

【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。

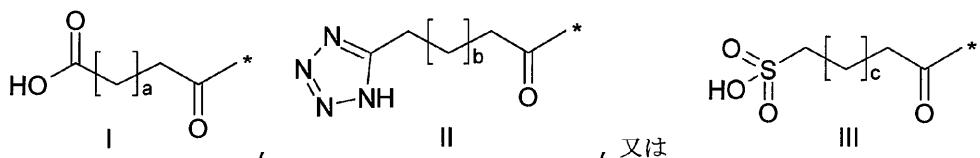
【請求項2】

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】



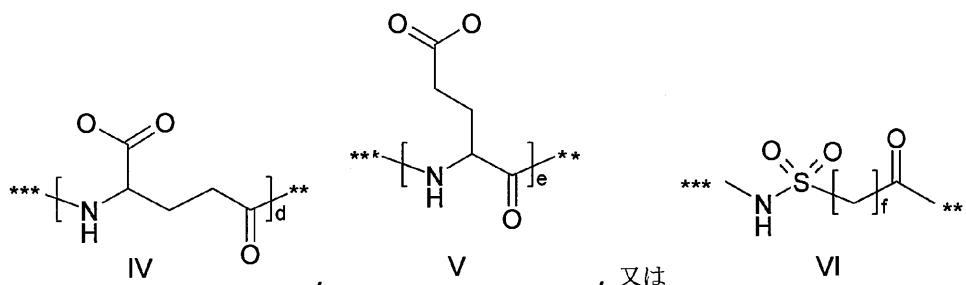
(式中、aは、12から19の整数であり、bは、10から16の整数であり、cは、10から16の整数であり、*は、-B-との連結点を示す)

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】



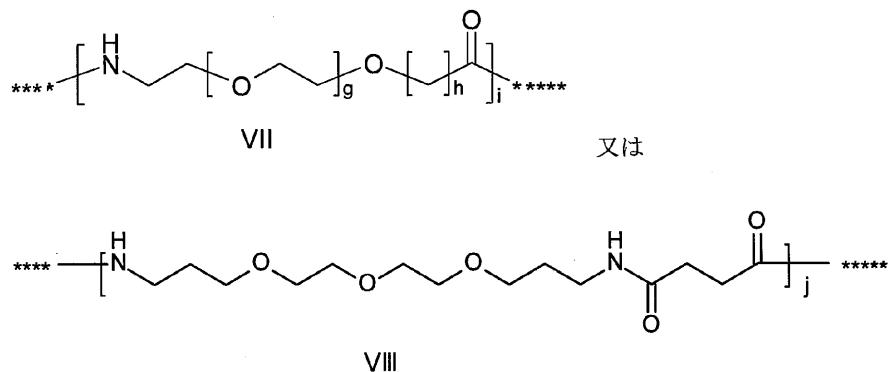
(式中、dは、1又は2であり、eは、1又は2であり、fは、2、3又は4であり、***は、A-との連結点を示し、**は、-C-との連結点を示す)

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、

【化3】



[式中、gは、1～5の範囲の整数であり、hは、1～5の範囲の整数であり、iは、2から6の範囲の整数であり、jは、1から6の範囲の整数であり、****は、-B-との連結点を示し、****は、hPYY(1-36)の7位に対応する位置におけるリシン残基のイプシロンアミノ基との連結点を示す]

である、請求項2から4のいずれか一項に記載のPYY化合物。

【請求項6】

以下：

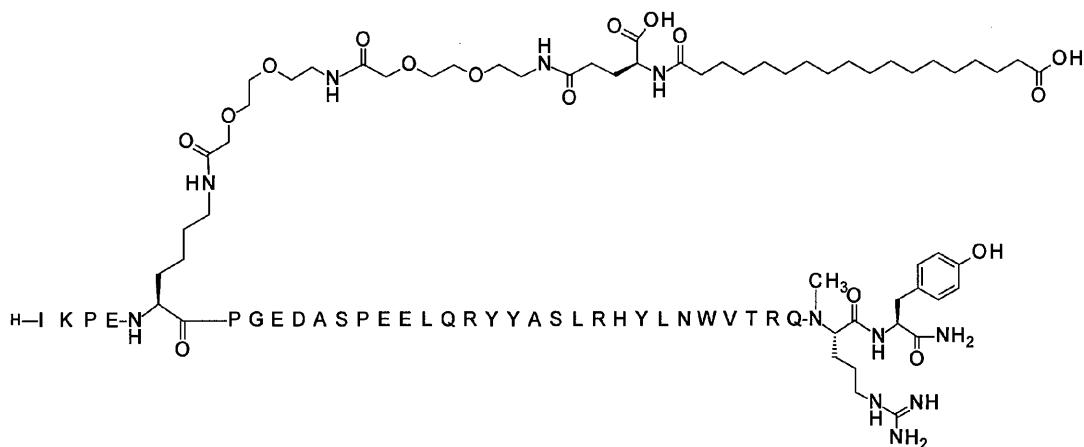
[Trp30,NMeArg35]hPYY3-36 (配列番号4)

【化4】

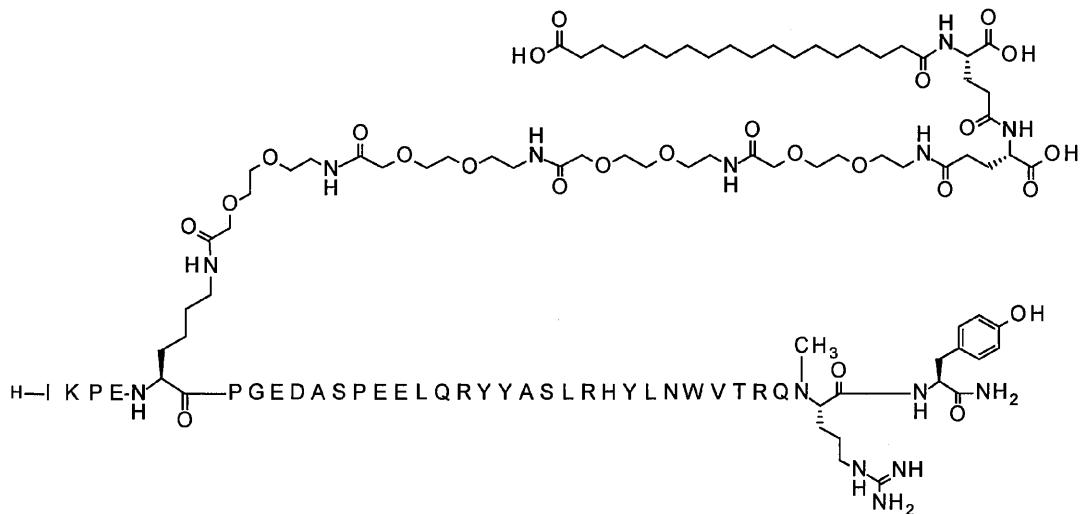


; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号5)

【化 5】

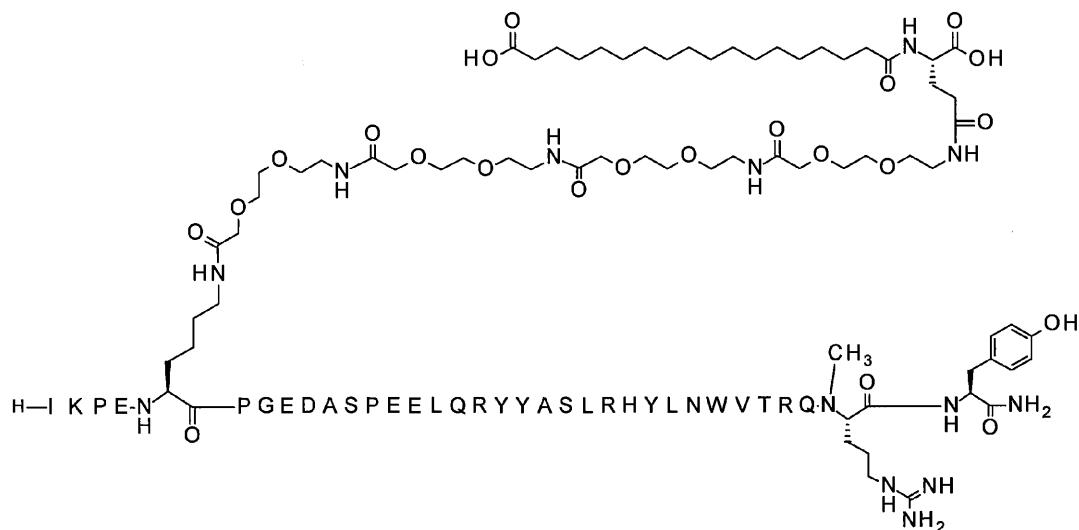


【化 6】



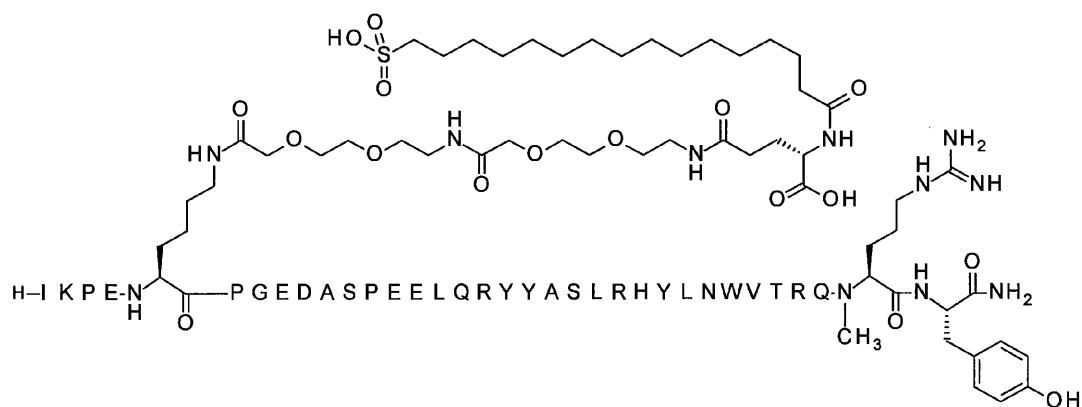
; 7-N{ }- [2- [2- [2- [2- [2- [2- [2- [2- [2- [2- [(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7, Gln18, Trp30, NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号7)

【化 7】



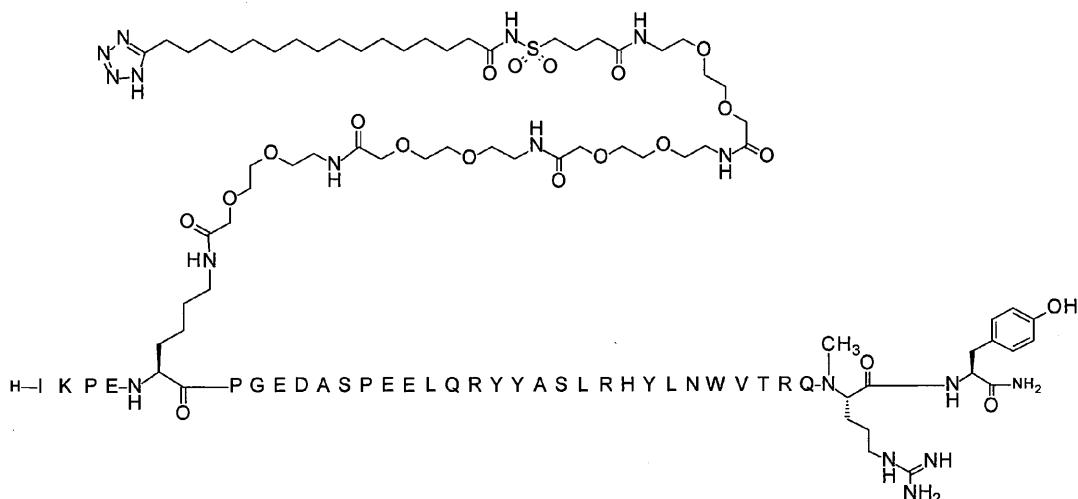
; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7, Gln18, Trp30, NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号8)

【化 8】

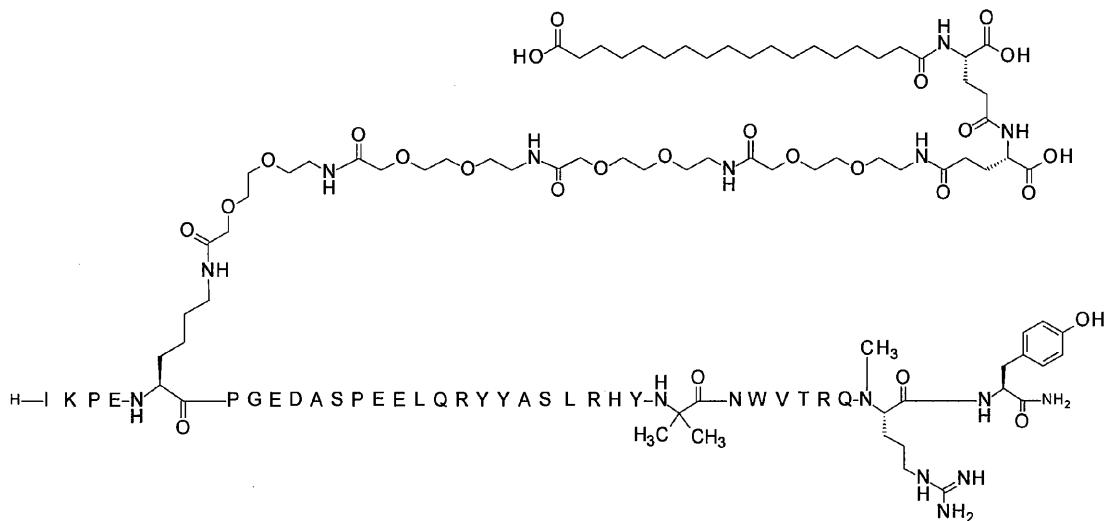


; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[4-[16-(1H-テトラゾール-5-イル)-ヘキサデカノイルスルファモイル]ブタノイルアミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7, Gln18, Trp30, NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号9)

【化 9】

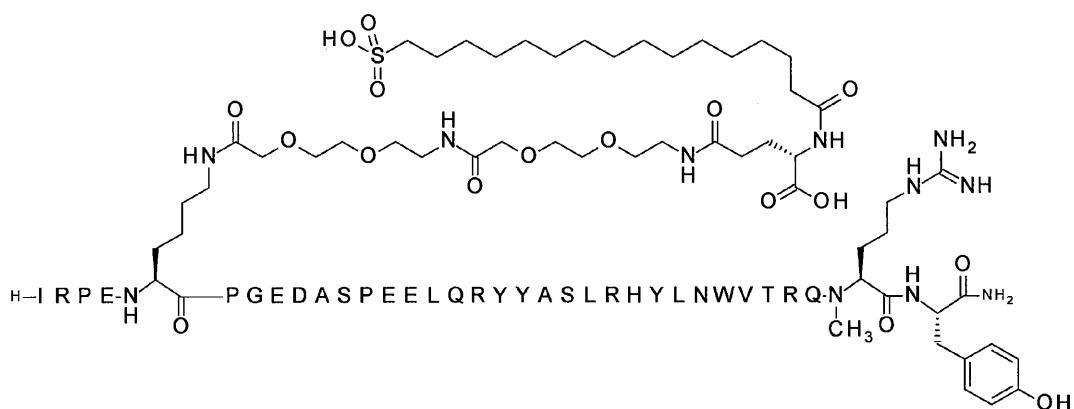


【化 1 0 】



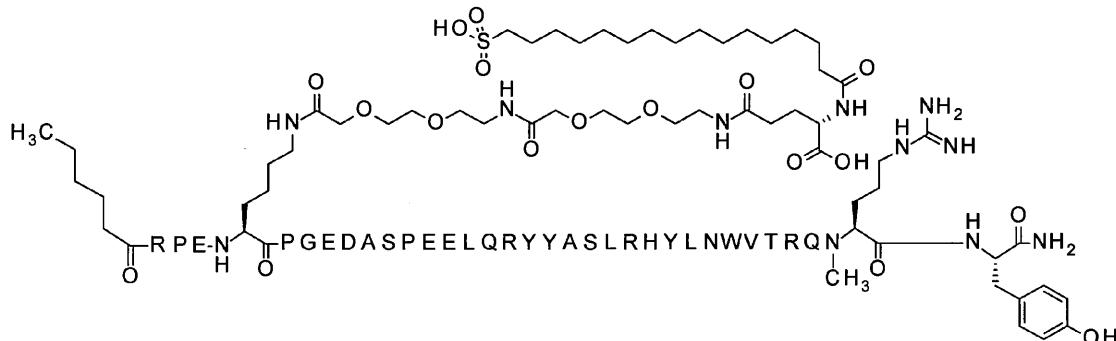
; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Glن18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号11)

【化11】



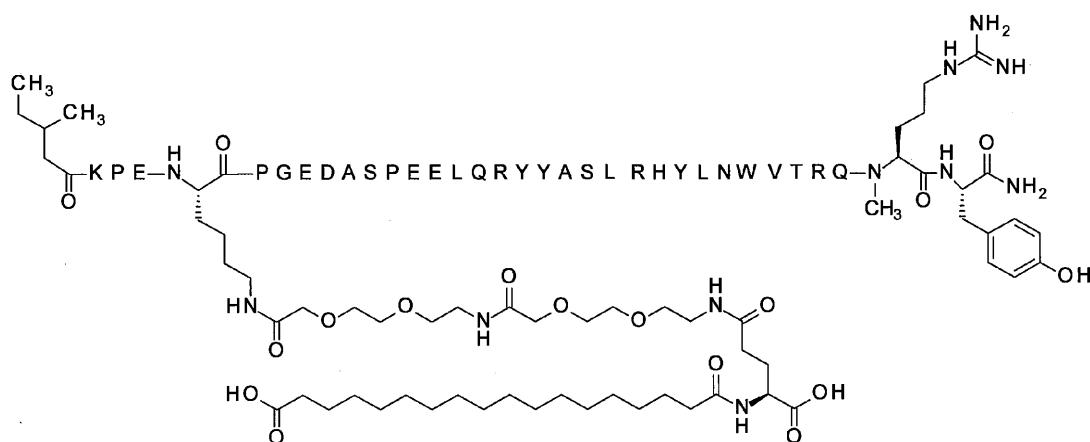
; 4-N{ }-(ヘキサノイル)-7-N{ }-2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gl18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号12)

【化12】



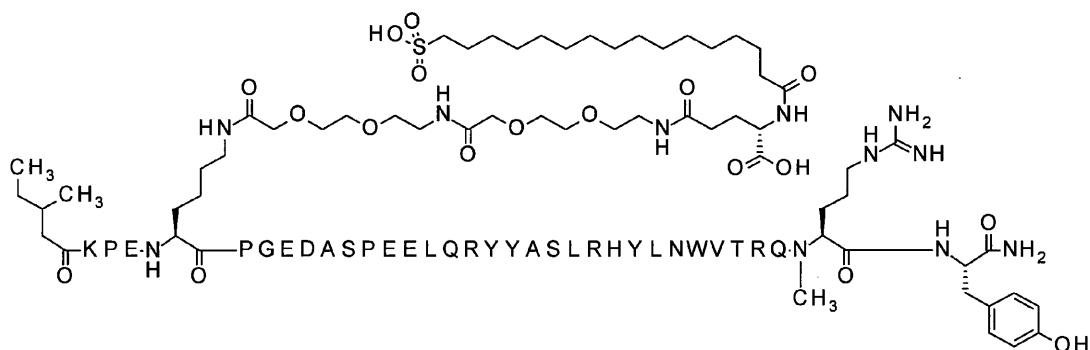
; 4-N{ }-(3-メチル-ペンタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7,Gl18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号13)

【化13】



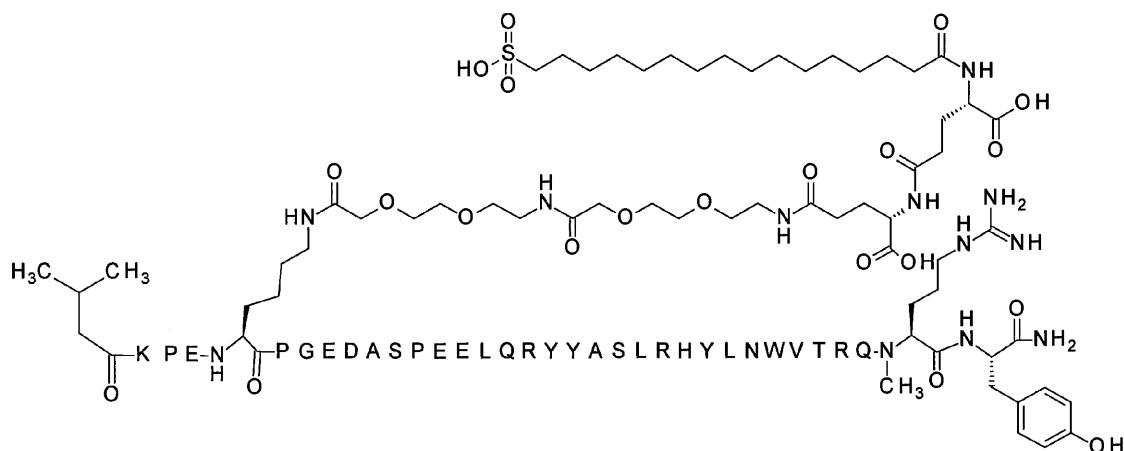
; 4-N{ }-(3-メチル-ペントノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7, Gln18, Trp30, NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号14)

【化14】



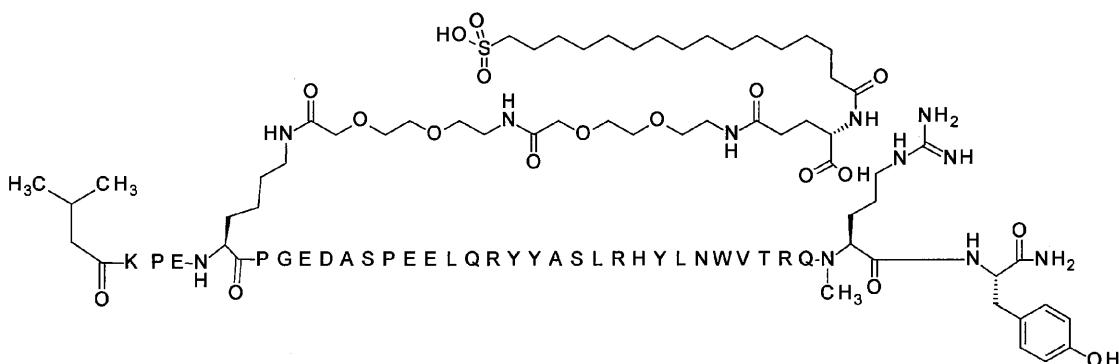
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7, Gln18, Trp30, NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号15)

【化 1 5 】



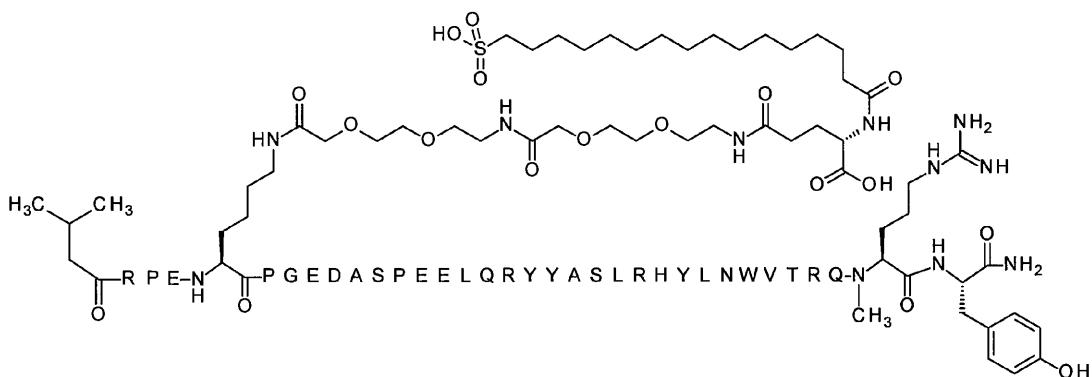
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys7, Gln18, Trp30, NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号16)

【化 1 6】



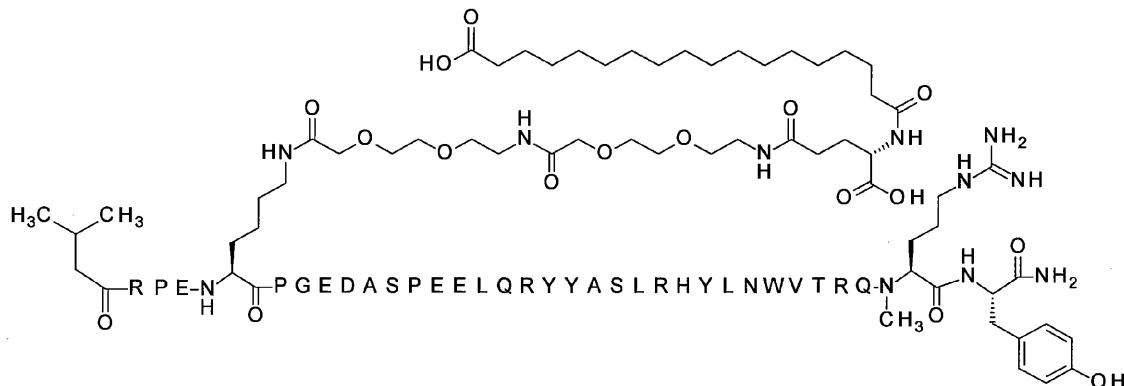
； 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号18)

【化 1 7】



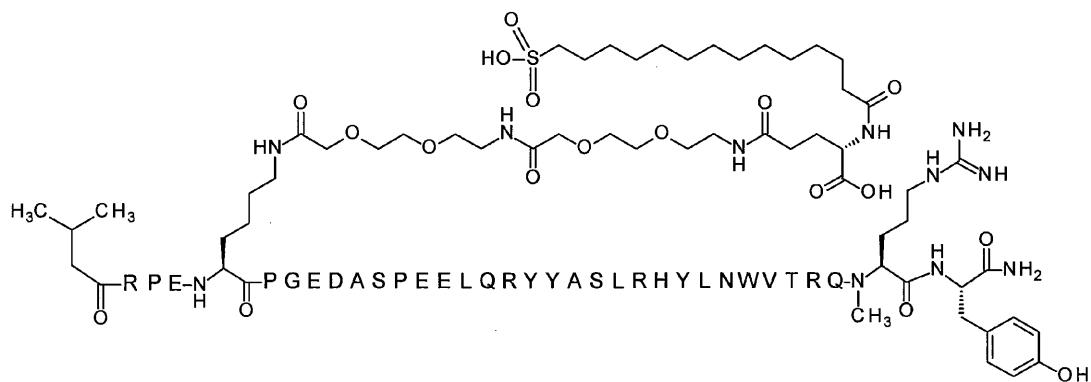
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36)(配列番号19)

【化 1 8】



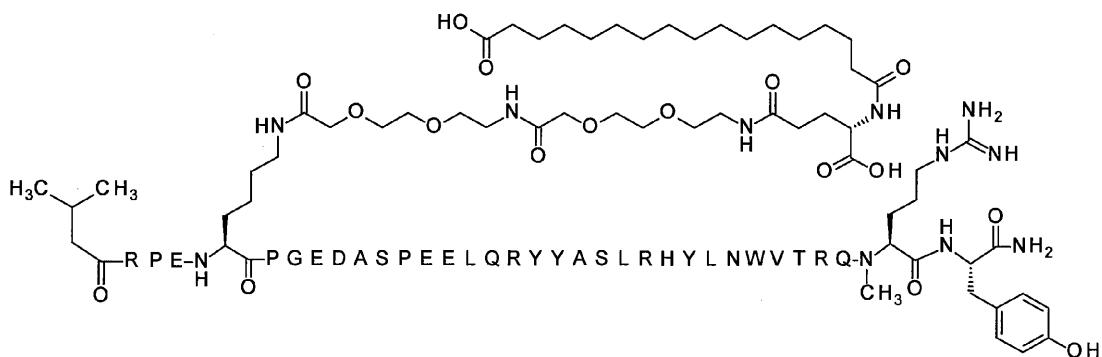
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(14-スルホテトラデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Glн18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号20)

【化 1 9】



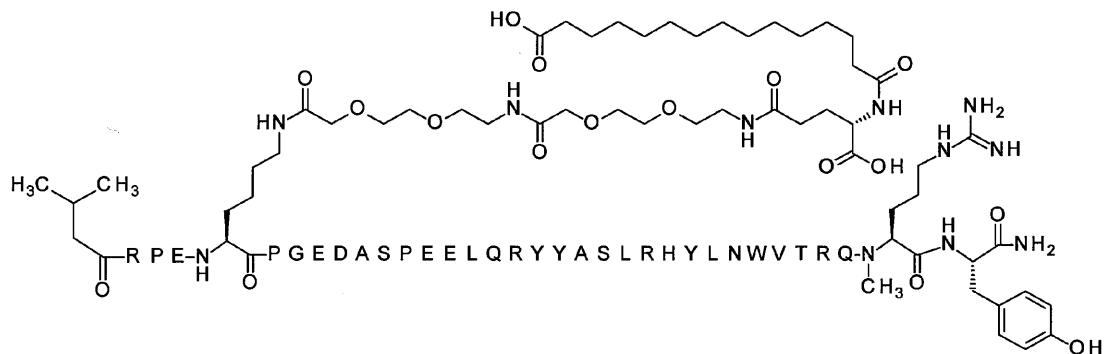
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-カルボキシ-ヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Glن18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号21)

【化 2 0】



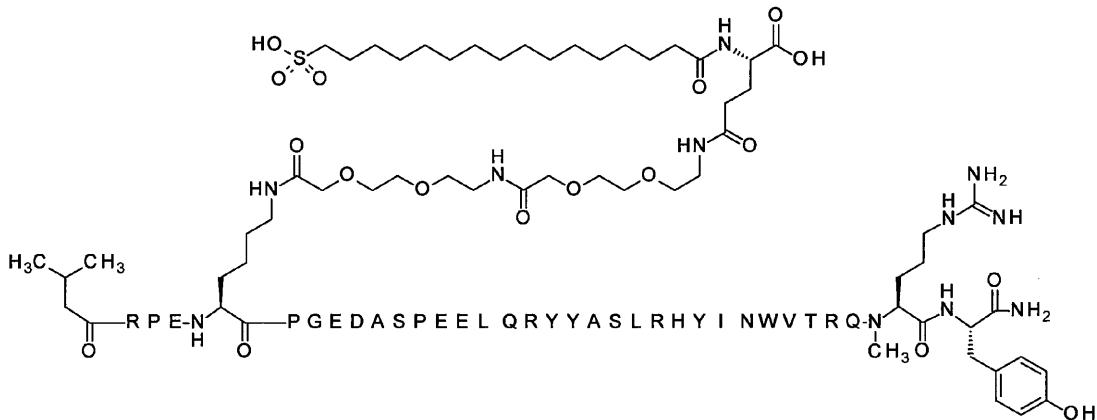
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(14-カルボキシ-テトラデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-6) (配列番号22)

【化 2 1】



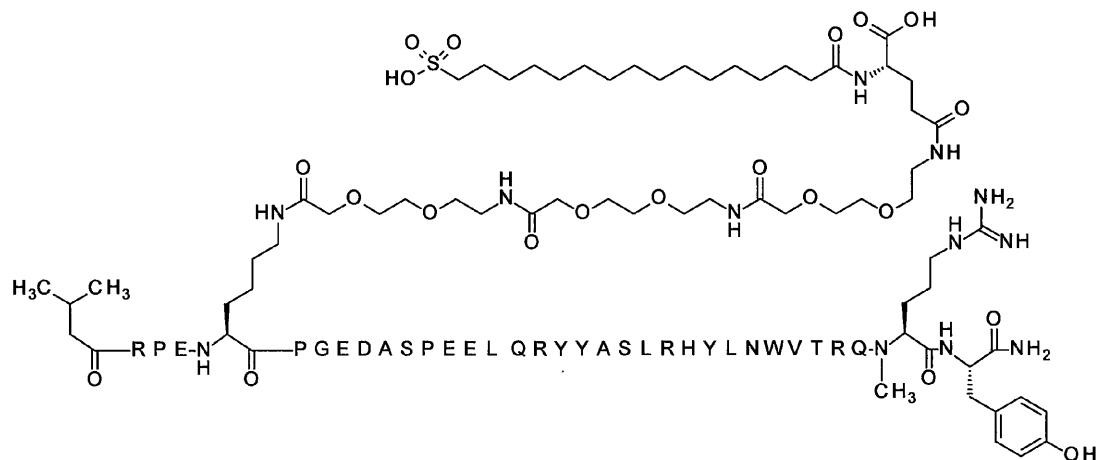
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile28,Trp30,NMeArg35]hPY(4-36) (配列番号23)

【化 2 2】

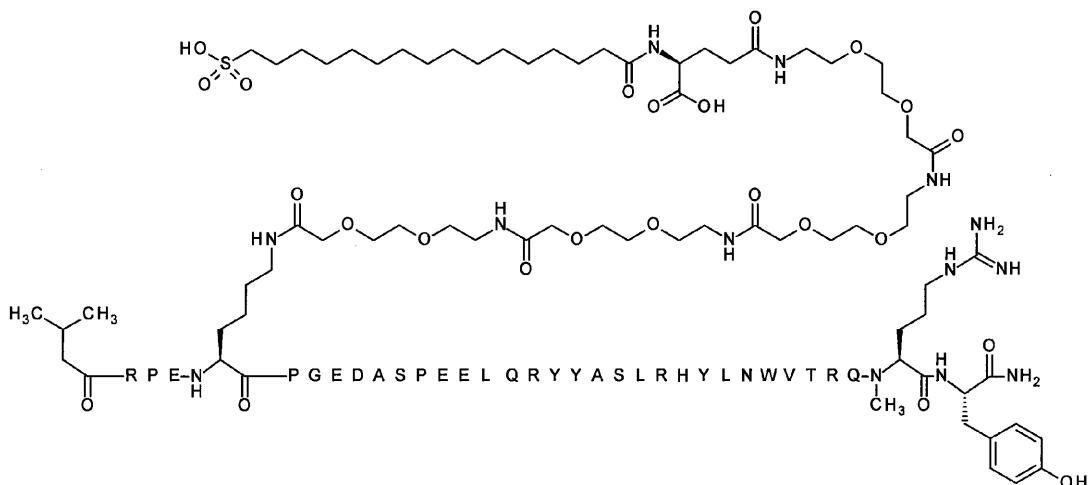


; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号24)

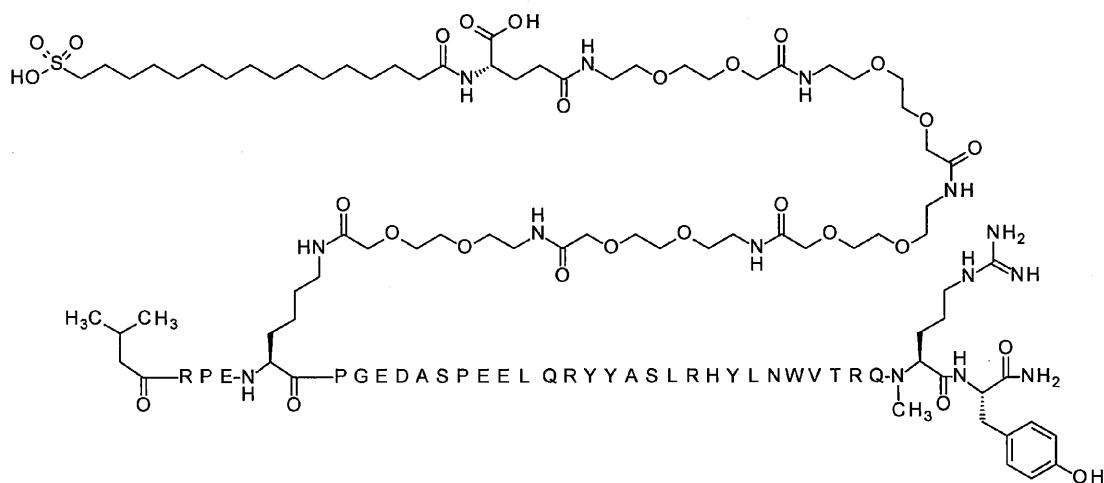
【化 2 3】



【化 2 4】

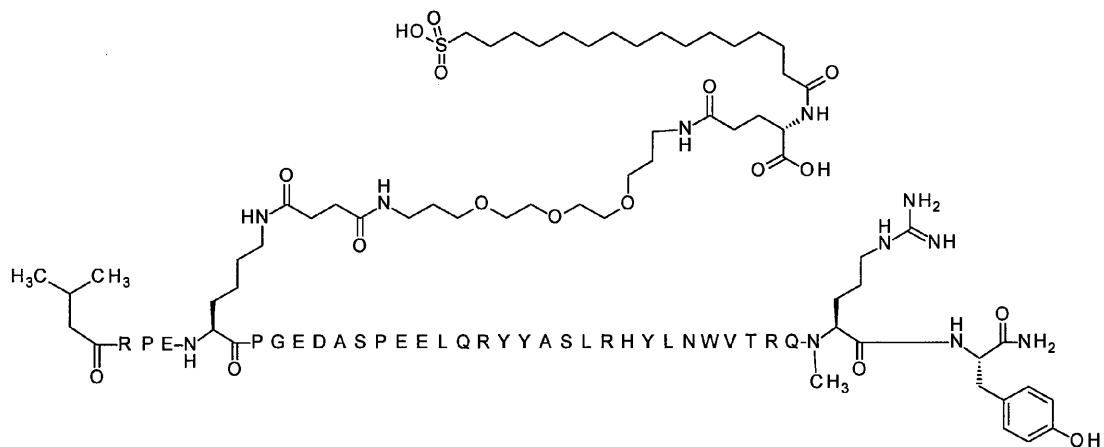


【化25】



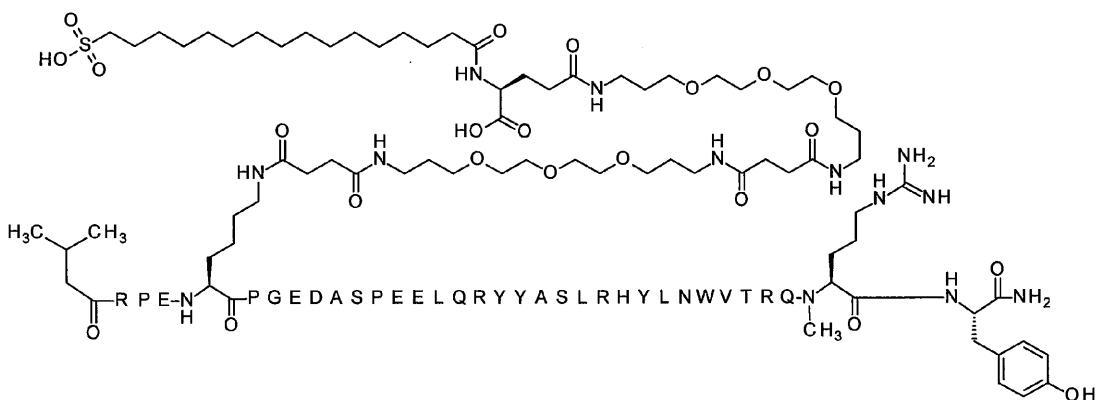
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[4-[3-[2-[2-[3-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブロボキシ]エトキシ]エトキシ]ブロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gl18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号27)

【化26】



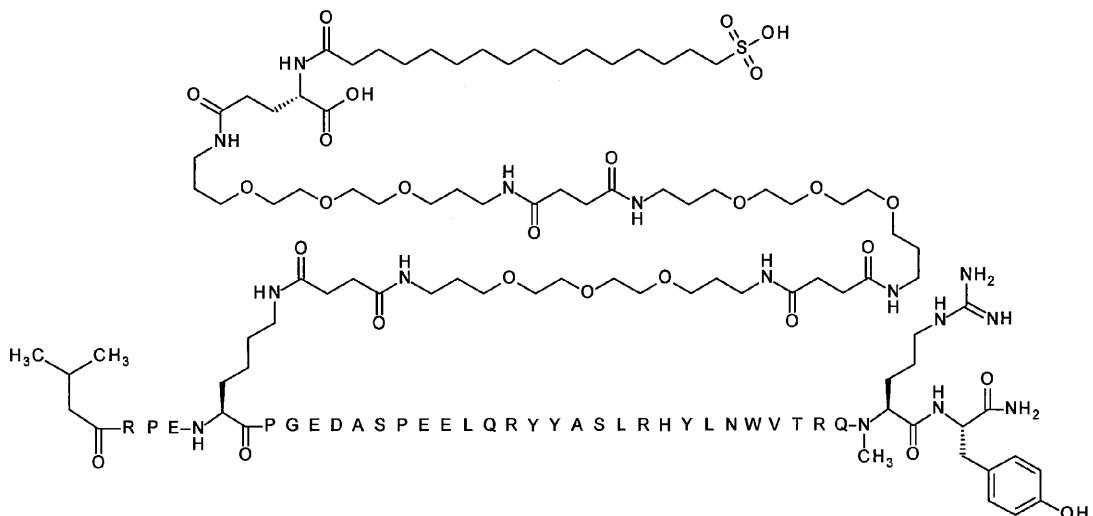
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[4-[3-[2-[2-[3-[2-[2-[3-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブロボキシ]エトキシ]エトキシ]ブロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]アミノ]ブロボキシ]エトキシ]エトキシ]ブロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gl18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号28)

【化 2 7】



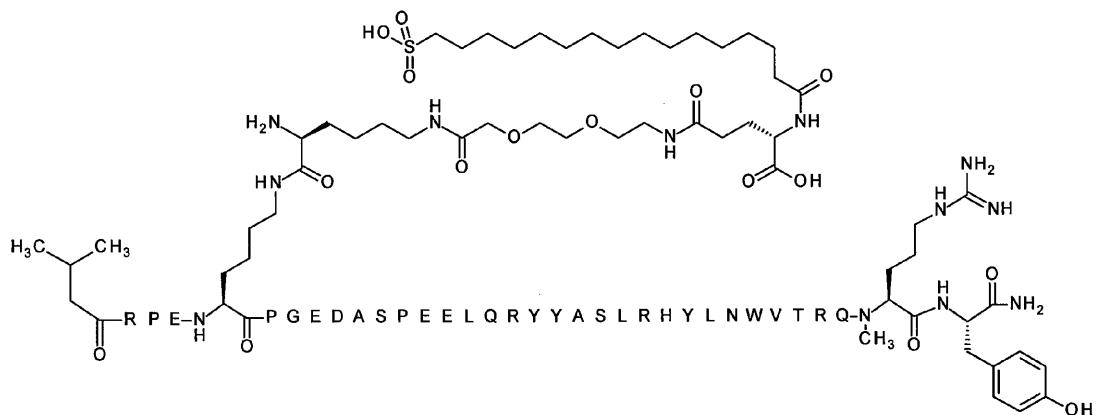
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[4-[3-[2-[2-[3-[[4-[3-[2-[2-[3-[[4-[3-[2-[2-[3-[[4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]プロポキシ]-エトキシ]エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]アミノ]プロポキシ]エトキシ]-エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]アミノ]プロポキシ]エトキシ]エトキシ]プロピルアミノ]-4-オキソブタノイル]-[Arg4,Lys7,Glн18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号29)

【化 2 8】



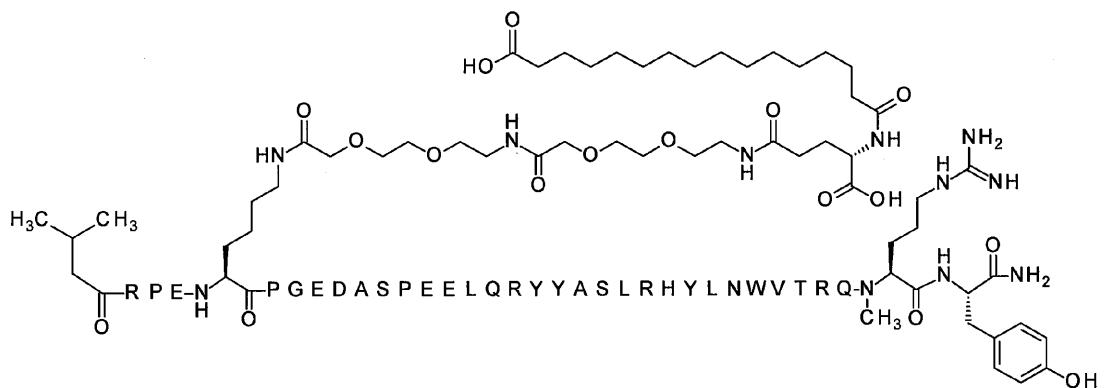
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[(2S)-2-アミノ-6-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]ヘキサノイル]]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号30)

【化 2 9】



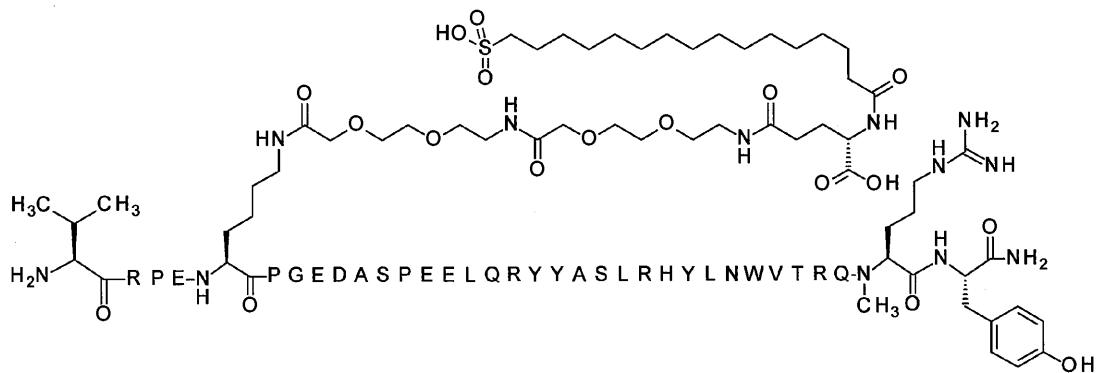
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(15-カルボキシペンタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(4-36) (配列番号31)

【化 3 0 】



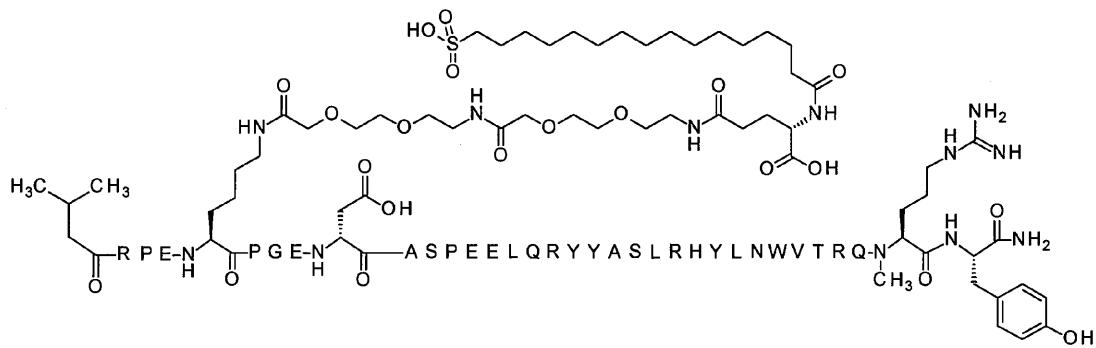
; 7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Val3,Arg4,Lys7,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY(3-36) (配列番号32)

【化 3 1】



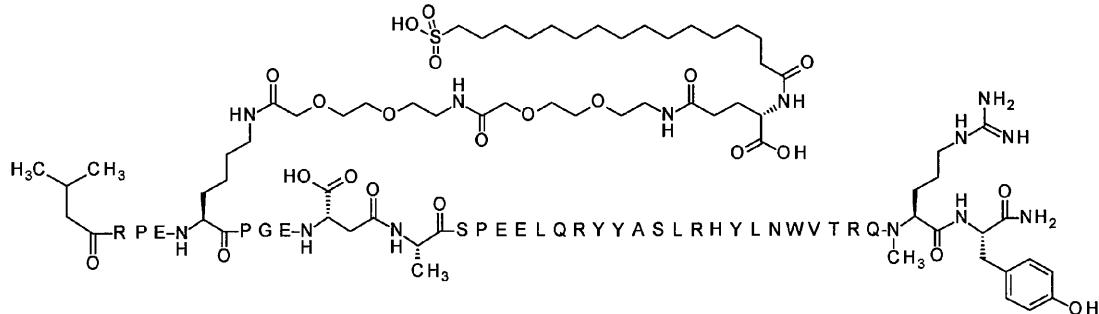
; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]-エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,D-Asp11,Gln18,Trp30,NMeArg35]hPYY
(4-36) (配列番号33)

【化 3 2】



; 4-N{ }-(3-メチルブタノイル)-7-N{ }-[2-[2-[2-[2-[2-[(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]hPY_{Y(4-36)} (配列番号34)

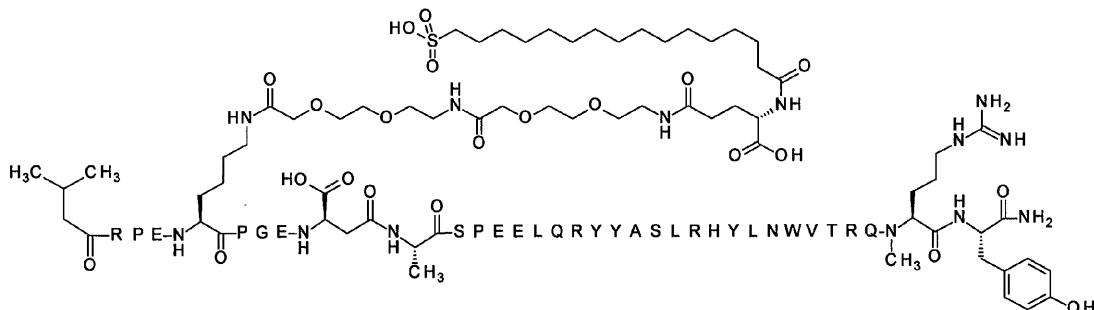
【化 3 3】



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。