

【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 23 年 3 月 3 日 (2011.3.3)

【公表番号】特表 2009-544681 (P2009-544681A)

【公表日】平成 21 年 12 月 17 日 (2009.12.17)

【年通号数】公開・登録公報 2009-050

【出願番号】特願 2009-521343 (P2009-521343)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/505 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/505 Z N A

A 6 1 K 37/24

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】平成 22 年 12 月 28 日 (2010.12.28)

【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】

EPO 又は EPO 様タンパク質の N 末端多糖誘導体である化合物であって、該多糖がアニオン性であり、且つ 2 個 ~ 125 個の糖ユニットを含む、化合物。

【請求項 2】

前記多糖が、好ましくは実質的にシアル酸ユニットのみから成るポリシアル酸である、請求項 1 に記載の化合物。

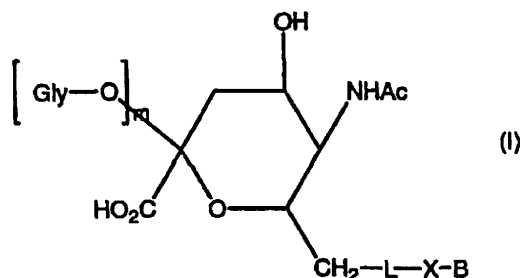
【請求項 3】

前記 EPO 又は前記 EPO 様タンパク質が、前記多糖によって、該多糖の還元末端ユニットで誘導体化される、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

一般式 (I) :

【化 1】



(式中、m は、少なくとも 1 であり、

X B は、EPO 又は EPO 様タンパク質である B - X H に由来し (ここで、X H は、N H<sub>2</sub> であり、且つ前記 EPO 又は前記 EPO 様タンパク質の N 末端である、又は、N H<sub>2</sub>

であり、且つリジンアミノ酸側鎖のアミン基である)

L は、結合、結合基であるか、又はポリペプチド若しくは合成オリゴマーを含み、

G l y O は、アニオン性糖ユニットであり、

前記結合基は、存在すれば、一般式  $-Y-C(O)-R^1-C(O)-$  であり、

Y は、 $NR^2$  又は  $NR^2-NR^2$  であり、 $R^1$  は、アルカンジイル、アリーレン、アルカリーレン、ヘテロアリーレン及びアルキルヘテロアリーレン（これらは任意でカルボニル結合、エステル結合、スルフィド結合、エーテル結合、アミド結合及び/又はアミン結合によって置換及び/又は介在され得る）から成る群より選択される二官能性有機基であり、

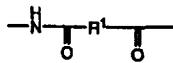
且つ  $R^2$  は、H 又は  $C_{1-6}$  アルキルである)

の化合物。

【請求項 5】

L が結合であるか、又は基

【化 2】



である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記 E P O がグリコシル化され、且つ 2 個 ~ 1 0 0 個の糖ユニットを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

前記 E P O がグリコシル化されず、且つ 8 0 個 ~ 1 8 0 個の糖ユニットを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物、及び 1 個又は複数の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 9】

治療で使用するための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

E P O 又は E P O 様タンパク質の多糖誘導体の製造方法であって、2 個 ~ 2 0 0 個の糖ユニットを含むアニオン性多糖を、前記 E P O 又は前記 E P O 様タンパク質と化学的に反応させる、製造方法。

【請求項 11】

前記アニオン性多糖が、前記 E P O 又は前記 E P O 様タンパク質と反応する反応性アルデヒド基を有し、且つ前記誘導体化反応が還元条件下で実行される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記反応性アルデヒド基が前記多糖の非還元末端に存在する、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記多糖が、前記 E P O 又は前記 E P O 様タンパク質のアミン基と反応する、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

前記アミンが末端アミン基である、又は、  
前記 E P O 又は前記 E P O 様タンパク質のリジンアミノ酸に由来する、  
請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記アニオン性多糖又は前記反応中間体が、酸性 pH の第 1 の水溶液中で、前記 E P O 又は前記 E P O 様タンパク質の末端アミン基と反応し、且つ得られた多糖誘導体を、前記第 1 の水溶液よりも高い pH の第 2 の水溶液中で精製する、請求項 10 ~ 14 のいずれか

一項に記載の方法。

【請求項 16】

前記第1の水溶液の前記pHが4.0～6.0の範囲であり、前記第2の水溶液の前記pHが6.5～9.0の範囲である、請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

前記多糖が、前記EPO又は前記EPO様タンパク質上の糖質残基で反応する、請求項10～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

前記糖質残基が、前記EPO又は前記EPO様タンパク質上のペンダントグリコン基に位置する、請求項17に記載の方法。

【請求項 19】

1個又は複数のバッファー、安定化剤、界面活性剤、塩、ポリマー、金属イオン、糖、ポリオール又はアミノ酸から選択される製剤添加物の存在下で実行される、請求項10～18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記製剤添加物が、バッファーであり、且つ該バッファーがリン酸ナトリウム/酢酸ナトリウムである、請求項19に記載の方法。

【請求項 21】

EPO又はEPO様タンパク質の多糖誘導体の化合物であって、  
該多糖がアニオン性であり、且つ2個～200個の糖ユニットを含み、  
更に、該多糖が、前記EPO又は前記EPO様タンパク質上の糖質残基で化学的に反応する、化合物。

【請求項 22】

前記多糖が、ポリシアル酸である、請求項21に記載の化合物。

【請求項 23】

請求項17又は18に記載の方法により得られる、EPO又はEPO様タンパク質の多糖誘導体の化合物。

【請求項 24】

請求項21～23のいずれか一項に記載の化合物、及び1個又は複数の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 25】

治療で使用するための、請求項21～23のいずれか一項に記載のEPO又はEPO様タンパク質の多糖誘導体の化合物。