

【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1年9月5日(2019.9.5)

【公開番号】特開2017-155056(P2017-155056A)

【公開日】平成29年9月7日(2017.9.7)

【年通号数】公開・登録公報2017-034

【出願番号】特願2017-111625(P2017-111625)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/12	(2006.01)
C 1 2 N	5/071	(2010.01)
C 1 2 N	5/078	(2010.01)
C 0 7 K	7/64	(2006.01)
A 6 1 K	35/14	(2015.01)
A 6 1 K	35/22	(2015.01)
A 6 1 K	35/34	(2015.01)
A 6 1 K	35/39	(2015.01)
A 6 1 K	35/407	(2015.01)
A 6 1 K	35/42	(2015.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/12	
C 1 2 N	5/071	Z N A
C 1 2 N	5/078	
C 0 7 K	7/64	
A 6 1 K	35/14	Z
A 6 1 K	35/22	
A 6 1 K	35/34	
A 6 1 K	35/39	
A 6 1 K	35/407	
A 6 1 K	35/42	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	1 0 5

【誤訳訂正書】

【提出日】令和1年7月12日(2019.7.12)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

1つ以上のコンプスタチン類似体部分に結合した1つ以上のクリアランス低減部分を含むコンプスタチン類似体であって、

(a)各コンプスタチン類似体部分は

(i)配列番号8に示すアミノ酸配列を有し、2個、3個または4個の置換を有する環状ペプチドを含み、該環状ペプチドは

(A)配列番号8の4位に2-ナフチルアラニン(2-NaI)、1-ナフチルアラニン(

1 - N a I )、2 - インダニルグリシンカルボン酸 ( I g 1 )、ジヒドロトリプトファン ( D h t )、4 - ベンゾイル - L - フェニルアラニン、- 3 - ベンゾチエニル - L - アラニン、1 - メチルトリプトファンおよび5 - メチルトリプトファンからなる群から選択されるトリプトファン類似体を含み；

(B) 配列番号8の7位にトリプトファンまたは5 - フルオロトリプトファンを有し；そして

(C) 配列番号8の9位にアラニンまたは2 - - アミノ酪酸 ( 2 - A b u ) を有し、2個、3個または4個の置換を有する配列番号8の各ペプチドは配列番号8中の2個のCys 残基間のジスルフィド結合の形成により環化されており；そして

(ii) Lys が該環状ペプチドのC末端に結合しており；

ここで Lys は 8 - アミノ - 3 , 6 - ジオキサオクタン酸 ( A E E A c ) 部分、11 - アミノ - 3 , 6 , 9 - トリオキサウンデカン酸部分またはいずれかのスクシンイミジルエステル ( N H S エステル ) を含むスペーサーにより該環状ペプチドのC末端と分離されており；そして

(b) 各クリアランス低減部分がポリエチレンゲリコール ( P E G ) を含み、ここで、該クリアランス低減部分は上記 Lys のアミノ基によりコンプスタチン類似体部分に結合している、

コンプスタチン類似体。

【請求項2】

該 P E G が約 500 、約 1,000 、約 1,500 、約 2,000 、約 5,000 、約 10,000 、約 20,000 、約 30,000 、約 40,000 、約 50,000 、約 60,000 、約 70,000 、約 80,000 、約 90,000 、または約 100,000 ダルトンの平均分子量を有する  $( \text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} )_n$  部分を含む、請求項1に記載のコンプスタチン類似体。

【請求項3】

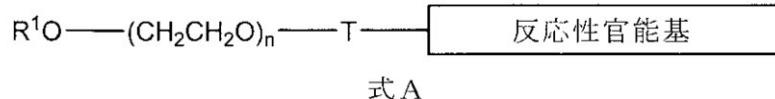
P E G が直鎖状または分岐状 P E G である、請求項1または2に記載のコンプスタチン類似体。

【請求項4】

コンプスタチン類似体が反応性官能基を含む P E G 部分の反応により產生された構造を含み、該 P E G 部分が

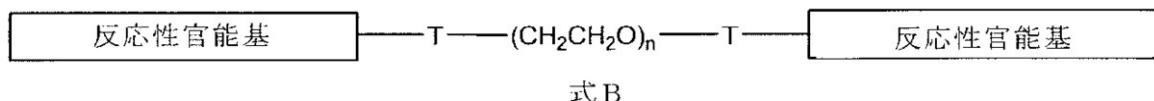
式 A :

【化1】



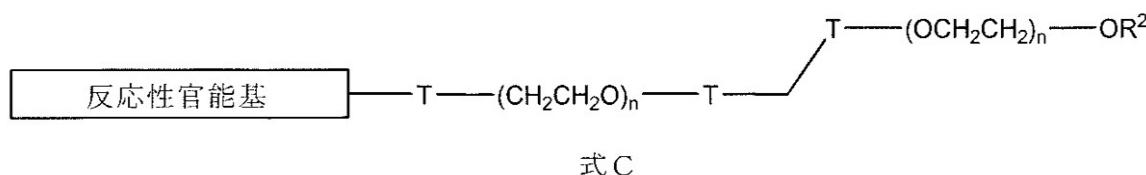
式 B :

【化2】



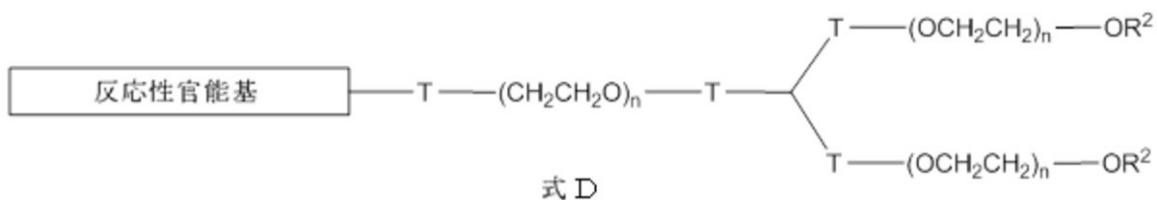
式 C :

【化3】



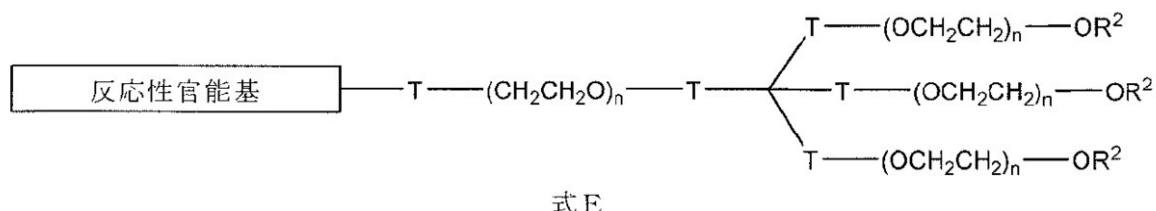
式 D :

【化4】



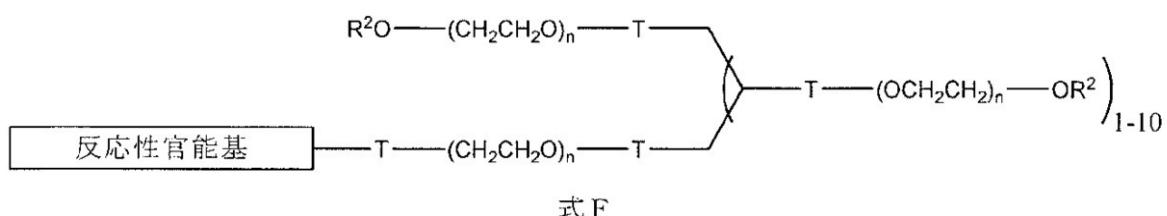
式E:

【化5】



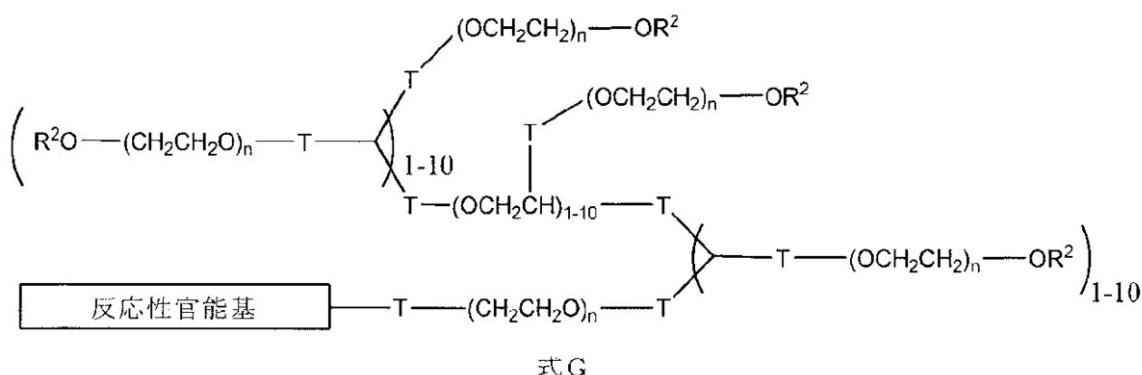
式F:

【化6】



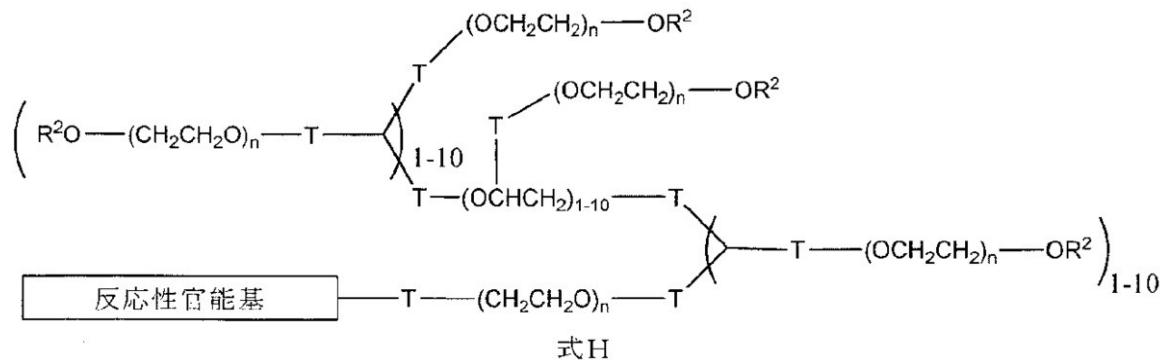
式G:

【化7】



または式H:

【化8】



であり、

ここで、「反応性官能基」はNHSエステルを含み；

nは約500、約1,000、約1,500、約2,000、約5,000、約10,000

0 0 、 約 2 0 , 0 0 0 、 約 3 0 , 0 0 0 、 約 4 0 , 0 0 0 、 約 5 0 , 0 0 0 、 約 6 0 , 0 0 0 、 約 7 0 , 0 0 0 、 約 8 0 , 0 0 0 、 約 9 0 , 0 0 0 、 または 約 1 0 0 , 0 0 0 ダルトンの平均分子量を提供するのに十分な数であり；

R<sup>1</sup> は水素または脂肪族末端基であり；

各 T は、独立して、共有結合であるか、あるいは T の 1 つ以上の炭素単位が任意選択で独立して - O - 、 - S - 、 - N (R<sup>x</sup>) - 、 - C (O) - 、 - C (O) O - 、 - O C (O) - 、 - N (R<sup>x</sup>) C (O) - 、 - C (O) N (R<sup>x</sup>) - 、 - S (O) - 、 - S (O) <sub>2</sub> - 、 - N (R<sup>x</sup>) SO <sub>2</sub> - または SO <sub>2</sub> N (R<sup>x</sup>) - に置き換わっている C <sub>1</sub> ~ <sub>1</sub> <sub>2</sub> の直鎖状または分岐状炭化水素鎖であり；ここで、R<sup>x</sup> はそれぞれ独立して、水素または C <sub>1</sub> ~ <sub>6</sub> 脂肪族であり、そして

各 R<sup>2</sup> はそれぞれ独立して、「反応性官能基」または R<sup>1</sup> である、

請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のコンプスタチン類似体。

【請求項 5】

式 A ~ H のいずれかの P E G 部分が N H S 活性化 P E G である、請求項 4 に記載のコンプスタチン類似体。

【請求項 6】

各 T が P E G 部分が対称であるように選択される、請求項 5 に記載のコンプスタチン類似体。

【請求項 7】

コンプスタチン類似部分が配列番号 2 8 のアミノ酸配列を含むコンプスタチン類似体部分と、Lys 側鎖のアミノ基を介して N H S エステルの反応に由来する構造により P E G にコンジュゲートされる配列番号 2 8 の Thr 残基の C 末端側に A E E A c - Lys 部分を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のコンプスタチン類似体。

【請求項 8】

コンプスタチン類似体の構造がアミン、ヒドロキシルまたはチオール基と N H S エステルとの反応により產生される、請求項 4 に記載のコンプスタチン類似体。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のコンプスタチン類似体を含む組成物。

【請求項 10】

皮下投与または眼への送達用に製剤化された請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のコンプスタチン類似体を少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体または賦形剤と混合することを含む、請求項 9 の組成物を製造する方法。

【請求項 12】

医薬として使用するための、請求項 9 または 10 に記載の組成物。

【請求項 13】

皮下投与または眼への送達に使用するための、請求項 9 または 10 に記載の組成物。

【請求項 14】

細胞または臓器の補体依存性障害に対する感受性を低下させるためのまたは体介在性の障害を治療するための、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

加齢黄斑変性症を有するまたはそのリスクのある対象の硝子体腔に投与するための、請求項 13 または 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

硝子体内注射により投与する、請求項 13 ~ 15 の何れかに記載の組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 5 1

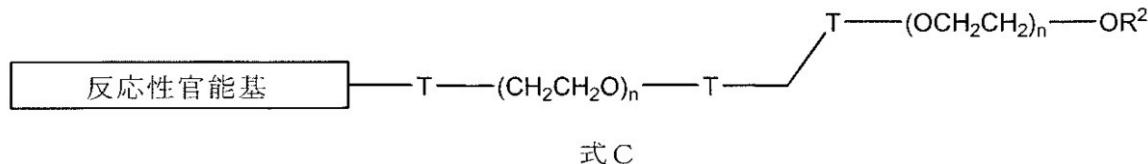
【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

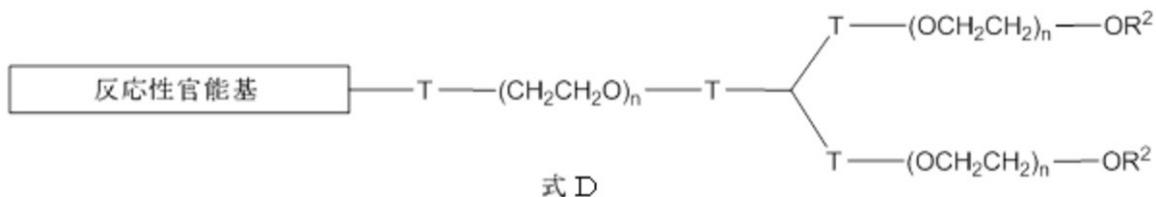
## 【0151】

いくつかの実施形態では、分岐した櫛形または星形のPEGは、反応性官能基を含む部分を複数の各- $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n$ 鎖の末端に含む。反応性官能基は同じものであってもよく、あるいは少なくとも2つの異なる基が存在してもよい。いくつかの実施形態では、分岐した櫛形または星形のPEGは、下式：

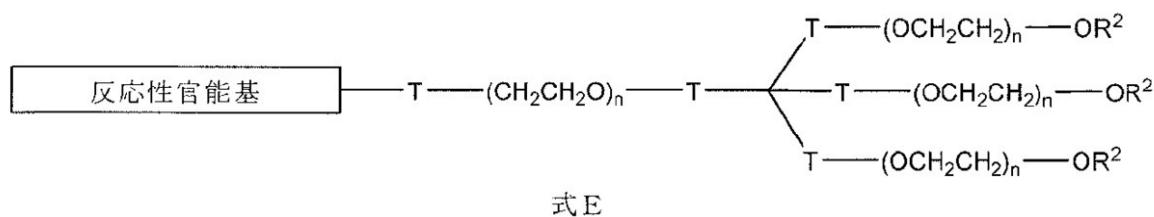
## 【化15】



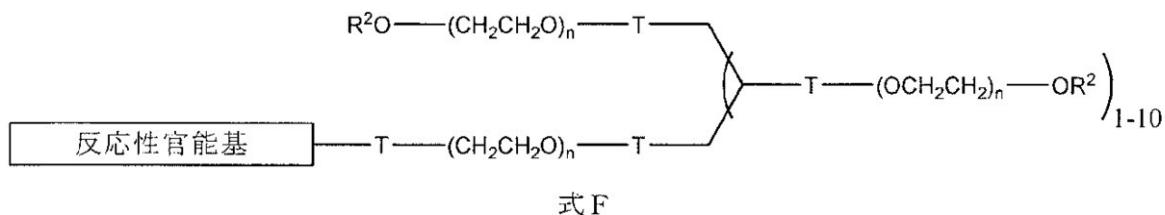
## 【化16】



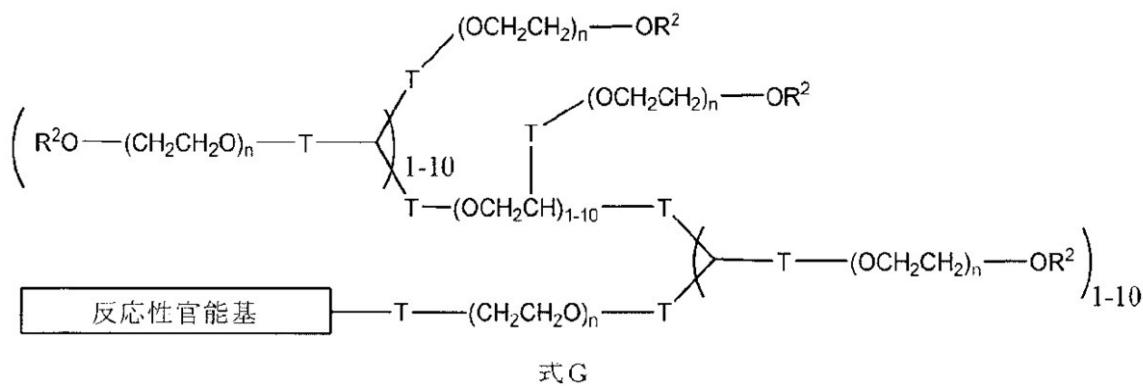
## 【化17】



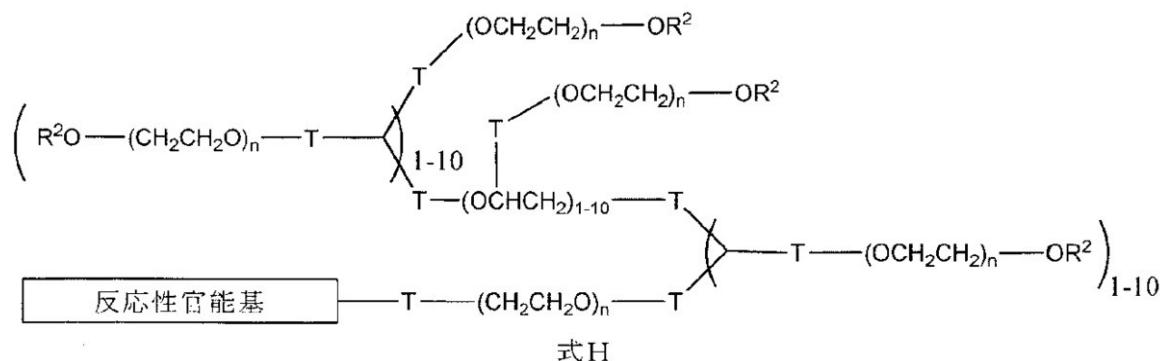
## 【化18】



## 【化19】



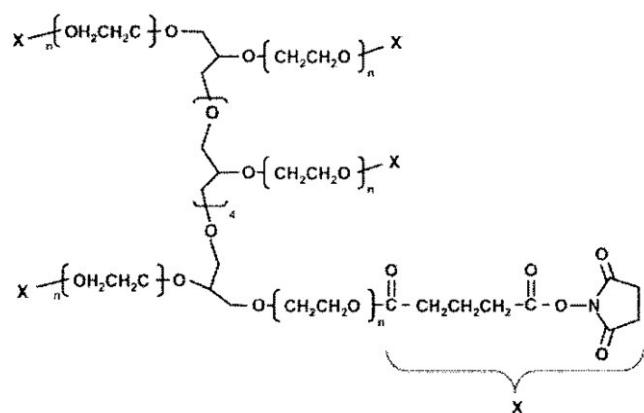
## 【化 2 0】



式 H

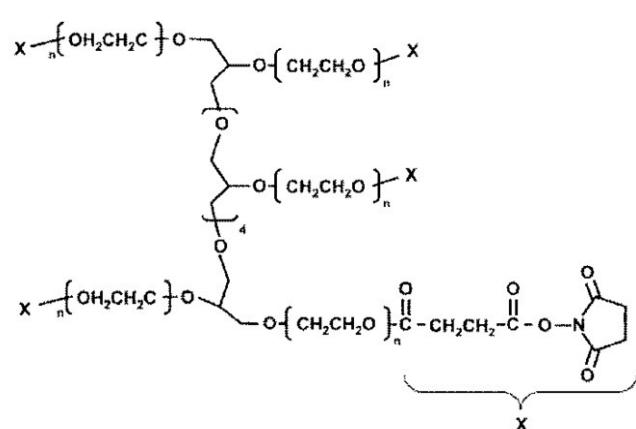
の P E G であり、式中、R<sup>2</sup> はそれぞれ独立して、「反応性官能基」またはR<sup>1</sup> であり、T、n および「反応性官能基」はそれぞれ独立して、上で定義され、本明細書のクラスおよびサブクラスに記載されている通りのものである。反応性官能基としてN H S 部分を含む分岐状 P E G (アーム、すなわち分岐枝を 8 本有する) の例の構造を下に図示する。

## 【化 2 1】



式 V I

## 【化 2 2】



式 V I I