

【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】平成20年10月16日(2008.10.16)

【公表番号】特表2008-518978(P2008-518978A)

【公表日】平成20年6月5日(2008.6.5)

【年通号数】公開・登録公報2008-022

【出願番号】特願2007-539437(P2007-539437)

【国際特許分類】

C 07 K	5/08	(2006.01)
A 61 K	8/64	(2006.01)
A 61 Q	19/00	(2006.01)
A 61 Q	19/08	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	21/02	(2006.01)
C 07 K	5/10	(2006.01)
C 07 K	5/023	(2006.01)
C 07 K	5/027	(2006.01)

【F I】

C 07 K	5/08	Z N A
A 61 K	8/64	
A 61 Q	19/00	
A 61 Q	19/08	
A 61 K	37/02	
A 61 P	17/00	
A 61 P	43/00	1 0 7
A 61 P	21/02	
A 61 P	43/00	1 1 1
C 07 K	5/10	
C 07 K	5/023	
C 07 K	5/027	

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月5日(2008.8.5)

【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】請求項13

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項13】

H - A l a - P r o - A r g - A r g - N H - ベンジル(配列番号3)。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

S N A P - 25 の N 末端アミノ酸配列 (H - G l u - G l u - M e t - G l n - A r g

- Arg - NH₂) (配列番号1) はまた、シナプスにおける Ca⁺⁺依存性神経伝達物質放出を阻害して、筋弛緩を導く (EP 1,180,524)。そこから開発した局所適用できる化合物 Ac - Glu - Glu - Met - Gln - Arg - Arg - NH₂ (配列番号2) ('プロダクトA') は、ボトックスより 5000 倍作用が弱く、よって容易に投与することができ、そしてほとんど毒性がない。しかしその筋弛緩効果は、弱すぎかつ不定すぎて、満足な皺取り効果をあげられない。更に別の不都合は、その不充分なタンパク分解安定性である。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

本発明の特に好ましい化合物は、

- H - Ala - Pro - Arg - Arg - NH - ベンジル (配列番号3) ;
- H - (- Ala) - Pro - Dab - NH - ベンジル；
- H - Dap - Pro - Arg - NH - ベンジル；
- H - Ala - Pro - Arg - NH - (CH₂)₂ - フェニル；
- H - (- Ala) - Pro - Gab - NH - ベンジル；
- N - [ビス(ジメチルアミノ)メチレン] - Ala - Pro - Arg - NH - ベンジル；及びこれらの化合物の酸付加塩である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

【表2】

表2: R6が(存在する限り)水素を意味する、式(I)の化合物

No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	X
227	H	H	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
228	H	CH ₃	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
229	H	CH ₂ OH	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
230	H	(CH ₂) ₂ NH ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
231	H	(CH ₂) ₃ NH ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
232	H	CH ₂ NH ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
233	H	(CH ₂) ₄ NH ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
234	H	(CH ₂) ₃ NHC=NH(NH ₂)	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
235	H	CH ₂ CH ₃	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
236	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
237	H	CH(CH ₃) ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
238	H	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
239	H	CH(CH ₃)CH ₂ -CH ₃	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
240	H	(CH ₂) ₂ SCH ₃	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
241	H	CH ₂ COOH	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
242	H	CH ₂ CONH ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
243	H	(CH ₂) ₂ OH	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
244	H	CH(CH ₃)OH	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
245	H	(CH ₂) ₂ COOH	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
246	H	(CH ₂) ₂ CONH ₂	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
247	H	CH ₂ フェニル	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
248	H	CH ₂ -4-OH-フェニル	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
249	H	フェニル	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
250	H	CH ₂ -4-イミダゾリル	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
251	H	CH ₂ -3-インドリル	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
252	H	H	NHベンジル	C(=NH)NH ₂	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂

253	H	CH ₃	NHベンジル	C(=NH)NH ₂	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH ₂
254	H	H	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NHC-(=NH)NH ₂
255	H	CH ₃	NHベンジル	H	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NHC-(=NH)NH ₂
256	H	H	NHベンジル	C(=NH)NH ₂	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NHC-(=NH)NH ₂
257	H	CH ₃	NHベンジル	C(=NH)NH ₂	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NHC-(=NH)NH ₂
258	H	H	NHベンジル	H	1	NHCH(C=O)(CH ₂) ₄ NH ₂
259	H	CH ₃	NHベンジル	H	1	NHCH(C=O)(CH ₂) ₄ NH ₂
260	H	H	NHベンジル	H	2	NHCH(C=O)(CH ₂) ₅ NH ₂
261	H	CH ₃	NHベンジル	H	2	NHCH(C=O)(CH ₂) ₅ NH ₂

化合物 257 は、配列番号 3 に相当する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

本発明の調剤に使用するのに適したジペプチドは、カルノシン(-Ala-His)を含み、そして適切なトリペプチドは、Gly-His-Lys、Arg-Lys-Arg及びHis-Gly-Glyを含むことを特徴とする。好ましいトリペプチド及びその誘導体は、バイオペプチドCL(Biopeptide CL)(商標)(セデルマ(Sederma)(フランス)から市販されている100ppmパルミトイール-Gly-His-Lys)として購入することができるパルミトイール-Gly-His-Lys、ペプチドCK(Arg-Lys-Arg)、ペプチドCK+(Ac-Arg-Lys-Arg-NH₂)及びGly-His-Lysの銅錯体又はシグマ(Sigma)(セントルイス、ミズーリ州、米国)からラミン(lamine)として入手することができるHis-Gly-Glyを含む。本発明の調剤に使用するのに適したテトラペプチドは、ペプチドE、Arg-Ser-Arg-Lys(配列番号4)を含む。ペンタペプチドの例は、セデルマ(フランス)から入手できるマトリキシル(matrixyl)(パルミトイール-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser)(配列番号5)、及びWO 03/037933に記述されているものである。本発明の組成物に使用するのに適したヘキサペプチドは、リポテック(Lipotec)(スペイン)により製造されているアルジルリン(argireline)(Ac-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH₂)(配列番号2)である。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0050

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0050】

【表4】

表4

No.	R^2	R^3	R^4	n	X	MS データ
						\times TFA
4.1	H	NH-ベンジル	C(=NH)NH ₂	0	結合	418
4.2	CH ₃	NH-ベンジル	C(=NH)NH ₂	0	結合	432
4.3	CH ₃	NH-ベンジル	C(=NH)NH ₂	0	NHCH(C=O)(CH ₂) ₃ NH-C(=NH)NH ₂	588
4.4	CH ₃	NH-ベンジル	H	0	結合	390
4.5	H	NH-ベンジル	H	1	結合	376
4.6	CH ₂ NH ₂	NH-ベンジル	C(=NH)NH ₂	0	結合	447
4.7	CH ₃	NH-(CH ₂) ₂ -フェニル	C(=NH)NH ₂	0	結合	446
4.8	CH ₃	NH-(4-CH ₃ O-ベンジル)	C(=NH)NH ₂	0	結合	462
4.9	H	NH-ベンジル	H	1	NHCH(C=O)(CH ₂) ₄ NH ₂	
4.10	H	NH-ベンジル	C(=NH)NH ₂	1	結合	

4.11		530
4.12		
4.13		
4.14		
4.15		

化合物 4 . 3 は、配列番号 3 に相当する。