

【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】令和3年4月1日(2021.4.1)

【公表番号】特表2020-511494(P2020-511494A)

【公表日】令和2年4月16日(2020.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2020-015

【出願番号】特願2019-551608(P2019-551608)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/17	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/54	(2017.01)
C 0 7 K	14/58	(2006.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)
C 1 2 N	15/16	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/17	Z N A
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 K	47/54	
C 0 7 K	14/58	
A 6 1 K	47/64	
C 1 2 N	15/16	

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月18日(2021.2.18)

【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】

式(I)のナトリウム利尿ペプチド誘導体、

(脂肪アシル)_z-(B)_x-(G)_y-NP (I)、

を含む組成物であって、式中：

zは1であり、xは2~4の整数であり、yは3であるか；または

zは0であり、xは2~4の整数であり、そしてyは1~3の整数であり；

脂肪アシルは、12~24(例えば、12~18)個の炭素原子を含み；

Bはリジンまたはアルギニンであり；

Gはグリシンであり；

NPはナトリウム利尿ペプチドであり；

存在する場合、(脂肪アシル)_z-は、(B)_xのN末端に共有結合的に連結され；

(脂肪アシル)_z-(B)_x-は、(G)_yのN末端に共有結合的に連結され；そして

(脂肪アシル)_z-(B)_x-(G)_y-は、NPのN末端に共有結合的に連結される

、
組成物。

【請求項 2】

前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、哺乳動物に非経口投与される場合の血中 c G M P のレベルを、等しい用量（例えば、モル / K g 用量、m g / K g 用量、またはモル / K g および m g / K g 用量の両方）で哺乳動物に非経口投与される場合の該ナトリウム利尿ペプチド N P より高いレベルへと増加する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

N P は、ヒト A N P (配列番号 1) 、齶歯類 A N P (配列番号 19) 、ヒト B N P (配列番号 41) およびヒト C N P (配列番号 57) から選択される、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

N P はヒト A N P (配列番号 1) である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

N P は齶歯類 A N P (配列番号 19) である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

N P はヒト B N P (配列番号 41) である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。
。

【請求項 7】

N P はヒト C N P (配列番号 57) である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。
。

【請求項 8】

B はリジンである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、式 (I I) :

脂肪アシル - (B)_x - (G)₃ - N P (I I) ,
のものであり、式中 :

該脂肪アシルは、12 ~ 24 (例えば、12 ~ 18) 個の炭素原子を含み ;

B はリジンまたはアルギニンであり ;

x は 2 ~ 4 の整数であり ;

G はグリシンであり ;

N P はナトリウム利尿ペプチドであり ;

脂肪アシル - は、(B)_x の N 末端に共有結合的に連結され ;

脂肪アシル - (B)_x - は、(G)₃ の N 末端に共有結合的に連結され ; そして

脂肪アシル - (B)_x - (G)₃ - は、N P の N 末端に共有結合的に連結される、
請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

x は 2 である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

x は 3 である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

x は 4 である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

脂肪アシルは、18 個の炭素原子を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。
。

【請求項 14】

- (B)_x - (G)₃ - は、- K K G G G - 、- K K K G G G - および - K K K K G G G - から選択される、請求項 3 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 15】

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 14、配列番号 18、配列番号 56、配列番号 82、配列番号 52、配列番号 113、配列番号 68、配列番号 122 および配列番号 72 のうちの 1 つにおいて規定されるとおりである、請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 16】

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 14、配列番号 18、配列番号 56 および配列番号 72 のうちの 1 つにおいて規定されるとおりである、請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号 14、配列番号 18、配列番号 56、配列番号 82、配列番号 52、配列番号 68、配列番号 122 および配列番号 72 のうちの 1 つにおいて規定されるとおりである、請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号 73、配列番号 74、配列番号 79、配列番号 80、配列番号 81、配列番号 83、配列番号 84 および配列番号 85 のうちの 1 つにおいて規定されるとおりである、請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 19】

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号 93、配列番号 94、配列番号 95、配列番号 102、配列番号 103、配列番号 104、配列番号 111、配列番号 112、配列番号 113、配列番号 120、配列番号 121 および配列番号 122 のうちの 1 つにおいて規定されるとおりである、請求項 3 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、式 (I I I) :

(B)_x - (G)_y - NP (I I I)

のものであり、式中 :

B は、リジンまたはアルギニンであり ;

x は 2 ~ 4 の整数であり ;

G はグリシンであり ;

y は 1 ~ 3 の整数であり ;

NP はナトリウム利尿ペプチドであり ; そして

(B)_x - (G)_y - は、NP の N 末端に共有結合的に連結される、

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 21】

x は 2 である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

x は 3 である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 23】

x は 4 である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 24】

y は 1 である、請求項 20 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 25】

y は 2 である、請求項 20 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 26】

y は 3 である、請求項 20 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 27】

(B)_x - (G)_y - は、G - 、GG - 、GGG - 、KG GG - およびKKKKGGG - から選択される、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 28】

ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 8 および配列番号 44 のうちの 1 つにおいて規定されるとおりである、請求項 2

0 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 9】

賦形剤をさらに含む、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

疾患の処置における使用のための、請求項 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に規定されるとおりの組成物。

【請求項 3 1】

前記疾患は、高血圧症、血管鬱血、および心疾患から選択される、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記疾患は心疾患である、請求項 3 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 3】

前記疾患の処置は、1 . 5 m g / K g 体重 / 日未満の用量での前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体を患者に非経口投与することを包含する、請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 4】

患者において疾患を処置するための請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、該患者に非経口投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 5】

患者において血中 c G M P を増加させるための請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、該患者に非経口投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 6】

前記組成物は、1 . 5 m g ナトリウム利尿ペプチド誘導体 / K g 体重 / 日未満の用量で前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 3 4 または請求項 3 5 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記組成物は、0 . 3 m g ナトリウム利尿ペプチド誘導体 / K g 体重 / 日未満の用量で前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

疾患を処置するための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用。

【請求項 3 9】

前記疾患は、高血圧症、血管鬱血、および心疾患から選択される、請求項 3 8 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 1】

本開示はまた、疾患を処置するための医薬の製造のための、本開示に従うナトリウム利尿ペプチド誘導体、または本開示に従うナトリウム利尿ペプチド誘導体を含む組成物の使用を提供する。上記疾患は、高血圧症、血管鬱血、および心疾患から選択され得る。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 (I) のナトリウム利尿ペプチド誘導体、

(脂肪アシル)_z - (B)_x - (G)_y - N P (I)、

を含む組成物であって、式中：

z は 1 であり、x は 2 ~ 4 の整数であり、y は 3 であるか；または
z は 0 であり、x は 0 ~ 4 の整数であり、そして y は 1 ~ 3 の整数であり；

脂肪アシル は、12 ~ 24 (例えば、12 ~ 18) 個の炭素原子を含み；

B はリジンまたはアルギニンであり；

G はグリシンであり；

NP はナトリウム利尿ペプチドであり；

存在する場合、(脂肪アシル)_z - は、(B)_x の N 末端に共有結合的に連結され；

(脂肪アシル)_z - (B)_x - は、(G)_y の N 末端に共有結合的に連結され；そして

(脂肪アシル)_z - (B)_x - (G)_y - は、NP の N 末端に共有結合的に連結される

、
組成物。

(項目 2)

前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、哺乳動物に非経口投与される場合の血中 c GMP のレベルを、等しい用量 (例えば、モル / Kg 用量、mg / Kg 用量、またはモル / Kg および mg / Kg 用量の両方) で哺乳動物に非経口投与される場合の該ナトリウム利尿ペプチド NP より高いレベルへと増加する、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

NP は、ヒト ANP (配列番号 1) 、齧歯類 ANP (配列番号 19) 、ヒト BNP (配列番号 41) およびヒト CNP (配列番号 57) から選択される、項目 1 または 2 に記載の組成物。

(項目 4)

NP はヒト ANP (配列番号 1) である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 5)

NP は齧歯類 ANP (配列番号 19) である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物

、
(項目 6)

NP はヒト BNP (配列番号 41) である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 7)

NP はヒト CNP (配列番号 57) である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 8)

B はリジンである、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 9)

前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、式 (II) :

脂肪アシル - (B)_x - (G)₃ - NP (II) ,

のものであり、式中 :

該脂肪アシルは、12 ~ 24 (例えば、12 ~ 18) 個の炭素原子を含み；

B はリジンまたはアルギニンであり；

x は 2 ~ 4 の整数であり；

G はグリシンであり；

NP はナトリウム利尿ペプチドであり；

脂肪アシル - は、(B)_x の N 末端に共有結合的に連結され；

脂肪アシル - (B)_x - は、(G)₃ の N 末端に共有結合的に連結され；そして

脂肪アシル - (B)_x - (G)₃ - は、NP の N 末端に共有結合的に連結される、

項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 10)

x は 2 である、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 11)

x は 3 である、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 12)

x は 4 である、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目13)

脂肪アシルは、18個の炭素原子を含む、項目1～12のいずれか1項に記載の組成物。

(項目14)

- (B)_x - (G)_y - は、-KKGGG-、-KKKGGG-および-KKKKGGG-から選択される、項目3～13のいずれか1項に記載の組成物。

(項目15)

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号14、配列番号18、配列番号56、配列番号82、配列番号52、配列番号113、配列番号68、配列番号122および配列番号72のうちの1つにおいて規定されるとおりである、項目3～14のいずれか1項に記載の組成物。

(項目16)

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号14、配列番号18、配列番号56および配列番号72のうちの1つにおいて規定されるとおりである、項目3～14のいずれか1項に記載の組成物。

(項目17)

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号14、配列番号18、配列番号56、配列番号82、配列番号52、配列番号68、配列番号122および配列番号72のうちの1つにおいて規定されるとおりである、項目3～14のいずれか1項に記載の組成物。

(項目18)

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号73、配列番号74、配列番号79、配列番号80、配列番号81、配列番号83、配列番号84および配列番号85のうちの1つにおいて規定されるとおりである、項目3～14のいずれか1項に記載の組成物。

(項目19)

ナトリウムペプチド誘導体は、配列番号93、配列番号94、配列番号95、配列番号102、配列番号103、配列番号104、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号120、配列番号121および配列番号122のうちの1つにおいて規定されるとおりである、項目3～14のいずれか1項に記載の組成物。

(項目20)

前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、式(III)：

(B)_x - (G)_y - NP (III)

のものであり、式中：

Bは、リジンまたはアルギニンであり；

xは0～4の整数であり；

Gはグリシンであり；

yは1～3の整数であり；

NPはナトリウム利尿ペプチドであり；そして

(B)_x - (G)_y - は、NPのN末端に共有結合的に連結される、

項目1～8のいずれか1項に記載の組成物。

(項目21)

xは0である、項目20に記載の組成物。

(項目22)

xは1である、項目20に記載の組成物。

(項目23)

xは2である、項目20に記載の組成物。

(項目24)

xは3である、項目20に記載の組成物。

(項目25)

xは4である、項目20に記載の組成物。

(項目26)

yは1である、項目20～25のいずれか1項に記載の組成物。

(項目27)

yは2である、項目20～25のいずれか1項に記載の組成物。

(項目28)

yは3である、項目20～25のいずれか1項に記載の組成物。

(項目29)

(B)_x-(G)_y-は、G-、GG-、GGG-、KGGG-およびKKKKGGG-から選択される、項目20に記載の組成物。

(項目30)

ナトリウム利尿ペプチド誘導体は、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号8および配列番号44のうちの1つにおいて規定されるとおりである、項目20～29のいずれか1項に記載の組成物。

(項目31)

賦形剤をさらに含む、項目1～30のいずれか1項に記載の組成物。

(項目32)

疾患の処置における使用のための、項目1～31のいずれか1項に規定されるとおりの組成物。

(項目33)

前記疾患は、高血圧症、血管鬱血、および心疾患から選択される、項目32に記載の組成物。

(項目34)

前記疾患は心疾患である、項目33に記載の使用のための組成物。

(項目35)

前記疾患の処置は、1.5mg/Kg 体重/日未満の用量での前記ナトリウム利尿ペプチド誘導体を患者に非経口投与することを包含する、項目32～34のいずれか1項に記載の使用のための組成物。

(項目36)

患者において疾患を処置するための方法であって、該方法は、該患者に、項目1～30のいずれか1項に記載の組成物を非経口投与することを包含する方法。

(項目37)

患者において血中cGMPを増加させるための方法であって、該方法は、該患者に、項目1～30のいずれか1項に記載の組成物を非経口投与することを包含する方法。

(項目38)

前記組成物は、1.5mg ナトリウム利尿ペプチド誘導体/Kg 体重/日未満の用量で前記患者に投与される、項目36または項目37に記載の方法。

(項目39)

前記組成物は、0.3mg ナトリウム利尿ペプチド誘導体/Kg 体重/日未満の用量で前記患者に投与される、項目38に記載の方法。

(項目40)

疾患を処置するための医薬の製造のための、項目1～30のいずれか1項に記載の組成物の使用。

(項目41)

前記疾患は、高血圧症、血管鬱血、および心疾患から選択される、項目40に記載の使用。