

【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30年5月31日(2018.5.31)

【公開番号】特開2018-48157(P2018-48157A)

【公開日】平成30年3月29日(2018.3.29)

【年通号数】公開・登録公報2018-012

【出願番号】特願2017-195815(P2017-195815)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

A 6 1 P 19/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 7/08 Z N A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 38/22

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 17/16

A 6 1 P 19/04

A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月6日(2018.4.6)

【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】

* * Q - R - P - R - L - C * - F - K - G - P - N l e - C * - F - G - G * * (配列番号 1 4) ;

H - R - P - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 2 3) ;

H - R - R - P - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 2 4) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - F - G - P - N l e - C * - フェネチルアミン (配列番号 2 6) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - A i b - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 2 7) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - (4 - N H - I s n) - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 2 8) ;

p E - R - P - C * * - L - C * - C * * - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 3 5) ;

p E - R - C * * - R - L - C * - C * * - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 3 6) ;

p E - r - P - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 3 7) ;

p E - R - P - R - K - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 4) ;

p E - F - P - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 3 8) ;

p E - E - P - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 3 9) ;

p E - R - p - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 0) ;

p E - R - K - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 1) ;

p E - R - D - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 2) ;

p E - R - P - F - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 3) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - E - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 5) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - D - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 6) ;

p E - R - P - E - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 7) ;

p E - R - P - R - (4 - P h F) - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 8) ;

p E - R - P - R - D - C * - H - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 4 9) ;

p E - R - P - R - L - C * - E - K - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 5 0) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - L - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 5 1) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - R - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 5 2) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - G - (ピペコリン酸) - N l e - C * - F - O H

(配列番号 53) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - G - P - (3 - P y A) - C - F - O H (配列番号 54) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - H - O H (配列番号 55) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K - G - P - N l e - C * - E - O H (配列番号 56) ;

p E - R - P - R - L - C * - H - K (M y r) - G - P - N l e - C * - F - O H (配列番号 68) ; および

p E - R - P - R - L - C * * * - H - K - G - P - N l e - C * * * - F - O H (配列番号 71)

から選択されるポリペプチドであって、「*」の付いた2つのアミノ酸は、それぞれその側鎖を介してジスルフィド結合を形成しているアミノ酸を表し、「**」の付いた2つのアミノ酸は、その側鎖を介したジスルフィドまたはその末端を介したアミド結合を形成しているアミノ酸を表し、「***」の付いた2つのアミノ酸は、その側鎖を介してモノスルフィド結合または - S - C H ₂ - C (O) - C H ₂ - S - 連結部を形成しているアミノ酸を表す、ポリペプチドまたはポリペプチドのアミド、エステル、もしくは塩。

【請求項 2】

治療有効量の請求項 1 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。

【請求項 3】

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を治療または予防するための医薬組成物であって、治療有効量の請求項 1 に記載のポリペプチドまたはそのアミド、エステル、もしくは塩を含み、

疾患または障害が、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)、および子癇前症から選択される、医薬組成物。

【請求項 4】

治療有効量の請求項 1 のポリペプチドまたはそのアミド、エステル、もしくは塩と、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。

【請求項 5】

共薬剤が、イノトロープ、アドレナリン受容体遮断薬、H M G - C o A 還元酵素阻害薬、アンジオテンシン I I 受容体アンタゴニスト、アンジオテンシン変換酵素 (A C E) 阻害薬、カルシウムチャネル遮断薬 (C C B)、エンドセリンアンタゴニスト、レニン阻害薬、利尿薬、A p o A - 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、アルドステロンシンターゼ阻害薬 (A S I)、C E T P 阻害薬、抗凝血薬、リラキシン、B N P (ネシリチド)、および N E P 阻害薬から選択される、請求項 4 に記載の組合せ。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0252

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0252】

【表 6 A】

表4:

実施例	配列	配列番号	環のタイプ
実施例1	pE-R-P-R-L-K-H-F-G-P-Nle-D-フェネチルアミン	8	ラクタム K ⁶ -D ¹²
実施例2	pE-R-P-R-L-K-H-F-G-P-Nle-E-フェネチルアミン	9	ラクタム K ⁶ -E ¹²
実施例3	pE-R-P-R-L-Orn-H-F-G-P-Nle-D-フェネチルアミン	10	ラクタム O ⁶ -D ¹²
実施例4	pE-R-P-R-L-Dab-H-F-G-P-Nle-D-フェネチルアミン	11	ラクタム Dab ⁶ -D ¹²
実施例5	pE-R-P-R-L-K-F-K-G-P-Nle-F	12	ラクタム K ⁶ -C末端
実施例6	pE-R-P-R-L-K-F-K-G-P-Nle-f	13	ラクタム K ⁶ -C末端
実施例7	Q-R-P-R-L-C-F-K-G-P-Nle-C-F-G-G	14	ラクタム N末端-C末端, ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例8	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	15	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例9	pE-R-P-R-L-C-Aib-K-G-P-Nle-C-F-OH	16	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例10	pE-R-P-R-L-C-Aib-K-G-P-Nle-C-f-OH	17	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例11	H-Isn-R-P-R-L-C-Aib-K-G-P-Nle-C-f-OH	18	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例12	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-フェネチルアミン	19	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例13	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-f-OH	20	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例14	pE-R-P-R-Cha-C-H-K-G-P-Cha-C-F-OH	21	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例15	pE-R-P-R-L-C-F-K-G-P-Nle-C-F-OH	22	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例16	H-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	23	ジスルフィド C ⁵ -C ¹¹
実施例17	H-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	24	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例18	H-Isn-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	25	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例19	pE-R-P-R-L-C-H-F-G-P-Nle-C-フェネチルアミン	26	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例20	pE-R-P-R-L-C-H-K-Aib-P-Nle-C-F-OH	27	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例21	pE-R-P-R-L-C-H-(4-NH-Isn)-G-P-Nle-C-F-OH	28	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例22	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-K(パルミトイル)-OH	29	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例23	pE-R-P-R-L-C-K(パルミトイル)-K-G-P-Nle-C-F-OH	30	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例24	パルミトイル-O2Oc-Q-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	31	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例25	ラウロイル-O2Oc-Q-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	32	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例26	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-K(ラウロイル)-OH	33	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例27	pE-R-P-R-L-C-K(ラウロイル)-K-G-P-Nle-C-F-OH	34	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例28	pE-R-P-C-L-C-C-K-G-P-Nle-C-F-OH	35	ジスルフィド C ⁶ -C ¹² , C ⁴ -C ⁷
実施例29	pE-R-C-R-L-C-C-K-G-P-Nle-C-F-OH	36	ジスルフィド C ⁶ -C ¹² , C ³ -C ⁷
実施例30	pE-r-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	37	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例31	pE-F-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	38	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例32	pE-E-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	39	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例33	pE-R-p-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	40	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例34	pE-R-K-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	41	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例35	pE-R-D-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	42	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例36	pE-R-P-F-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	43	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例37	pE-R-P-R-K-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	44	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例38	pE-R-P-R-L-C-H-E-G-P-Nle-C-F-OH	45	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例39	pE-R-P-R-L-C-H-K-D-P-Nle-C-F-OH	46	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例40	pE-R-P-E-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	47	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例41	pE-R-P-R-(4-PhF)-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	48	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例42	pE-R-P-R-D-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	49	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例43	pE-R-P-R-L-C-E-K-G-P-Nle-C-F-OH	50	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例44	pE-R-P-R-L-C-H-K-L-P-Nle-C-F-OH	51	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例45	pE-R-P-R-L-C-H-K-R-P-Nle-C-F-OH	52	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例46	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-(ピペコリン酸)-Nle-C-F-OH	53	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²

【表 6 B】

実施例47	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-(3-PyA)-C-F-OH	54	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例48	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-H-OH	55	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例49	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-E-OH	56	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例50	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-OH	57	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例51	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-hC-F-OH	58	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例52	pE-R-P-R-L-hC-H-K-G-P-Nle-hC-F-OH	59	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例53	pE-R-P-R-L-c-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	60	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例54	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-(D-hC)-F-OH	61	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例55	pE-R-P-R-L-(D-hC)-H-K-G-P-Nle-(D-hC)-F-OH	62	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例56	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-c-F-OH	63	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例57	pE-R-P-R-L-c-H-K-G-P-Nle-c-F-OH	64	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例58	ミリストイル-O2Oc-O2Oc-Q-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-f-OH	65	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例59	ミリストイル-O2Oc-O2Oc-O2Oc-Q-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-f-OH	66	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例60	ミリストイル-O2Oc-O2Oc-O2Oc-O2Oc-Q-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-f-OH	67	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例61	pE-R-P-R-L-C-H-K(ミリストイル)-G-P-Nle-C-F-OH	68	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例62	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-NH ₂	69	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例63	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-NH ₂	70	ジスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例64	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	71	-S-CH ₂ -C(=O)CH ₂ -S- [C ⁶ -C ¹²]
実施例65	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	72	モノスルフィド C ⁶ -C ¹²
実施例66	pE-R-P-R-L-C-H-K-G-P-Nle-C-F-OH	73	-S-CH ₂ -C(=Z)-CH ₂ -S- [C ⁶ -C ¹²]