

【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6年7月2日(2024.7.2)

【国際公開番号】WO2022/009698

【出願番号】特願2022-535021(P2022-535021)

【国際特許分類】

C 07 K 7/08(2006.01)

C 12 N 15/11(2006.01)

A 61 K 31/69(2006.01)

A 61 K 38/10(2006.01)

A 61 P 21/00(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

10

【F I】

C 07 K 7/08 Z N A

C 12 N 15/11 Z

A 61 K 31/69

A 61 K 38/10

A 61 P 21/00

A 61 P 43/00 1 1 1

20

A 61 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和6年6月24日(2024.6.24)

【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】

30

【請求項1】

下記式(1)で表されるアミノ酸配列を含み、アミノ酸残基数が15～17である、ペプチド、もしくはその薬学的に許容される塩、またはそれらのプロドラッグ：

【化1】

式(1)

$X^0-X^1-X^2-X^3-X^4-X^5-X^6-X^7-X^8-X^9-X^{10}-X^{11}-X^{12}-X^{13}-X^{14}-X^{15}-X^{16}$

上記式(1)において、

X^0 は、D-Ala残基または欠損であり；

X^1 は、D-Leu残基、D-ノルロイシン残基または欠損であり；

40

X^2 は、D-Arg残基またはD-オルニチン残基であり；

X^3 は、D-2-シクロヘキシリグリシン残基またはD-ノルロイシン残基であり；

X^4 は、D-Lys残基、D-Arg残基またはD-オルニチン残基であり；

X^5 は、D-Ser残基またはD-Arg残基であり；

X^6 は、D-Trp残基またはD-3-(2-ナフチル)アラニン残基であり；

X^7 は、D-2-フェニルグリシン残基またはD-Ile残基であり；

X^8 は、D-Gln残基またはD-Arg残基であり；

X^9 は、D-2-シクロヘキシリグリシン残基であり；

X^{10} は、D-Lys、D-ArgおよびD-オルニチンからなる群から選択されるアミノ酸残基であり；

X^{11} は、D-2-フェニルグリシン残基またはD-Ile残基であり；

50

X¹ 2 は、D - T r p 残基またはD - ホモフェニルアラニン残基であり；

X¹ 3 は、D - A r g 残基またはD - オルニチン残基であり；

X¹ 4 は、D - 2 - フェニルグリシン残基またはD - I l e 残基であり；

X¹ 5 は、D - T y r 残基であり；ならびに

X¹ 6 は、D - T r p 残基、D - ホモフェニルアラニン残基または欠損である。

【請求項 2】

配列番号1 ~ 25で表されるアミノ酸配列のいずれか1つを含む、請求項1に記載のペプチドもしくはその薬学的に許容される塩、またはそれらのプロドラッグ。

【表1】

	X ⁰	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	X ⁶	X ⁷	X ⁸	X ⁹	X ¹⁰	X ¹¹	X ¹²	X ¹³	X ¹⁴	X ¹⁵	X ¹⁶
配列番号1 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号2 D-Ala	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号3 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号4 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号5 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Ala(2-Naph)	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号6 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号7 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号8 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号9 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号10 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号11 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号12 D-Nle	D-Nle	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-homoPhe
配列番号13 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Nle	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号14 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号15 欠損	D-Leu	D-Orn	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号16 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Orn	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号17 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Orn	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号18 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Orn	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号19 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号20 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号21 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号22 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号23 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号24 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Trp	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-Trp
配列番号25 欠損	D-Leu	D-Arg	D-Chg	D-Lys	D-Ser	D-Ala(2-Naph)	D-Phg	D-Gln	D-Chg	D-Lys	D-Trp	D-Arg	D-Phg	D-Tyr	D-Tyr	D-Tyr	D-homoPhe

D-Chg: D - シクロヘキシルグリシン

D-Phg: D - フェニルグリシン

D-Ala(2-Naph): D - 3-(2-ナフチル)アラニン

D-homoPhe: D - ホモフェニルアラニン

D-Nle: D - ノルロイシン

D-Orn: D - オルニチン

【請求項 3】

配列番号 1 ~ 4、6、8 ~ 18、20 ~ 23 および 25 で表されるアミノ酸配列のいずれか 1 つを含む、請求項 2 に記載のペプチドもしくはその薬学的に許容される塩、またはそれらのプロドラッグ。

【請求項 4】

配列番号 20 ~ 23 および 25 で表されるアミノ酸配列のいずれか 1 つを含む、請求項 2 または 3 に記載のペプチドもしくはその薬学的に許容される塩、またはそれらのプロドラッグ。

【請求項 5】

下記式(2)で表される複合体またはその薬学的に許容される塩：

【化 2】

Y-L-Z 式(2)

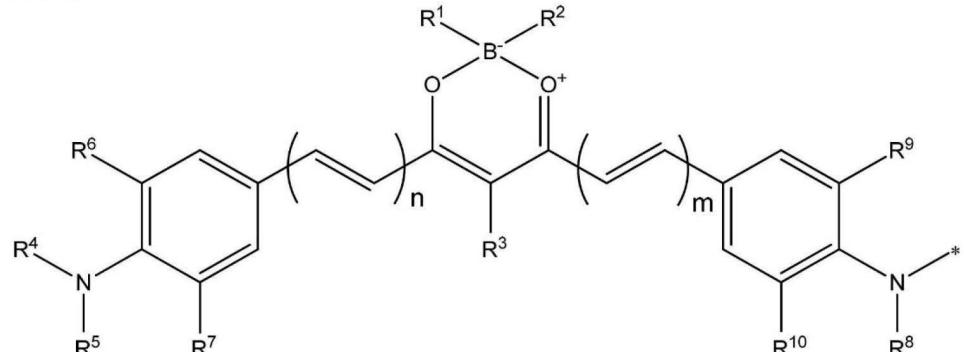
10

式(2)中、

Y は、下記式(3)：

【化 3】

式(3)



20

[式 3 中、

R¹ および R² は、それぞれ独立して、ハロゲノアルキル基またはハロゲン原子を表し

30

R³ は、臭素原子、ヨウ素原子またはセレン原子を表し、

R⁴ および R⁵ は、それぞれ独立して、水素原子または置換もしくは非置換のアルキル基を表し、

R⁶ および R⁷ は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アルコキシ基または置換もしくは非置換のアルキル基を表し、この際 R⁴ および R⁶ または R⁵ および R⁷ が一緒にになって、置換または非置換のアルキレン基またはアルケニレン基を形成してもよく

40

R⁸ は、水素原子または置換もしくは非置換のアルキル基を表し、

R⁹ および R¹⁰ は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アルコキシ基または置換もしくは非置換のアルキル基を表し、この際 R⁸ と R⁹ または R¹⁰ とが一緒にになって、置換または非置換のアルキレン基またはアルケニレン基を形成してもよく、

40

m および n は、1 ~ 3 の整数を表し、

* は、L との結合部位である]

で表される化合物であり；

L は、Y および Z 間のリンカーを表し；

Z は、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のペプチドである。

【請求項 6】

前記 R¹ がハロゲン原子であり、前記 R² がハロゲノアルキル基である、請求項 5 に記載の複合体。

【請求項 7】

前記 m および n が 1 である、請求項 5 または 6 に記載の複合体。

50

【請求項 8】

R⁴ および R⁶、R⁵ および R⁷ ならびに R⁸ および R¹⁰ が一緒になって、置換または非置換のアルキレン基またはアルケニレン基を形成し、この際前記アルキレン基またはアルケニレン基の炭素数が 2 または 3 である、請求項 5 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の複合体。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のペプチドもしくはその薬学的に許容される塩、または請求項 5 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の複合体もしくはその薬学的に許容される塩を含む、マイオスタチン阻害剤。

【請求項 10】

10

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のペプチドもしくはその薬学的に許容される塩、または請求項 5 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の複合体もしくはその薬学的に許容される塩を含む、筋萎縮障害の予防および / または治療剤。

【請求項 11】

前記筋萎縮障害が、筋ジストロフィーまたはサルコペニアである、請求項 10 に記載の筋萎縮障害の予防および / または治療剤。

【請求項 12】

前記筋萎縮障害が、糖尿病またはがん悪質液に起因する筋萎縮障害である、請求項 10 に記載の筋萎縮障害の予防および / または治療剤。

20

30

40

50