

【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2年6月25日(2020.6.25)

【公開番号】特開2020-73481(P2020-73481A)

【公開日】令和2年5月14日(2020.5.14)

【年通号数】公開・登録公報2020-019

【出願番号】特願2019-192289(P2019-192289)

【国際特許分類】

C 07 K	14/00	(2006.01)
C 07 K	2/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 K	47/26	(2006.01)
A 61 K	47/54	(2017.01)
A 61 K	47/60	(2017.01)
A 61 K	38/16	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
C 12 N	15/12	(2006.01)

【F I】

C 07 K	14/00
C 07 K	2/00
A 61 P	3/10
A 61 K	47/26
A 61 K	47/54
A 61 K	47/60
A 61 K	38/16
A 61 P	9/10
C 12 N	15/12
	Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和2年1月21日(2020.1.21)

【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

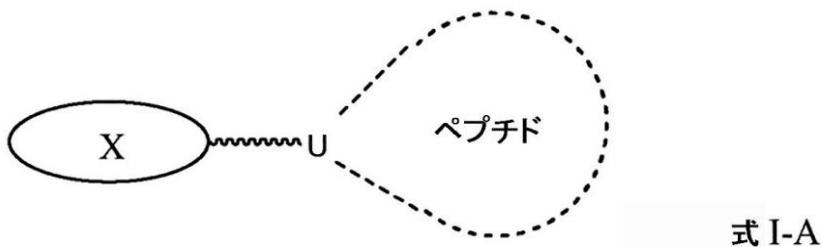
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

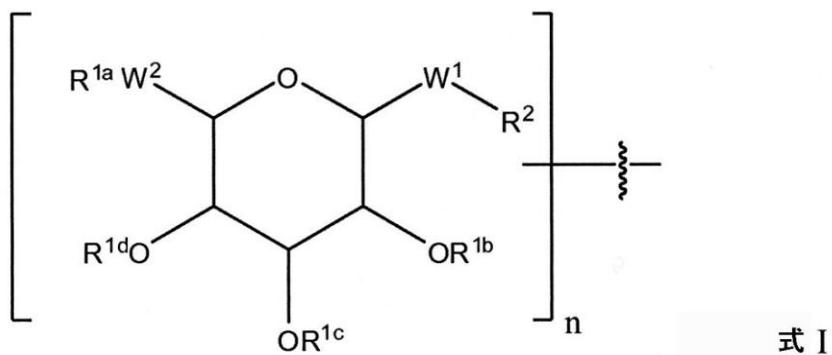
ペプチドに共有結合的に付けられる界面活性物質Xを含むペプチド生成物であって、該ペプチドは、リンカ-アミノ酸U及び少なくとも1つの他のアミノ酸を含み：

【化1】



式中；界面活性物質Xは式Iの基であり：

【化2】



式中：

R^{1a} は、独立的に各発生時に、単結合、H、置換又は非置換のC₁ - C₃アルキル基、置換又は非置換のアルコキシアリール基、置換又は非置換のアラルキル基、或いはステロイド核を含有する部分であり；

R^{1b} 、 R^{1c} 及び R^{1d} は、各々独立的に各発生時に、単結合、H、置換又は非置換のC₁ - C₃アルキル基、置換又は非置換のアルコキシアリール基、或いは置換又は非置換のアラルキル基であり；

W^1 は、独立的に各発生時に -CH₂-、-CH₂-O-、-(C=O)、-(C=O)-O-、-(C=O)-NH-、-(C=S)-、-(C=S)-NH-、或いは-CH₂-S-であり；

W^2 は-O-、-CH₂-或いは-S-であり；

R^2 は、独立的に、各発生時に、Uに対する単結合、H、置換又は非置換のC₁ - C₃アルキル基、置換又は非置換のアルコキシアリール基、或いは、置換又は非置換のアラルキル基、-NH₂、-SH、C₂-C₄-アルケン、C₂-C₄-アルキン、-NH(C=O)-CH₂-Br、-(CH₂)_m-マレイミド、或いは-N₃であり；

nは1、2或いは3であり；及び

mは1 - 10であり；

ペプチドは、グルカゴン、GLP1、またはそのアナログから選択され；

Uは、界面活性物質Xへの共有結合的な付着のために使用される官能基を含む天然又は非天然アミノ酸であり；および、

ここで、界面活性物質Xを含むペプチド生成物は、タンパク質分解から保護される、これを特徴とする、ペプチド生成物。

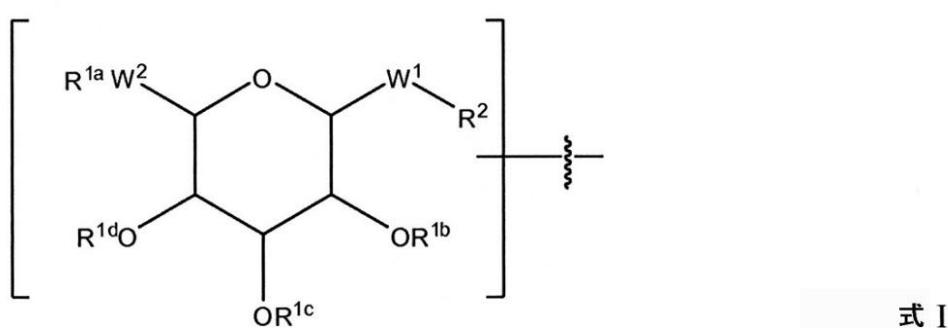
【請求項2】

nが1であることを特徴とする、請求項1に記載のペプチド生成物。

【請求項3】

Xが以下の構造を有し：

【化3】



式中：

R^{1a} は、H、保護基、置換又は非置換のC₁ - C₃アルキル基、或いはステロイド核

を含有する部分であり；

R^{1a}、R^{1c}及びR^{1d}は、各々独立的に各発生時に、H、保護基、或いは置換又は非置換のC₁-C₃アルキル基であり；

W¹は、独立的に各発生時に、-CH₂-、-CH₂-O-、-(C=O)、-(C=O)-O-、-(C=O)-NH-、-(C=S)-、-(C=S)-NH-、又は-CH₂-S-であり；

W²は-O-、-S-であり；

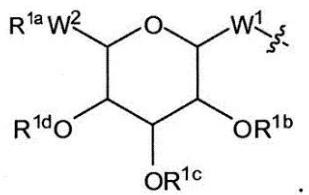
R²は、単結合、C₂-C₄-アルケン、C₂-C₄-アルキン、又は-(CH₂)_m-マレイミドであり；及び

mは1-10であることを特徴とする、請求項1に記載のペプチド生成物。

【請求項4】

Xが以下の構造を有することを特徴とする、請求項3に記載のペプチド生成物。

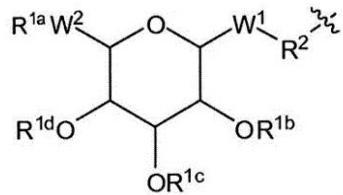
【化4】



【請求項5】

Xが以下の構造を有することを特徴とする、請求項3に記載のペプチド生成物。

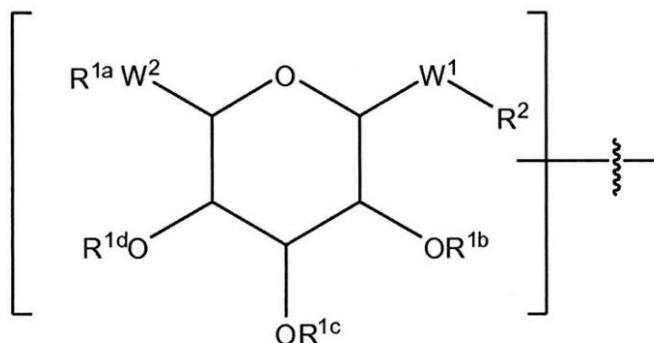
【化5】



【請求項6】

Xが以下の構造を有し：

【化6】



式 I

式中：

R^{1a}は、H、保護基、置換又は非置換のC₁-C₃アルキル基、又はステロイド核を含有する部分であり；

R^{1b}、R^{1c}及びR^{1d}は、各々独立的に各発生時に、H、保護基、或いは置換又は非置換のC₁-C₃アルキル基であり；

W¹は-(C=O)-NH-であり；

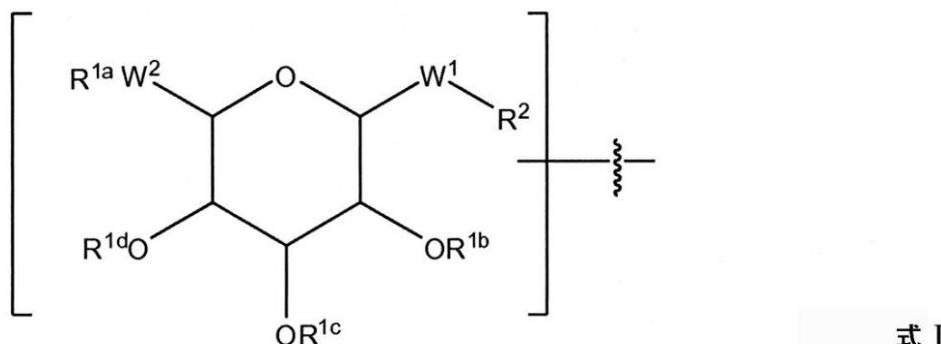
W²は-O-であり；

R²は単結合であることを特徴とする、請求項3に記載のペプチド生成物。

【請求項7】

Xが以下の構造を有し：

【化7】



式中：

R^{1a}は置換又は非置換のC₁-C₃₀アルキル基であり；

R^{1b}、R^{1c}及びR^{1d}はHであり；

W¹は-(C=O)-NH-であり；

W²は-O-であり；及び

R²は単結合であることを特徴とする、請求項3に記載のペプチド生成物。

【請求項8】

R^{1a}は置換又は非置換のC₁-C₃₀アルキル基であることを特徴とする、請求項1又は3に記載のペプチド生成物。

【請求項9】

R^{1a}は置換又は非置換のC₆-C₂₀アルキル基であることを特徴とする、請求項1又は3に記載のペプチド生成物。

【請求項10】

R^{1a}は置換又は非置換のC₁₂-C₂₀アルキル基であることを特徴とする、請求項1又は3に記載のペプチド生成物。

【請求項11】

界面活性物質Xは1-アルキルグリコシドのクラスの界面活性物質であることを特徴とする、請求項1又は3に記載のペプチド生成物。

【請求項12】

Xは、1-アイコシルベータ-D-グルクロン酸、1-オクタデシルベータ-D-グルクロン酸、1-ヘキサデシルベータ-D-グルクロン酸、1-テトラデシルベータD-グルクロン酸、1-ドデシルベータD-グルクロン酸、1-デシルベータ-D-グルクロン酸、1-オクチルベータ-D-グルクロン酸、1-アイコシルベータ-D-ジグルクロン酸、1-オクタデシルベータ-D-ジグルクロン酸、1-ヘキサデシルベータ-D-ジグルクロン酸、1-テトラデシルベータ-D-ジグルクロン酸、1-ドデシルベータ-D-ジグルクロン酸、1-デシルベータ-D-ジグルクロン酸、又は官能化した1-アイコシルベータ-D-グルコース、1-オクタデシルベータ-D-グルコース、1-ヘキサデシルベータ-D-グルコース、1-ドデシルベータ-D-グルコース、1-デシルベータ-D-グルコース、1-オクチルベータ-D-マルトシド、1-オクタデシルベータ-D-マルトシド、1-ヘキサデシルベータ-D-マルトシド、1-ドデシルベータ-D-マルトシド、1-デシルベータ-D-マルトシド、又は1-オクチルベータ-D-マルトシドから構成されることを特徴とする、請求項1又は3に記載のペプチド生成物。

【請求項13】

Uは、Lys、Cys、Orn、又は界面活性物質Xへの共有結合的な付着のために使用された官能基を含む非天然のアミノ酸から選択されることを特徴とする、請求項1乃至12の何れかに記載のペプチド生成物。

【請求項 14】

以下の式 I I I - B の構造を有し：

H i s₁ - a a₂ - a a₃ - G l y₄ - T h r₅ - a a₆ - T h r₇ - S e r₈ - A s p₉ - a a₁₀ - a a₁₁ - a a₁₂ - a a₁₃ - a a₁₄ - a a₁₅ - a a₁₆ - a a₁₇ - a a₁₈ - a a₁₉ - a a₂₀ - a a₂₁ - a a₂₂ - a a₂₃ - Z 式 I I I - B
(配列番号 3)

式中：

ZはO H、又は-N H-R³、ここで、R³はH、又は置換又は非置換のC₁-C₁₂アルキルであり；

a a₂はS e r、A l a、G l y、A i b、A c 4 c、或いはA c 5 cであり；

a a₃はG l n、或いはC i tであり；

a a₆はP h e、T r p、F 2 P h e、M e 2 P h e、M e P h e、或いはN a l 2 があり；

a a₁₀はT y r、L e u、M e t、N a l 2、B i p、或いはB i p 2 E t M e O があり；

a a₁₂はL y s、G l u、S e r、或いはU(X)であり；

a a₁₁はS e r、A s n、或いはU(X)であり；

a a₁₃は存在しない、或いはT y r、G l n、C i t、或いはU(X)であり；

a a₁₄は存在しない、或いはL e u、M e t、N l e、或いはU(X)であり；

a a₁₅は存在しない、或いはA s p、G l u、或いはU(X)であり；

a a₁₆は存在しない、或いはS e r、G l y、G l u、A i b、A c 5 c、L y s、R、或いはU(X)であり；

a a₁₇は存在しない、或いはA r g、h A r g、G l n、G l u、C i t、A i b、A c 4 c、A c 5 c、或いはU(X)であり；

a a₁₈は存在しない、或いはA r g、h A r g、A l a、A i b、A c 4 c、A c 5 c、或いはU(X)であり；

a a₁₉は存在しない、或いはA l a、V a l、A i b、A c 4 c、A c 5 c、或いはU(X)であり；

a a₂₀は存在しない、或いはG l n、L y s、A r g、C i t、G l u、A i b、A c 4 c、A c 5 c、或いはU(X)であり；

a a₂₁は存在しない、或いはA s p、G l u、L e u、A i b、A c 4 c、A c 5 c、或いはU(X)であり；

a a₂₂は存在しない、或いはP h e、A i b、A c 4 c、A c 5 c、或いはU(X)であり；

a a₂₃は存在しない、或いはV a l、I l e、A i b、A c 4 c、A c 5 c、或いはU(X)であり；

ここで、a a₁-a a₂₃のうちの何れか2つが、ラクタム結合を形成するため、それらの側鎖を介して随意に環化され；及び

ただし、a a₁₆、a a₁₇、a a₁₈、a a₁₉、a a₂₀、a a₂₁、a a₂₂、又はa a₂₃の1つ、或いは少なくとも1つがXに共有結合的に付着した天然又は非天然アミノ酸Uであることを条件とすることを特徴とする、請求項1又は3に記載のペプチド生成物。

【請求項 15】

ペプチドは1つ以上のA i b残基を含むことを特徴とする、請求項1に記載のペプチド生成物。

【請求項 16】

ペプチドはC末端にて1つ以上のA i b残基を含むことを特徴とする、請求項1に記載のペプチド生成物。

【請求項 17】

ペプチドのa a₁₆とa a₂₀はラクタム結合を形成するために環化されることを特徴

とする、請求項 1 に記載のペプチド生成物。

【請求項 1 8】

X はドデシルアルキル鎖を含むことを特徴とする、請求項 1 に記載のペプチド生成物。

【請求項 1 9】

請求項 1 乃至 1 8 の何れか 1 つに記載の治療上効果的な量のペプチド生成物、又はその許容可能な塩、及び少なくとも 1 つの薬学的に許容可能な担体又は賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 2 0】

請求項 1 乃至 1 8 の何れか 1 つに記載の化合物を、それを必要とする個体に投与する工程を含むことを特徴とする、インスリン抵抗性に関連する疾病を処置する方法。

【請求項 2 1】

ペプチドは配列番号 1 の $a_{a_1} - a_{a_{20}}$ を含み、ここで a_{a_1} は U (X) であることを特徴とする、請求項 1 に記載のペプチド生成物。

【請求項 2 2】

a_{a_2} は Aib であることを特徴とする、請求項 2 1 に記載のペプチド生成物。

【請求項 2 3】

$a_{a_{16}}$ と $a_{a_{20}}$ はラクタム結合を形成するために環化されることを特徴とする、請求項 2 1 に記載のペプチド生成物。

【請求項 2 4】

界面活性物質 X は 1 - アルキルグリコシドのクラスの界面活性物質であることを特徴とする、請求項 2 1 に記載のペプチド生成物。