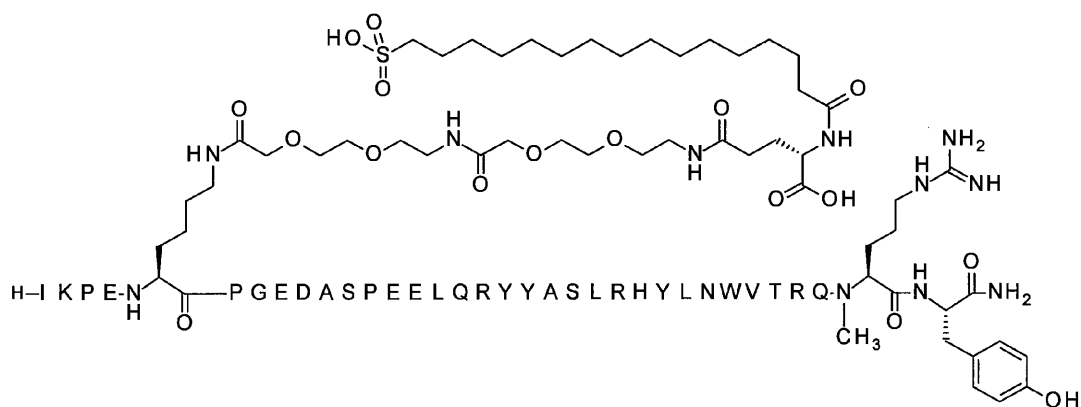
; 7-N{ }-[2-[2-[2-[[[2-[2-[2-[[[2-[2-[2-[[[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カル
ボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ
]-エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]
エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36)(配列番号7)

【化 7】



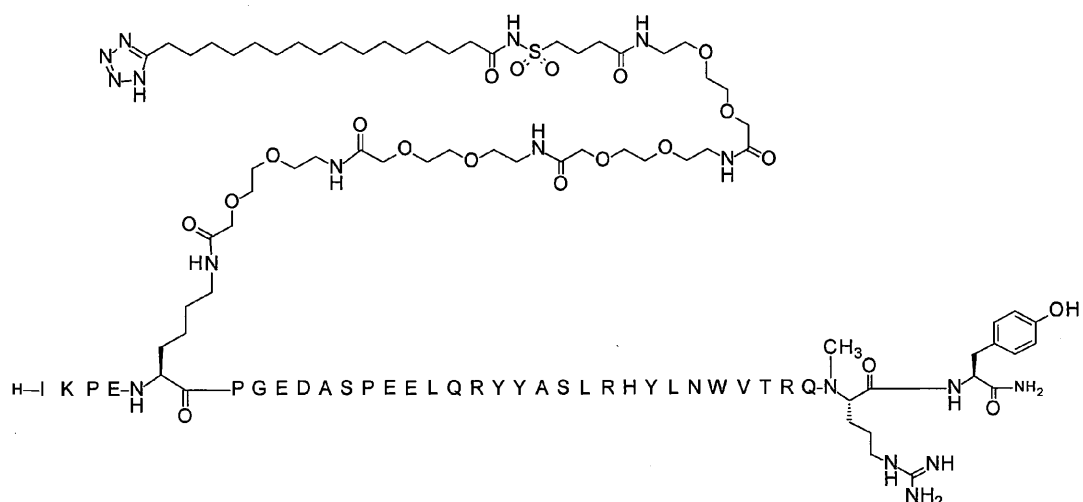
; 7-N{ }-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[4S]-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号8)

【化 8】



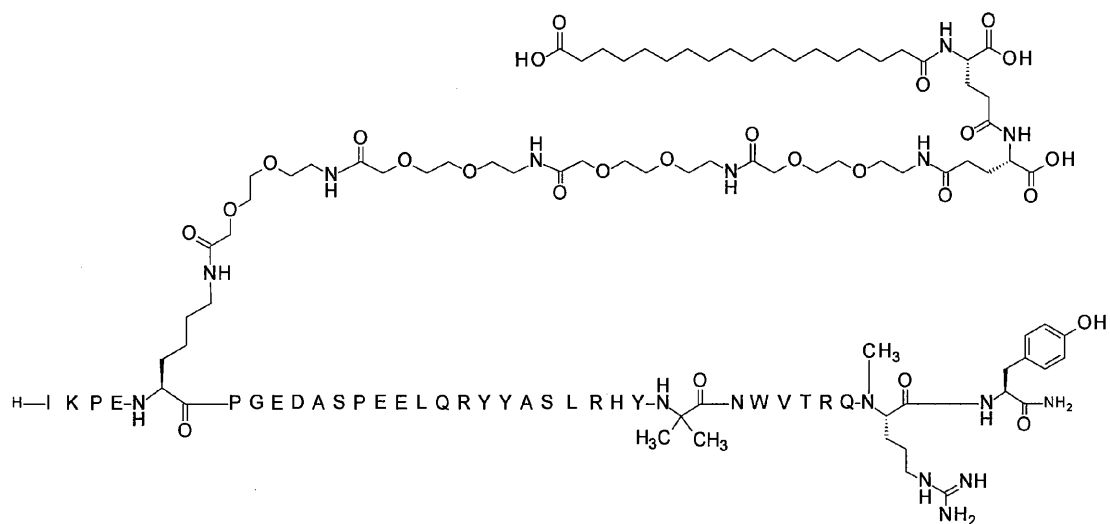
; 7-N{ }-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[4-[16-(1H-テトラゾール-5-イル)-ヘキサデカノイルスルファモイル]ブタノイルアミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号9)

【化 9】



; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Aib28,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号10)

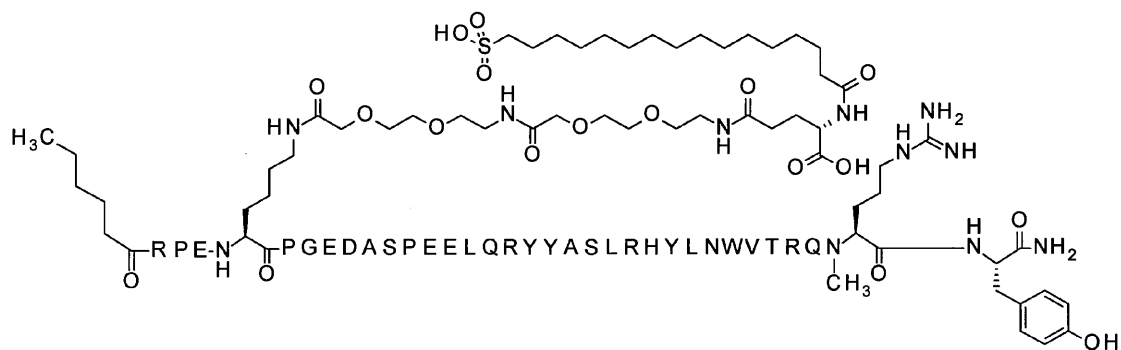
【化 1 0】



; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号11)

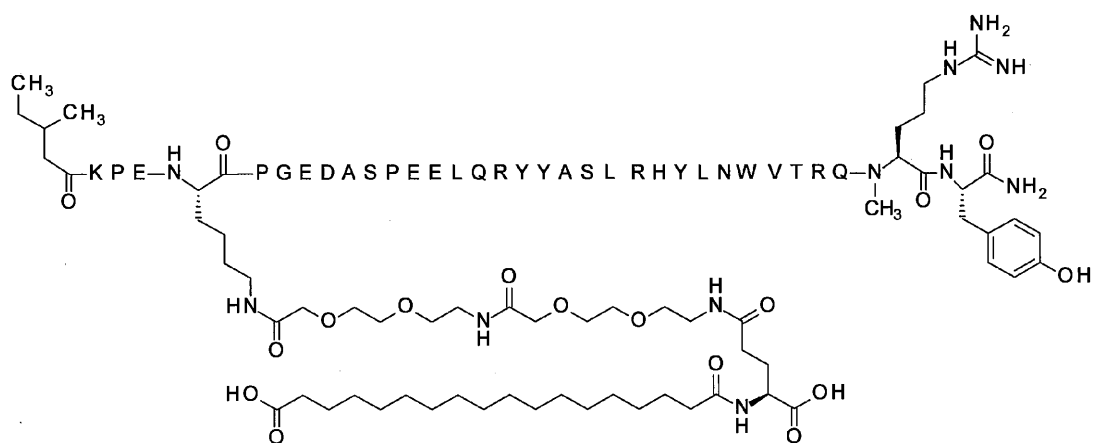
N[C@@H](CCCCNC(=O)COP(=O)([O-])OCCOC(=O)NCC(=O)OCCOC(=O)NCCC(=O)N[C@H](Cc1ccc(O)cc1)C(=O)N)C(=O)[C@H](R)PGEASPEELQRYYASLRHYLNWVTRQN

【化 1 2】



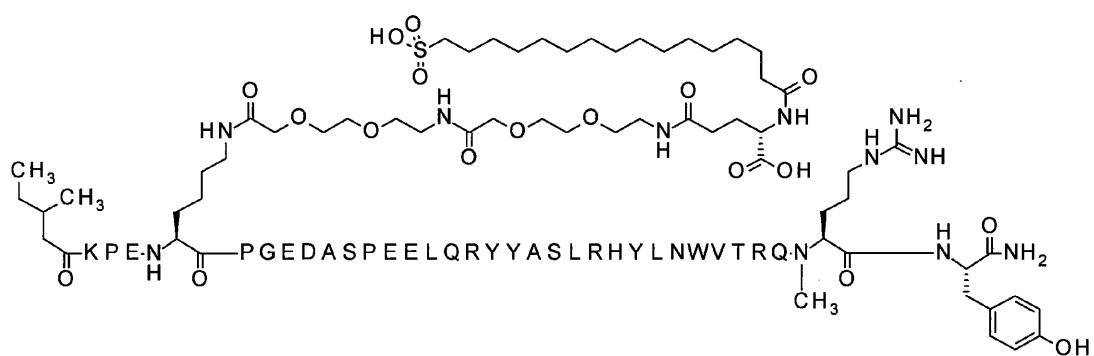
; 4-N{ }-(3-メチル-ペンタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号13)

【化 1 3】



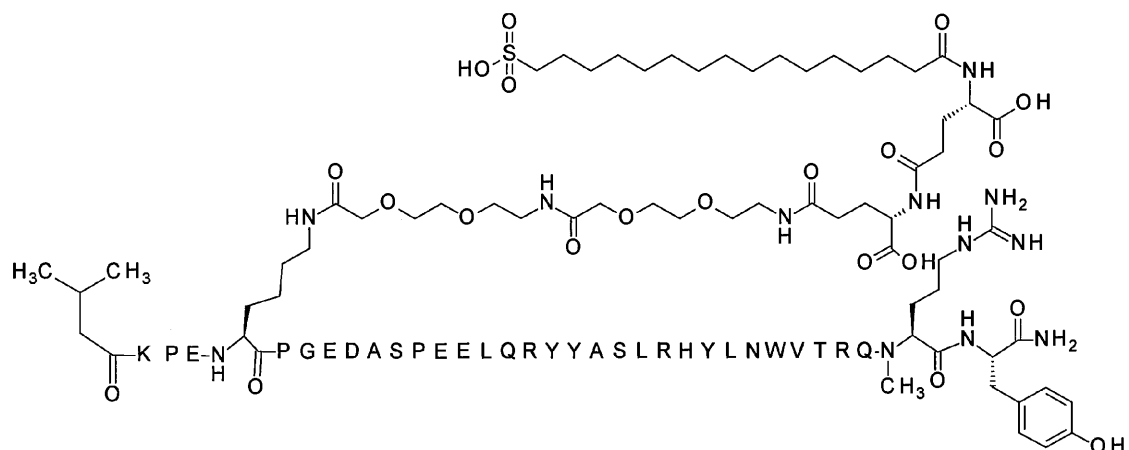
; 4-N{ }-(3-メチル-ペンタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号14)

【化 1 4】



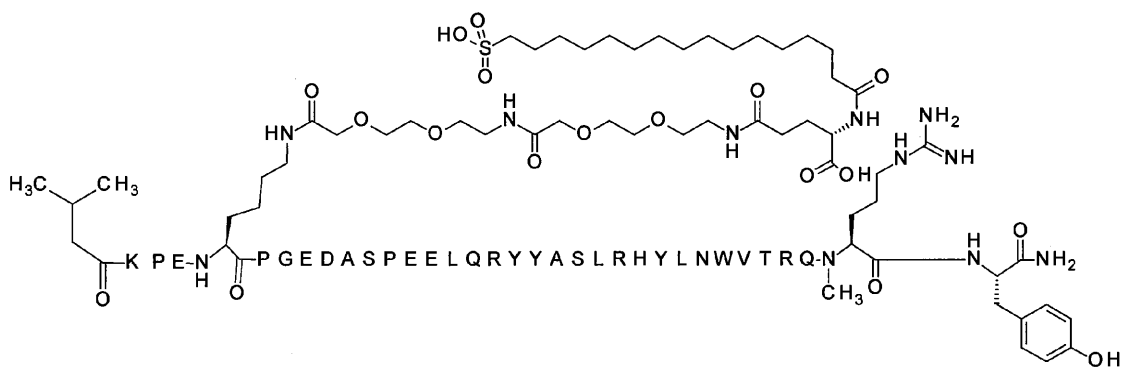
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号15)

【化 1 5】



; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号16)

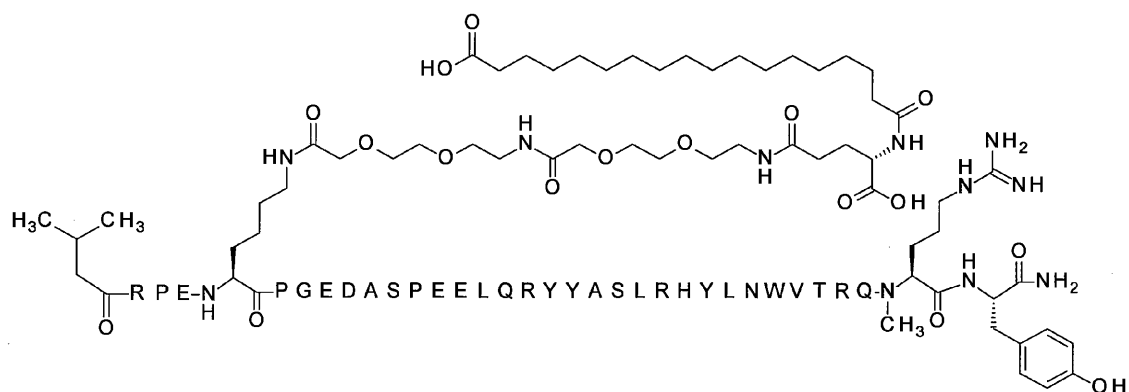
【化 1 6】



; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号18)

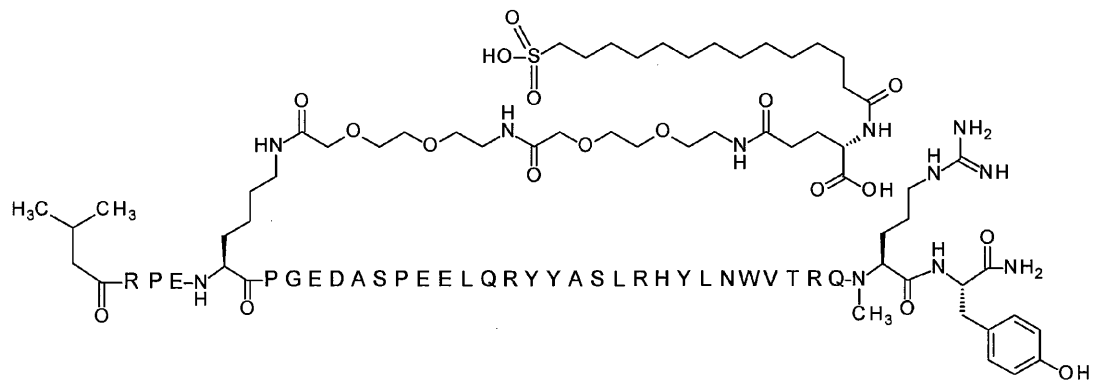
C[C@H](C)CC(=O)R[PE]N[C@@H](CCCCNC(=O)COCCOCNC(=O)COCCOCNC(=O)CCC[C@H](N)C(=O)O)[C@@H](CCCCNC(=O)N[C@@H](CC[C@H](N)C(=O)N=C=N)CC[C@H](N)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](Cc1ccc(O)cc1)C(=O)N

【化 1 8】



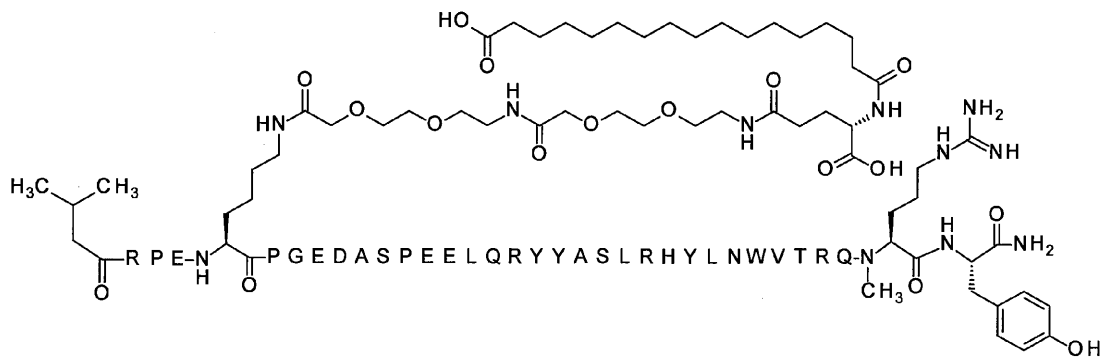
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(14-スルホテトラデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号20)

【化 19】



; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-カルボキシ-ヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号21)

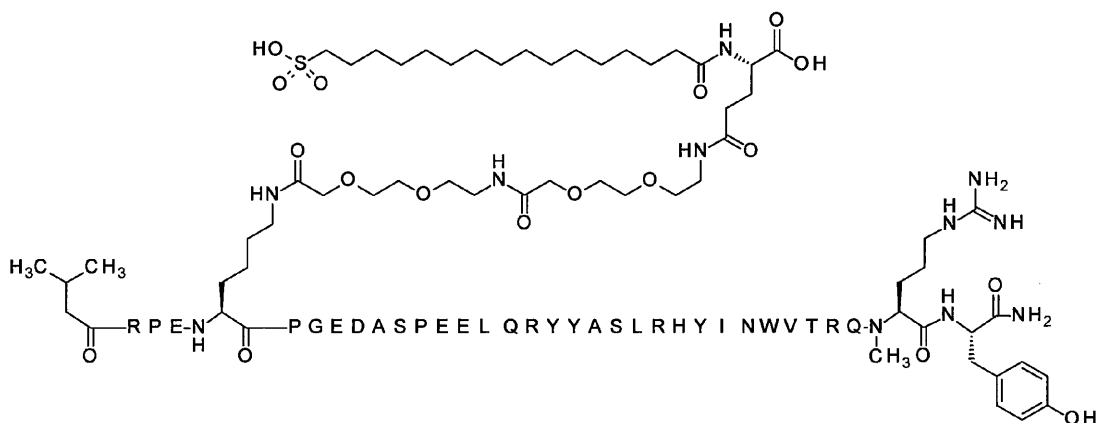
【化 20】



; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(14-カルボキシ-テトラデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号22)

[illegible]

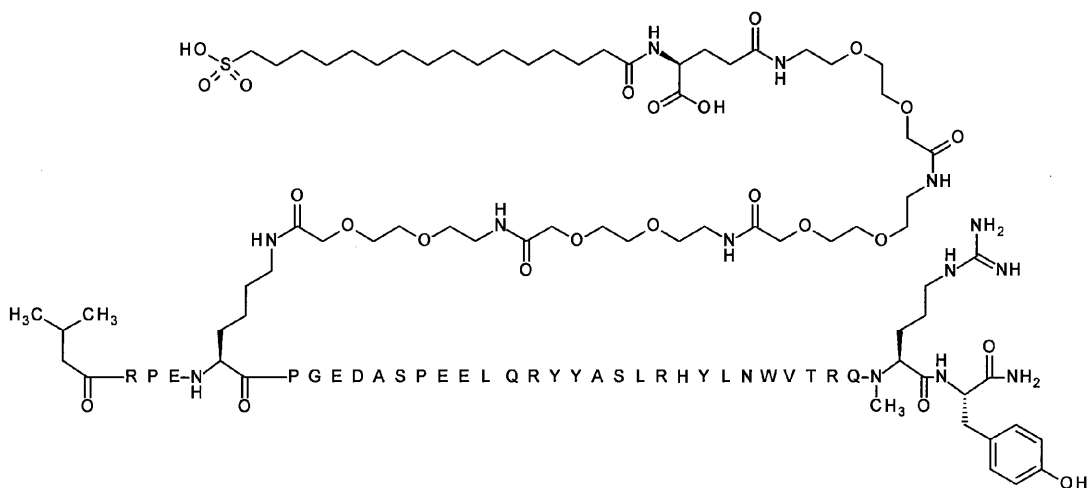
【化 2 2】



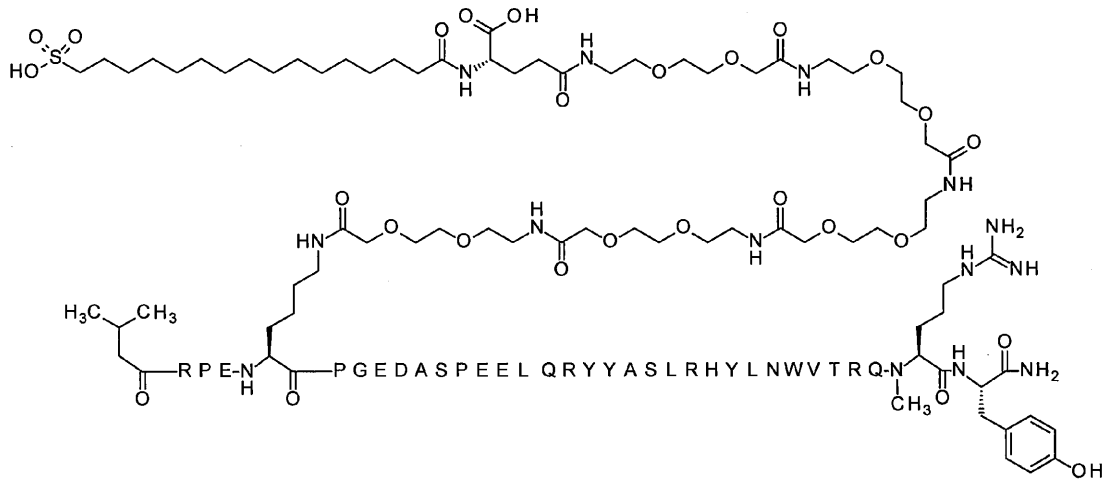
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号24)

[illegible]

【化 2 4】

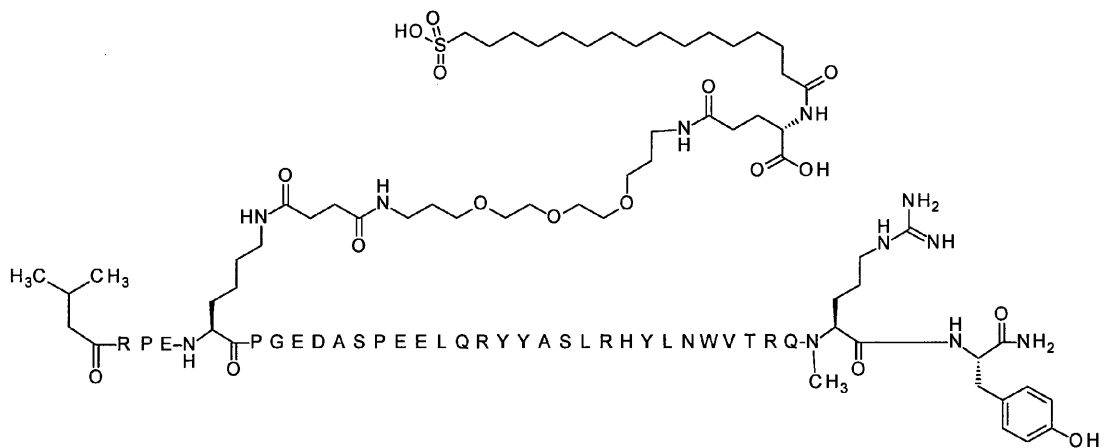
[illegible]

【化 2 5】



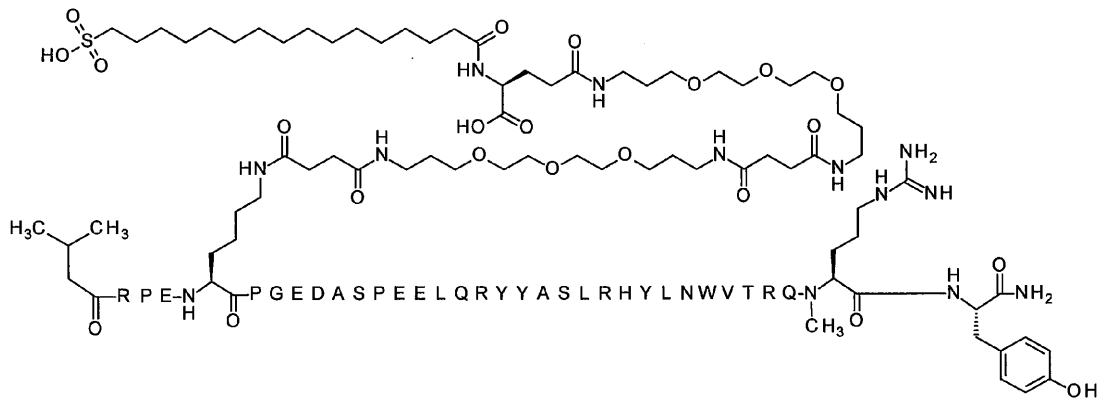
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[4-[3-[2-[2-[3-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]プロポキシ]エトキシ]エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号27)

【化 2 6】



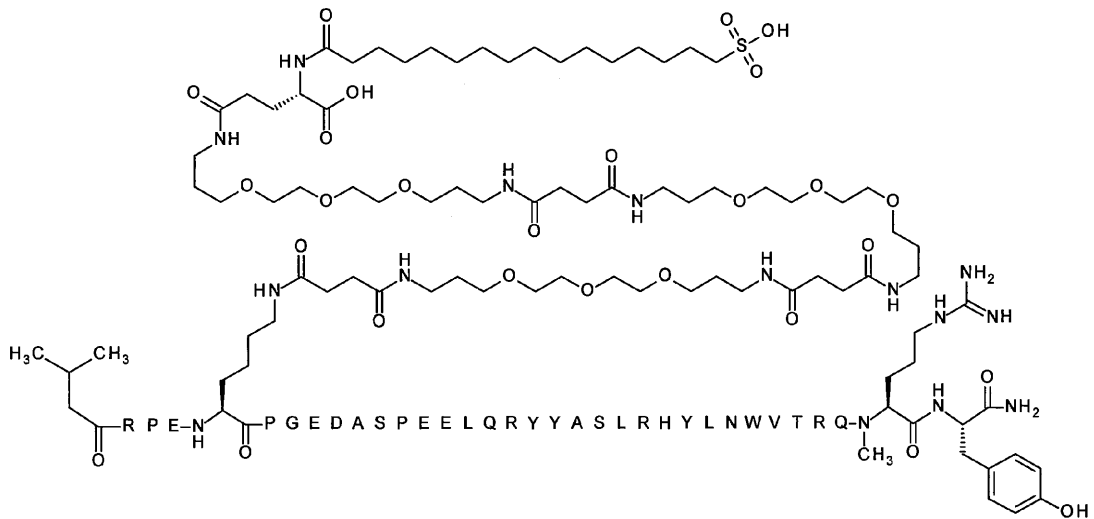
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[4-[3-[2-[2-[3-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]プロポキシ]エトキシ]-エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]アミノ]プロポキシ]エトキシ]エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号28)

【化 2 7】



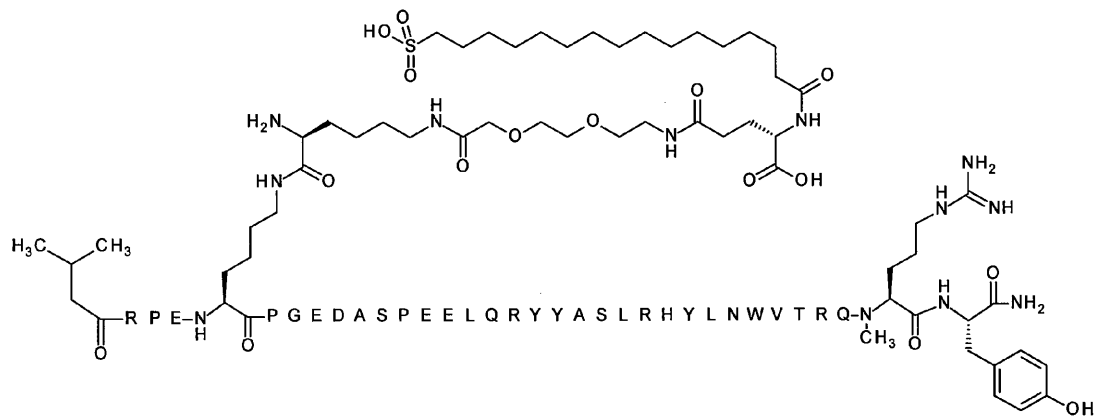
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[4-[3-[2-[2-[3-[4-[3-[2-[2-[3-[4-[3-[2-[2-[3-[4-(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]プロポキシ]-エトキシ]エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]アミノ]プロポキシ]エトキシ]-エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]アミノ]プロポキシ]エトキシ]エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号29)

【化 2 8】



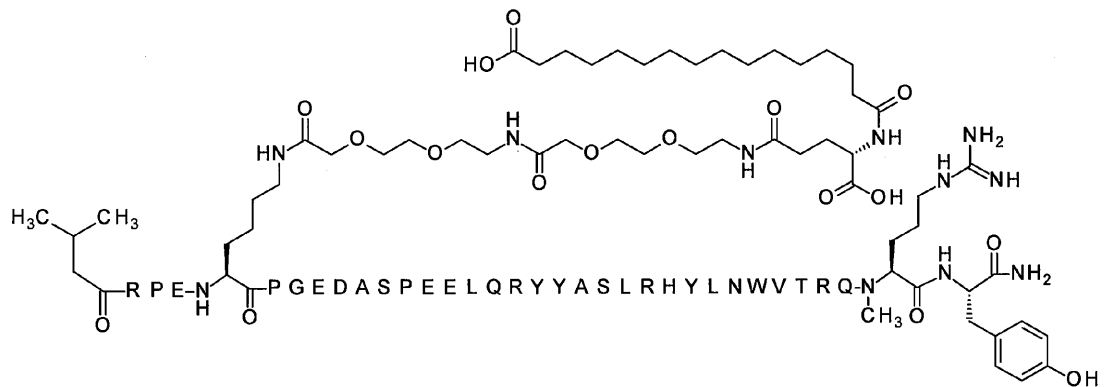
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[(2S)-2-アミノ-6-[2-[2-[2-[4-(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]ヘキサノイル]]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号30)

【化 2 9】



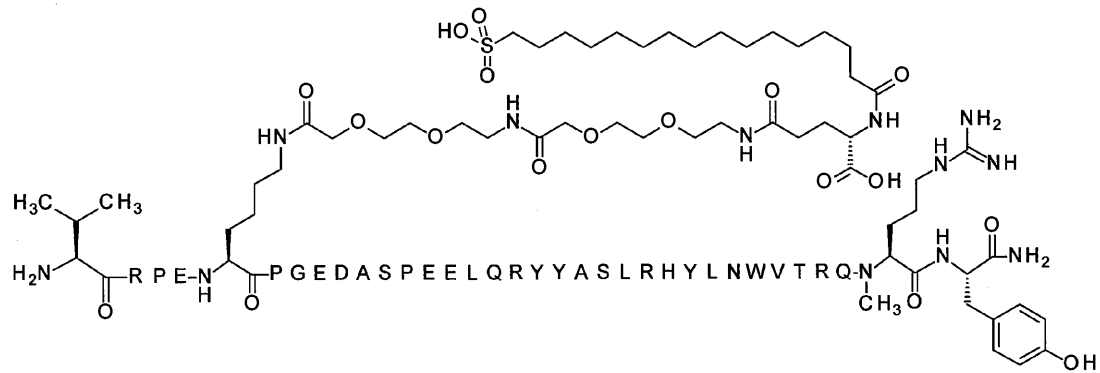
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(15-カルボキシペンタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36)
(配列番号31)

【化 3 0】



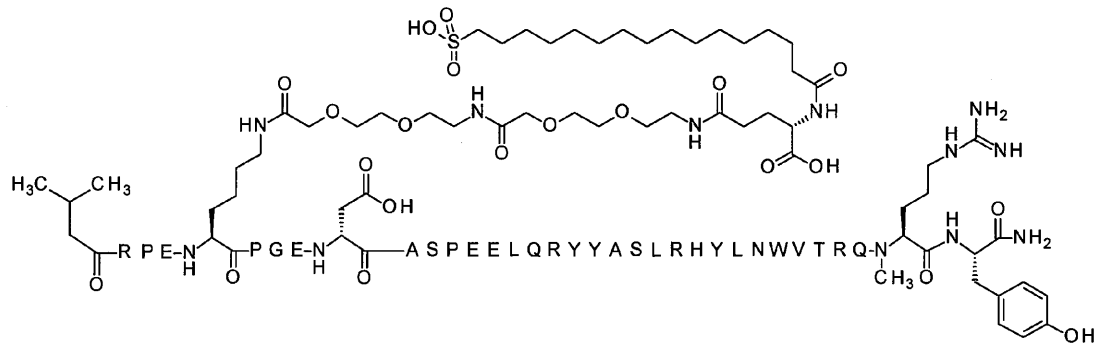
; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Val3,Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号32)

【化 3 1】



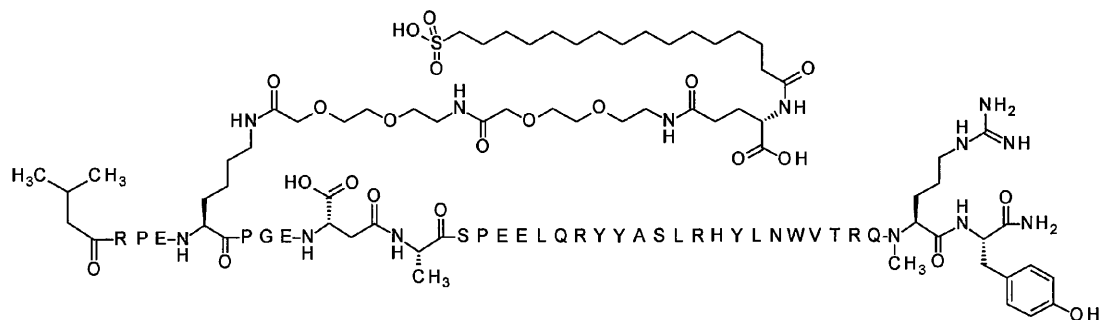
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,D-Asp11,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY (4-36) (配列番号33)

【化 3 2】



; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,isoAsp11,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY (4-36) (配列番号34)

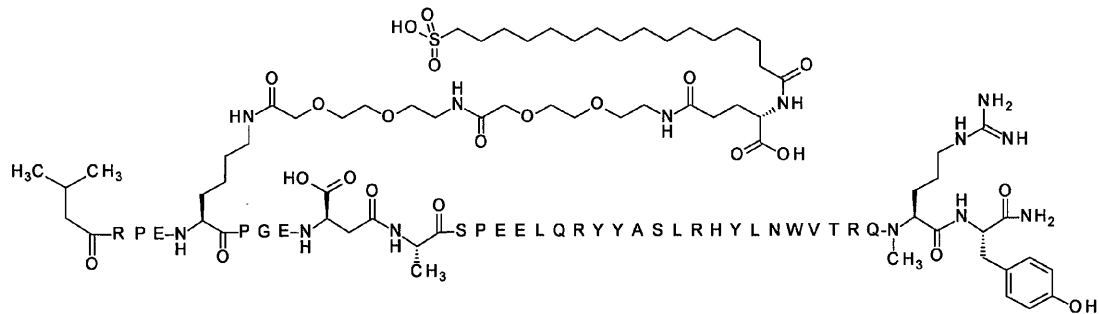
【化 3 3】



; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-

(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,D-isoAsp11,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号35)

【化34】



4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-[Arg4,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号38)

【化35】



から選択される、請求項1から5のいずれか一項に記載のPYY化合物。

【請求項7】

請求項1から6のいずれか一項に記載のPYY化合物、及び少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項8】

請求項1から6のいずれか一項に記載のPYY化合物を含む医薬。

【請求項9】

糖尿病の全ての形態及び関連疾患、例えば摂食障害、糖尿病の合併症、心臓血管疾患及び/又は睡眠時無呼吸の治療及び/又は予防で使用するため;並びに/或いは、例えば食物摂取を減少させること、体重を低減すること、食欲を抑制すること、満腹を誘導することによって、脂質パラメーターを改善し、細胞の機能を改善するため、及び/若しくは糖尿病性疾患の進行及び/若しくは肥満症を遅延させ又は予防するため;抗精神病薬若しくはステロイドの投与により誘発された過食障害、神経性大食症、及び/若しくは肥満症を治療若しくは予防するため;胃運動を低減するため;胃内容排出を遅延させるため;身体の可動性を増加させるため;及び/又は、肥満症との共存症、例えば変形性関節症及び/若しくは尿失禁を予防及び/若しくは治療するための、請求項8に記載の医薬。

【請求項10】

請求項1から6のいずれか一項に記載のPYY化合物、GLP-1アゴニスト、及び少なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 1】

GLP-1アゴニストが、リラグルチド又はセマグルチドであり、PYY化合物が、配列番号18で示されるアミノ酸を有する、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

医薬品として使用するための、請求項10又は11に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

糖尿病の全ての形態及び関連疾患、例えば摂食障害、糖尿病の合併症、心臓血管疾患及び/又は睡眠時無呼吸の治療及び/又は予防で使用するため;並びに/或いは、例えば食物摂取を減少させること、体重を低減すること、食欲を抑制すること、満腹を誘導することによって、脂質パラメーターを改善し、細胞の機能を改善するため、及び/若しくは糖尿病性疾患の進行及び/若しくは肥満症を遅延させ又は予防するため;抗精神病薬若しくはステロイドの投与により誘発された過食障害、神経性大食症、及び/若しくは肥満症を治療若しくは予防するため;胃運動を低減するため;胃内容排出を遅延させるため;身体の可動性を増加させるため;及び/又は、肥満症との共存症、例えば変形性関節症及び/若しくは尿失禁を予防及び/若しくは治療するための、請求項10又は11に記載の医薬組成物。