

【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31年2月28日 (2019.2.28)

【公表番号】特表2017-523959(P2017-523959A)

【公表日】平成29年8月24日 (2017.8.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-032

【出願番号】特願2016-575360(P2016-575360)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/575 (2006.01)

A 6 1 K 38/08 (2019.01)

A 6 1 K 38/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/575 Z N A

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 38/22

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 7/06

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月15日 (2019.1.15)

【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】

ヘブシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩であって、前記ヘブシジンアナログは、配列 D T X<sub>1</sub> F P C X<sub>2</sub> X<sub>3</sub> F を含むペプチド単量体であって、X<sub>1</sub> はいずれかのアミノ酸であり、X<sub>2</sub> は C y s を除くいずれかのアミノ酸であり、X<sub>3</sub> はいずれかのアミノ酸であるか、または非存在である、ペプチド単量体、あるいは、2 個の前記ペプチド単量体を含むペプチド二量体であり、前記ヘブシジンアナログは、N 末端でコンジュゲートされたイソ吉草酸および C 末端 N H<sub>2</sub> を含む、ヘブシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

X<sub>1</sub> が H i s であり、X<sub>2</sub> が I l e である、請求項 1 に記載のヘブシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

前記ヘブシジンアナログが、以下：

【表 1】

配列番号	配列
488	イソ吉草酸-DTHFPCIIFGPRSKG-[N-MeTrp]-VC-NH <sub>2</sub>
489	イソ吉草酸-DTHFPCIIF-[Sarc]-PRSKG-[N-MeTrp]-VC-NH <sub>2</sub>
490	イソ吉草酸-DTHFPCIIF-[Sarc]-PHSKG-[N-MeTrp]-VC-NH <sub>2</sub>
491	イソ吉草酸-DTHFPCIIFEPRSKHWVCK-NH <sub>2</sub>
492	イソ吉草酸-DTHFPCIIFEPRSKWVCK-NH <sub>2</sub>
493	イソ吉草酸-DTHFPCIIFEPRSKLWVCK-NH <sub>2</sub>
494	イソ吉草酸-DTHFPCIIFEPRSKFWVCK-NH <sub>2</sub>
495	イソ吉草酸-DTHFPCIKFEPHSK-[Sarc]-CK-NH <sub>2</sub>
496	イソ吉草酸-DTHFPCIKFPHSKEWVCE-NH <sub>2</sub>
497	イソ吉草酸-DTHFPCIKFEPRSKEWVCK-NH <sub>2</sub>
498	イソ吉草酸-DTHFPCIKFEPRSKLWVCK-NH <sub>2</sub>
499	イソ吉草酸-DTHFPCIKFEPRSKEWVCK-OH
500	イソ吉草酸-DTHFPCIKFEPRS-K(イソ Glu-オクタン酸)-ECK-NH <sub>2</sub>
514	イソ吉草酸-DTHFPCIFEPRSKGTCK-NH <sub>2</sub>
515	イソ吉草酸-DTHFPCIIF-[PEG3]-C-NH <sub>2</sub>
521	イソ吉草酸-DTHFPCIKFEPHSKEWVCK-NH <sub>2</sub>
525	イソ吉草酸-DTHFPCIKFEPRS-K(オクタン酸)-EWVCK-NH <sub>2</sub>

に示すアミノ酸配列または構造を含むペプチド単量体であり、前記ペプチド単量体が、任意選択で前記ペプチド単量体の 2 個の C y s 残基の間のジスルフィド結合を含む、請求項 1 に記載のヘブシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

前記ヘブシジンアナログが、ジエチレングリコールリンカー、イミノ二酢酸 ( I D A ) リンカー、 - A l a - イミノ二酢酸 ( - A l a - I D A ) リンカーまたは P E G リンカーから選択されるリンカー部分によって連結される 2 個のペプチド単量体を含むペプチド二量体である、請求項 1 に記載のヘブシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

前記ヘブシジンアナログが、L y s リンカーを介して連結される 2 個のペプチド単量体を含むペプチド二量体である、請求項 1 に記載のヘブシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

前記ペプチド二量体が、以下：

【表 2】

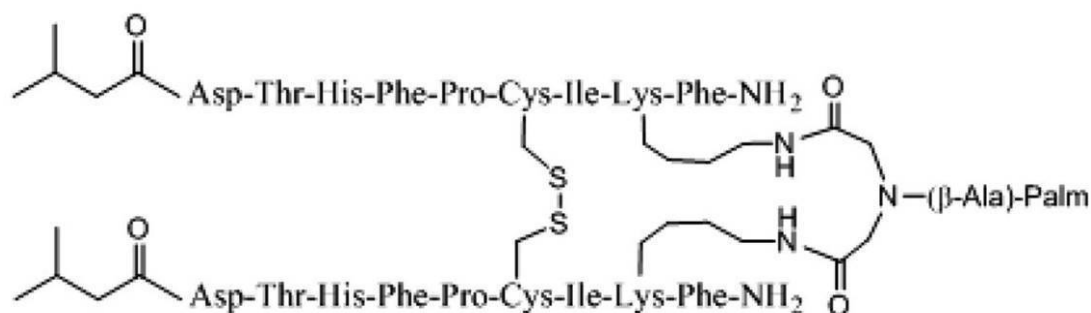
配列番号	配列
539	(イソ吉草酸-DTHFPCIKF) <sub>2</sub> [Lys]K(イソ-Glu-Palm)-NH <sub>2</sub>
540	(イソ吉草酸-DTHFPCIKF) <sub>2</sub> [Lys]K(イソ-Glu-Palm)-NH <sub>2</sub>
542	(イソ吉草酸-DTHFPCIRF) <sub>2</sub> [Lys]-K(イソ-Glu-Palm)-NH <sub>2</sub>
543	(イソ吉草酸-DTHFPCIKF) <sub>2</sub> [Lys]-NH <sub>2</sub>
544	(イソ吉草酸-DTHFPCIKF) <sub>2</sub> [Lys]-Lys(Palm)-NH <sub>2</sub>

に示す配列または構造を含む、請求項 5 に記載のヘプシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 7】

前記ヘプシジンアナログが、以下：

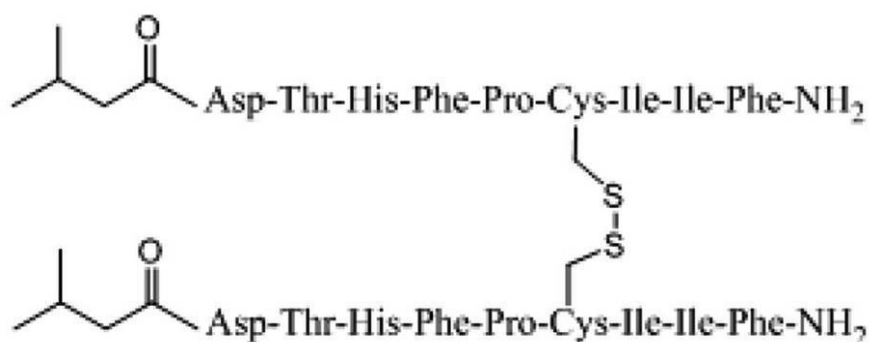
## 【化 1】



(配列番号 537)

または

## 【化 2】



(配列番号 538)

に示す構造を有するペプチド二量体である、請求項 1 に記載のヘプシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のペプチド単量体をコードする配列を含むポリヌクレオチド。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のヘプシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体、賦形剤またはビヒクルとを含む医薬組成物。

【請求項 10】

フェロポーチンに結合するかまたはフェロポーチンの内部移行および分解を誘導するための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つのヘプシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩を含む組成物、あるいは請求項 9 に記載の医薬組成物であって、前記組成物が、前記フェロポーチンと接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項 11】

対象における鉄代謝の疾患を処置するための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つのヘプシジンアナログまたはその薬学的に許容される塩を含む組成物、あるいは請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記鉄代謝の疾患が、鉄過剰疾患である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記鉄過剰疾患が、遺伝性ヘモクロマトーシス、鉄ヘモクロマトーシス、HFE 突然変異ヘモクロマトーシス、フェロポーチン突然変異ヘモクロマトーシス、トランスフェリン受容体 2 突然変異ヘモクロマトーシス、ヘモジュベリン突然変異ヘモクロマトーシス、ヘプシジン突然変異ヘモクロマトーシス、若年性ヘモクロマトーシス、新生児ヘモクロマトーシス、ヘプシジン欠乏、輸血鉄過剰、サラセミア、中間型サラセミア、ベータサラセミア、アルファサラセミア、またはエリスロポエチン抵抗性である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記鉄過剰疾患が、サラセミア、任意選択で、中間型サラセミア、ベータサラセミア、またはアルファサラセミアである、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記組成物が、経口、静脈内、腹腔、皮内、皮下、筋肉内、くも膜下腔内、吸入、気化、噴霧、舌下、頬側、非経口的、直腸、腔または局所的経路の投与によって前記対象に与えられることを特徴とする、請求項 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記医薬組成物が、非経口的経路の投与によって前記対象に与えられることを特徴とする、請求項 15 に記載の組成物。