

【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 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 2/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 2/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 38/16

A 6 1 P 9/10

C 1 2 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

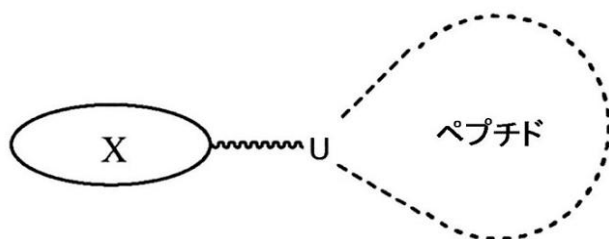
【補正の内容】

【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：

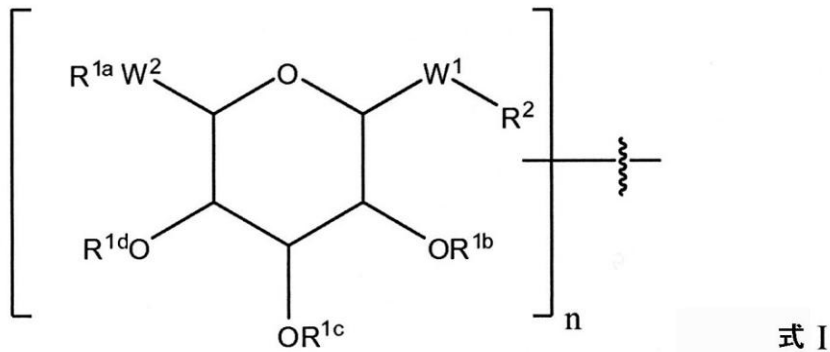
【化 1】



式 I-A

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 $C_1 - C_{30}$ 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 $C_1 - C_{30}$ 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、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(C=O)-$ 、 $-(C=O)-O-$ 、 $-(C=O)-NH-$ 、 $-(C=S)-$ 、 $-(C=S)-NH-$ 、或いは $-CH_2-S-$ であり；

W^2 は $-O-$ 、 $-CH_2-$ 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 $C_1 - C_{30}$ 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、 $-NH_2$ 、 $-SH$ 、 $C_2 - C_4$ - アルケン、 $C_2 - C_4$ - アルキン、 $-NH(C=O)-CH_2-Br$ 、 $-(CH_2)_m$ - マレイミド、或いは $-N_3$ 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、GLP 1、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、ことを特徴とする、ペプチド生成物。

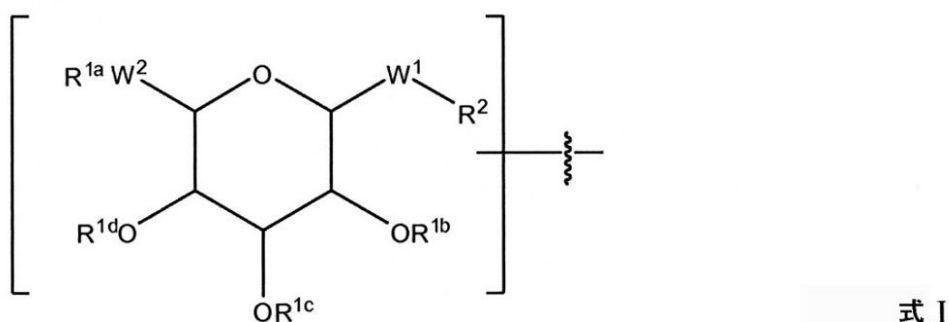
【請求項 2】

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 $C_1 - C_{30}$ 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^{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 $C_1 - C_{30}$ アルキル基であり；

W^1 は、独立的に各発生時に、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-(C=O)$ 、 $-(C=O)-O-$ 、 $-(C=O)-NH-$ 、 $-(C=S)-$ 、 $-(C=S)-NH-$ 、又は $-CH_2-S-$ であり；

W^2 は $-O-$ 、 $-S-$ であり；

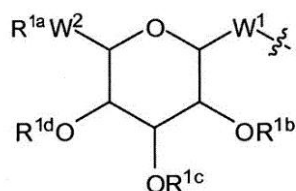
R^2 は、単結合、 $C_2 - C_4$ - アルケン、 $C_2 - C_4$ - アルキン、又は $-(CH_2)_m-$ マレイミドであり；及び

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。

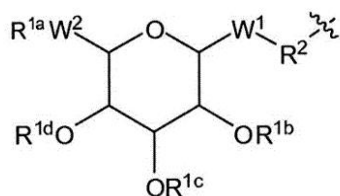
【化 4】



【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。

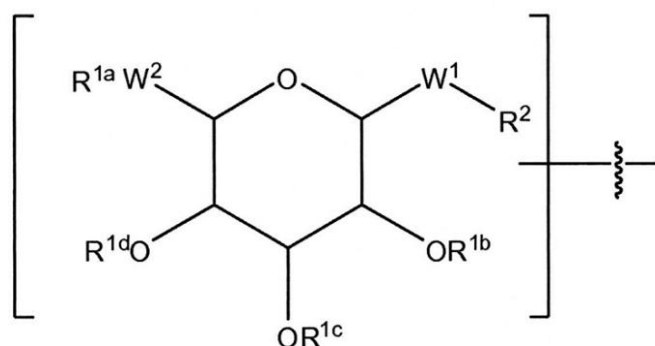
【化 5】



【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 $C_1 - C_{30}$ 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 $C_1 - C_{30}$ アルキル基であり；

W^1 は $-(C=O)-NH-$ であり；

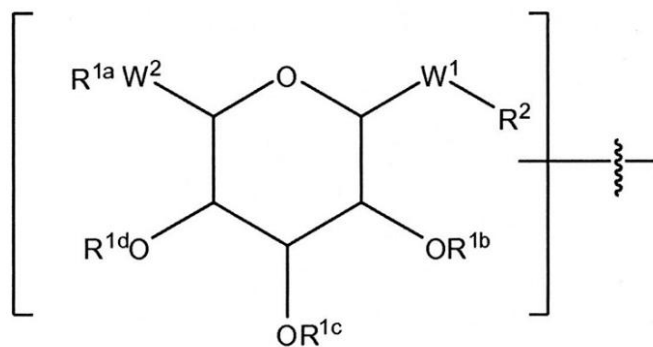
W^2 は $-O-$ であり；

R^2 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 I

式中：

R^{1a} は置換又は非置換の $C_{1} - C_{30}$ アルキル基であり；

R^{1b} 、 R^{1c} 及び R^{1d} は H であり；

W^1 は $-(C=O)-NH-$ であり；

W^2 は $-O-$ であり；及び

R^2 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 $C_{1} - C_{30}$ 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 $C_{6} - C_{20}$ 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 $C_{12} - C_{20}$ 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、1 - オクチルベータ - 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 - テトラデシルベータ - 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 - グルコース、1 - アイコシルベータ - 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：

$H i s_1 - a a_2 - a a_3 - G l y_4 - T h r_5 - a a_6 - T h r_7 - S e r_8 - A s p_9 - a a_{10} - a a_{11} - a a_{12} - a a_{13} - a a_{14} - a a_{15} - a a_{16} - a a_{17} - a a_{18} - a a_{19} - a a_{20} - a a_{21} - a a_{22} - a a_{23} - Z$ 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 であり；

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 であり；

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 18】

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 19】

請求項 1 乃至 18 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 20】

請求項 1 乃至 18 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 21】

ペプチドは配列番号 1 の $aa_1 - aa_{20}$ を含み、ここで aa_{17} 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 22】

aa_2 は A i b であることを特徴とする、請求項 21 に記載のペプチド生成物。

【請求項 23】

aa_{16} と aa_{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 21 に記載のペプチド生成物。

【請求項 24】

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 21 に記載のペプチド生成物。