

【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 - N a I)、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 C y s 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) L y s が該環状ペプチドの C 末端に結合しており；

ここで L y s は 8 - アミノ - 3 , 6 - ジオキサオクタン酸 (A E E A c) 部分、1 1 - 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グリコール (P E G) を含み、ここで、該クリアランス低減部分は上記 L y s 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 5 0 0、約 1 , 0 0 0、約 1 , 5 0 0、約 2 , 0 0 0、約 5 , 0 0 0、約 1 0 , 0 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有する (C H ₂ C H ₂ 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】

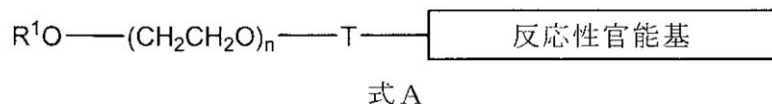
P E G が直鎖状または分岐状 P E G である、請求項 1 または 2 に記載のコンプスタチン類似体。

【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 部分の反応により産生された構造を含み、該 P E G 部分が

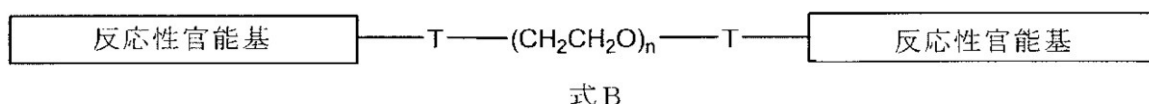
式 A：

【化 1】



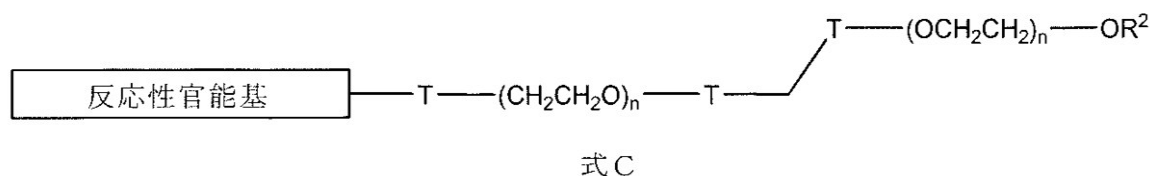
式 B：

【化 2】



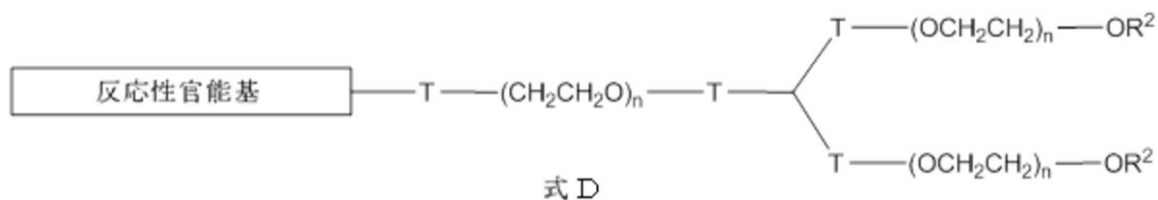
式 C：

【化 3】



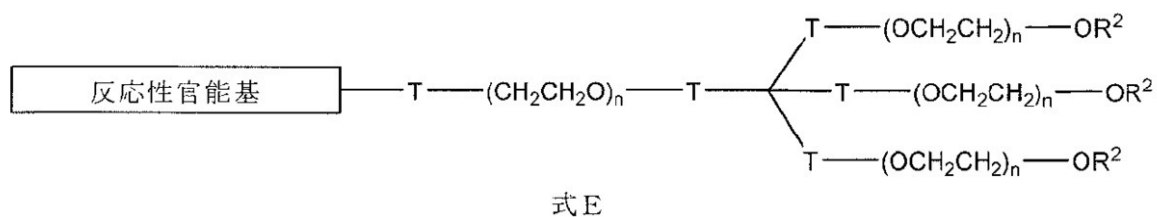
式 D：

【化 4】



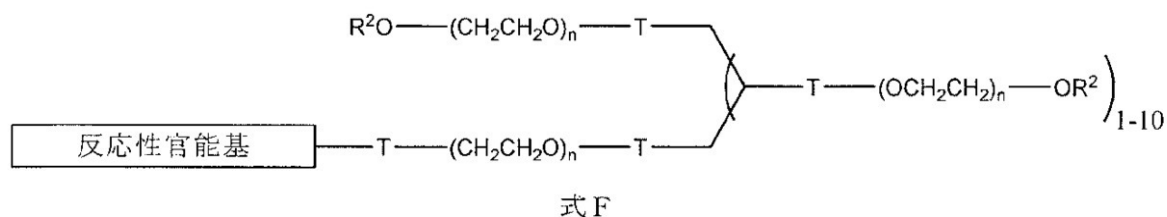
式 E :

【化 5】



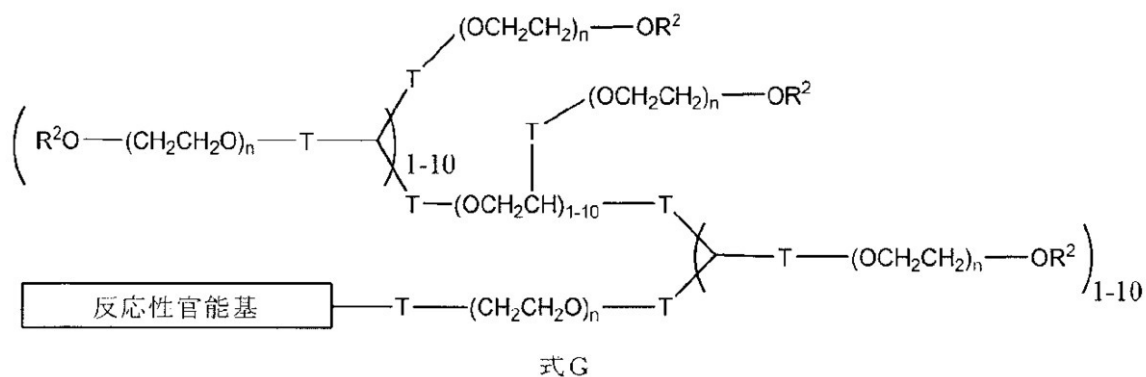
式 F :

【化 6】



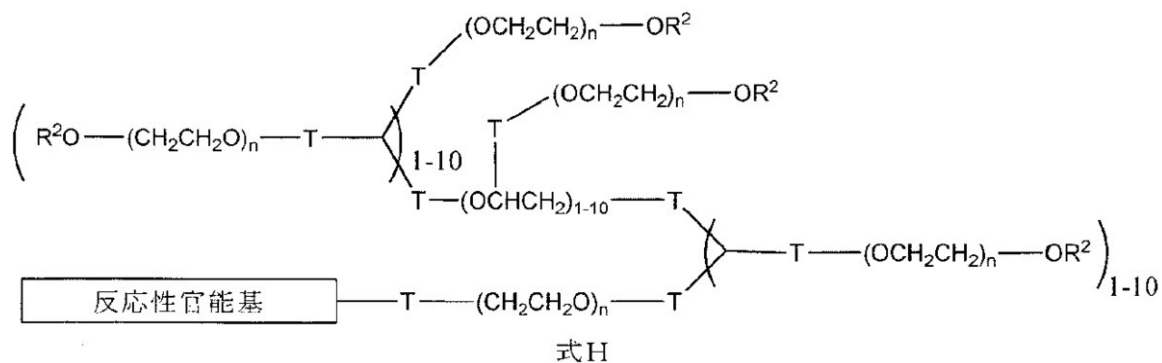
式 G :

【化 7】



または式 H :

【化 8】



であり、

ここで、「反応性官能基」は N H S エステルを含み；

n は約 5 0 0、約 1, 0 0 0、約 1, 5 0 0、約 2, 0 0 0、約 5, 0 0 0、約 1 0, 0

00、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提供するのに十分な数であり；

R^1 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^x)-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-N(R^x)C(O)-、-C(O)N(R^x)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-N(R^x)SO₂-またはSO₂N(R^x)-に置き換わっているC₁~₁₂の直鎖状または分岐状炭化水素鎖であり；ここで、 R^x はそれぞれ独立して、水素またはC₁~₆脂肪族であり、そして

各 R^2 はそれぞれ独立して、「反応性官能基」または R^1 である、

請求項1~3のいずれかに記載のコンブスタチン類似体。

【請求項5】

式A~HのいずれかのPEG部分がNHS活性化PEGである、請求項4に記載のコンブスタチン類似体。

【請求項6】

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

【請求項7】

コンブスタチン類似部分が配列番号28のアミノ酸配列を含むコンブスタチン類似体部分と、Lys側鎖のアミノ基を介してNHSエステルの反応に由来する構造によりPEGにコンジュゲートされる配列番号28のThr残基のC末端側にAEEA_c-Lys部分を含む、請求項1~6のいずれかに記載のコンブスタチン類似体。

【請求項8】

コンブ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NHSエステルとの反応により産生される、請求項4に記載のコンブスタチン類似体。

【請求項9】

請求項1~8のいずれか1項に記載のコンブスタチン類似体を含む組成物。

【請求項10】

皮下投与用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項に記載のコンブ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】

皮下投与用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】0151

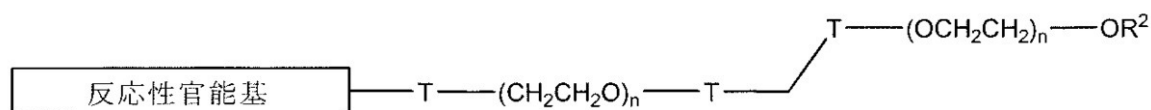
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0151】

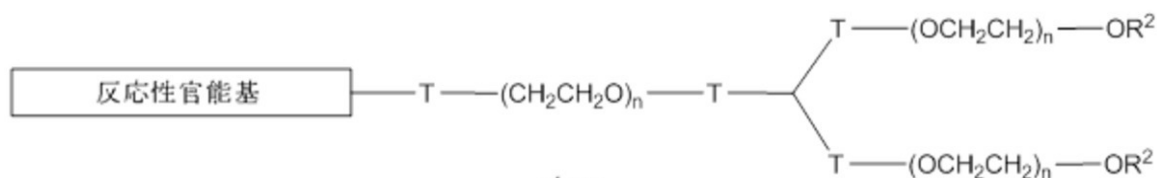
いくつかの実施形態では、分岐した櫛形または星形のPEGは、反応性官能基を含む部分を複数の各 - (CH₂CH₂O)_n 鎖の末端に含む。反応性官能基は同じものであってもよく、あるいは少なくとも2つの異なる基が存在してもよい。いくつかの実施形態では、分岐した櫛形または星形のPEGは、下式：

【化15】



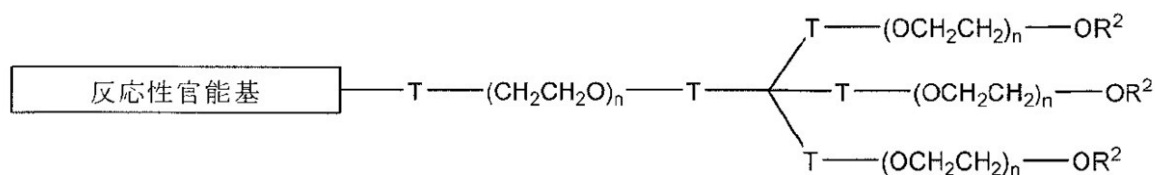
式C

【化16】



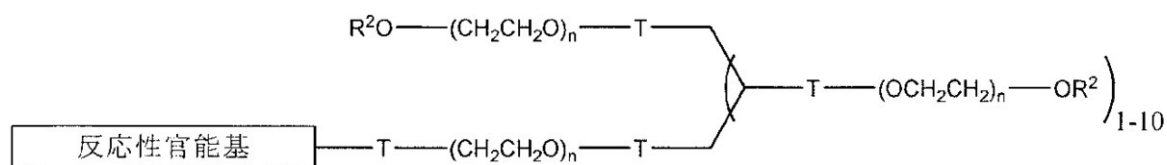
式D

【化17】



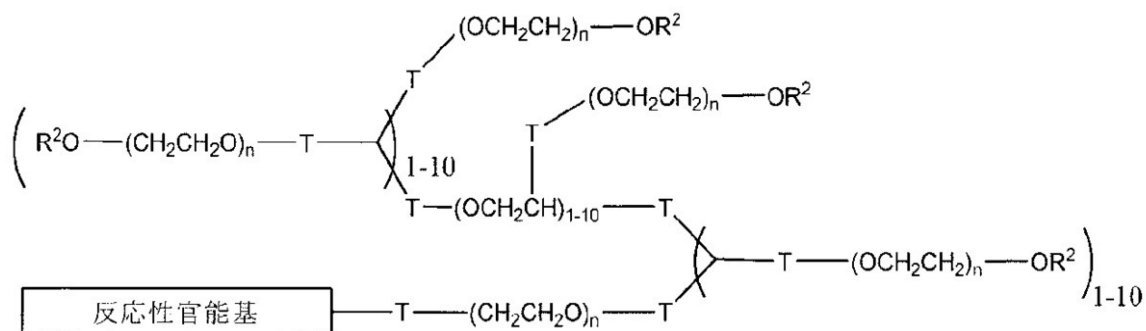
式E

【化18】



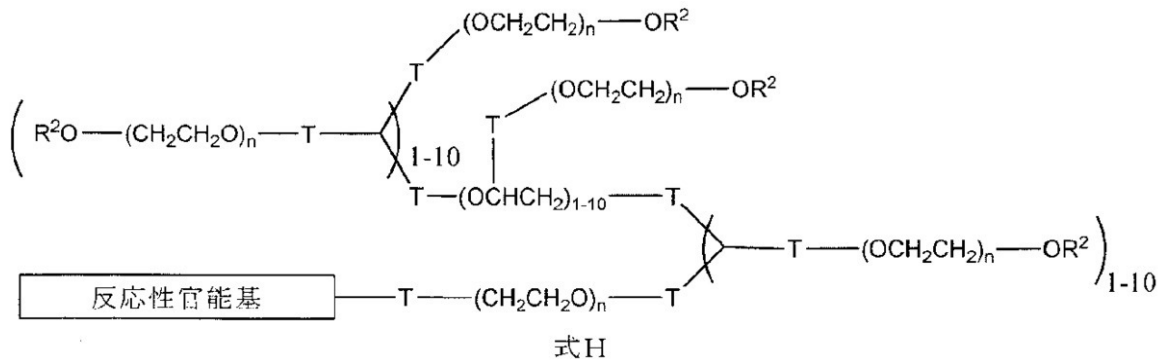
式F

【化19】



式G

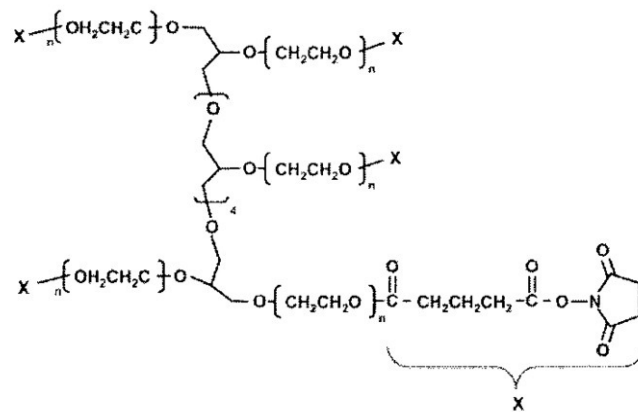
【化 2 0】



式 H

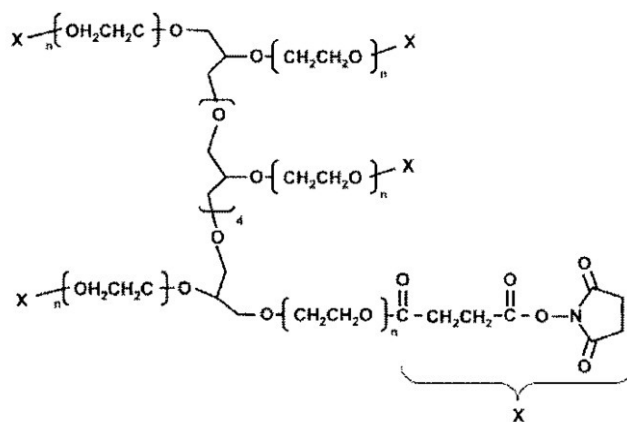
の PEG であり、式中、 R^2 はそれぞれ独立して、「反響性官能基」または R^1 であり、 T 、 n および「反響性官能基」はそれぞれ独立して、上で定義され、本明細書のクラスおよびサブクラスに記載されている通りのものである。反響性官能基として NHS 部分を含む分岐状 PEG（アーム、すなわち分岐枝を 8 本有する）の例の構造を下に図示する。

【化 2 1】



式 V I

【化 2 2】



式 V I I