

【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24年8月2日(2012.8.2)

【公開番号】特開2012-67099(P2012-67099A)

【公開日】平成24年4月5日(2012.4.5)

【年通号数】公開・登録公報2012-014

【出願番号】特願2011-197386(P2011-197386)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/38 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/46 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/74 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 0 7 K 14/575 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/32 Z N A

A 6 1 P 5/10

A 6 1 P 15/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 5/38

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 5/46

A 6 1 P 43/00 1 2 1

G 0 1 N 33/74

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

C 0 7 K 14/575

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月20日(2011.10.20)

【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】

単離された A C T H アナログペプチドまたはその薬剂的に許容される塩を含む組成物であって、該 A C T H ペプチドが下記式からなり：

A 1 - A 2 - A 3 - A 4 - A 5 - A 6 - A 7 - A 8 - A 9 - A 10 - A 11 - A 12 -
A 13 - A 14 - A 15 - A 16 - A 17 - A 18 - A 19 - A 20 - A 21 - A 22 -

A 2 3 - A 2 4 - A s n - A 2 6 - A l a - G l u - A 2 9 - A 3 0 - S e r - A l a -
G l u - A l a - P h e - A 3 6 - L e u - G l u - P h e - R

ここで、A 1 が S e r または D - S e r であり、

A 2 が T y r または D - T y r であり、

A 3 が S e r または D - S e r であり、

A 4 が M e t、D - M e t または N l e であり、

A 5 が G l u、D - G l u、C y s または A s p であり、

A 6 が H i s または D - H i s であり、

A 7 が P h e、D - P h e、D - p - ヨード - P h e または D - 1 - ナфта - A l a であり、

A 8 が A r g または D - A r g であり、

A 9 が T r p または D - T r p であり、

A 1 0 が G l y、C y s、L y s、O r n、D a b または D p r であり、

A 1 1 が L y s、D - L y s または G l y であり、

A 1 2 が P r o または D - P r o であり、

A 1 3 が V a l または D - V a l であり、

A 1 4 が G l y であり、

A 1 5 が L y s、G l y、V a l、L e u、I l e、N l e またはアルキル側鎖を有する
アミノ酸であり、

A 1 6 が L y s、G l y、V a l、L e u、I l e、N l e またはアルキル側鎖を有する
アミノ酸であり、

A 1 7 が A r g、A l a、G l y、V a l、L e u、I l e、N l e またはアルキル側鎖
を有するアミノ酸であり、

A 1 8 が A r g、A l a、G l y、V a l、L e u、I l e、N l e またはアルキル側鎖
を有するアミノ酸であり、

A 1 9 が P r o、T r p または A l a であり、

A 2 0 - A 2 1 - A 2 2 - A 2 3 - A 2 4 が V a l - L y s - V a l - T y r - P r o (
配列番号 1 8) または A l a - A l a - A l a - A l a - A l a (配列番号 1 9) であり

、

A 2 6 が G l y または V a l であり、

A 2 9 が A s p または A s n であり、

A 3 0 が G l u であり、

A 3 6 が P r o であり、及び

R が O H または薬剤的に許容される塩部分であり、ここで、

A 1 6 - A 1 7 - A 1 8 が、L y s 及び A r g からなる群より選択される 2 個のアミノ酸
残基をいずれも隣接して含まない；及び

位置 2 5 - 3 9 におけるアミノ酸配列が任意に削除される；及び

該 A C T H アナログペプチドが、S e r - T y r - S e r - M e t - G l u - H i s - P
h e - A r g - T r p - G l y - L y s - P r o - V a l - G l y - L y s - A r g - A
l a - A l a - T r p - V a l - L y s - V a l - T y r - P r o - A c (配列番号 2 0
)

ではない、組成物。

【請求項 2】

A 1 9 が T r p である、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

A 1 7 及び A 1 8 の少なくとも 1 つが A l a であり、A 1 7 及び A 1 8 の少なくとも 1
つが A r g である、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 4】

インビボでの血清コルチコステロイド阻害アッセイにおいて前記 A C T H アナログペ
チドを投与した場合、A C T H によるコルチコステロイド分泌が少なくとも 1 0 % 減少す

る、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】

前記 A C T H アナログペプチドが、副腎膜に結合して配列番号 2 のペプチドを副腎膜から退かして置き換わるものであって、ここで当該ペプチド結合は、インビトロでの無血清副腎競合結合アッセイにて測定する、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 6】

前記 A C T H アナログペプチドが、配列番号 2 のペプチドの少なくとも 2 倍の親和性で M C - 2 R 副腎膜に結合する、請求項 5 記載の組成物。

【請求項 7】

前記 A C T H アナログペプチドが、インビトロでの無血清副腎阻害アッセイにおいて A C T H による副腎膜からのコルチコステロン産生を減少させる、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 8】

前記 A C T H アナログペプチドは、配列番号 2 のペプチドを含む組成物によるインビトロでの血清コルチコステロイド誘発アッセイにおいて A C T H による副腎膜からのコルチコステロン産生の減少と比較して、インビトロでの血清コルチコステロイド誘発アッセイにおいて A C T H による副腎膜からのコルチコステロン産生を少なくとも 10 % 減少させる、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 9】

A 19 が T r p である、請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】

位置 25 - 39 におけるアミノ酸配列が削除される、請求項 8 記載の組成物。

【請求項 11】

A 1 が S e r であり、
A 2 が T y r であり、
A 3 が S e r であり、
A 4 が M e t であり、
A 5 が G l u であり、
A 6 が H i s であり、
A 7 が P h e であり、
A 8 が A r g であり、
A 9 が T r p であり、
A 10 が G l y であり、
A 11 が L y s であり、
A 12 が P r o であり、
A 13 が V a l であり、
A 15 が L y s であり、
A 16 が L y s であり、
A 17 が A l a であり、及び
A 18 が A l a である、
請求項 1 記載の組成物。

【請求項 12】

A 19 が T r p である、請求項 11 記載の組成物。

【請求項 13】

A 17 及び A 18 の少なくとも 1 つが A l a であり、A 16 が A r g である、請求項 11 記載の組成物。

【請求項 14】

インビボでの血清コルチコステロイド阻害アッセイにおいて前記 A C T H アナログペプチドを投与した場合、A C T H によるコルチコステロイド分泌が少なくとも 10 % 減少する、請求項 11 記載の組成物。

【請求項 15】

位置 2 5 - 3 9 におけるアミノ酸配列が削除される、請求項 1 1 記載の組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 記載の A C T H アナログペプチドと適切なキャリアーとを一緒にする工程を含む、A C T H 関連病態を治療するための医薬の製造方法であって、前記 A C T H 関連病態が、クッシング病または早期分娩である、方法。

【請求項 1 7】

上昇した血中コルチコステロイド濃度が、A C T H 関連病態の症状である、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 8】

該医薬が、注射、吸入または経皮吸収による投与用に製剤化される、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 9】

請求項 1 記載の組成物である、それを必要とする対象における A C T H 関連病態を治療するための医薬組成物であって、前記 A C T H 関連病態が、クッシング病または早期分娩である、組成物。

【請求項 2 0】

対象への注射、吸入または経皮吸収による投与用に製剤化される、請求項 1 9 記載の組成物。

【請求項 2 1】

注射のために製剤化される、請求項 2 0 記載の組成物。

【請求項 2 2】

対象の血中コルチコステロイドレベルが、該医薬組成物が投与される前に測定される、請求項 1 9 記載の組成物。

【請求項 2 3】

皮下または静脈内に注射される、請求項 2 1 記載の組成物。

【請求項 2 4】

対象の血中コルチコステロイドレベルを低下させる薬剤が、該対象に該医薬組成物が注射される前にさらに投与される、請求項 2 1 記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記血中コルチコステロイドレベルを低下させる薬剤がデキサメタゾンを含む、請求項 2 4 記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記対象がヒトである、請求項 1 9 記載の組成物。

【請求項 2 7】

持効放出組成物を含む、請求項 1 9 記載の組成物。

【請求項 2 8】

単離された A C T H アナログペプチドまたはその薬剂的に許容される塩を含む組成物であって、該 A C T H ペプチドが下記式からなり：

【化 1】

Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-A16-A17-A18-A19-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-Asn-Gly-Ala-Glu-Asp-Glu-Ser-Ala-Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe

(配列番号 2 2)

ここで、A 1 6 が L y s、A r g、G l y、V a l、L e u、I l e、N l e、G l n、A s n、G l u、A s p またはアルキル側鎖を有するアミノ酸であり、A 1 7 が L y s、A r g、G l y、V a l、L e u、I l e、N l e、A s n、G l u、A s p、A l a またはアルキル側鎖を有するアミノ酸であり、A 1 8 が L y s、A r g、G l y、V a l、L e u、I l e、N l e、A s n、G l u、A s p、A l a またはアルキル側鎖を有するアミノ酸であり、A 1 9 が P r o または T r p であり、ここで、

A 1 6 - A 1 7 - A 1 8 が、L y s 及び A r g からなる群より選択される 2 個のアミノ酸残基をいずれも隣接して含まない；及び

位置 2 5 - 3 9 におけるアミノ酸配列が任意に削除される；及び

該 A C T H アナログペプチドが、S e r - T y r - S e r - M e t - G l u - H i s - P h e - A r g - T r p - G l y - L y s - P r o - V a l - G l y - L y s - A r g - A l a - A l a - T r p - V a l - L y s - V a l - T y r - P r o - A c (配列番号 2 0)

ではない、組成物。

【請求項 2 9】

A 1 9 が T r p である、請求項 2 8 記載の組成物。

【請求項 3 0】

A 1 7 及び A 1 8 の少なくとも 1 つが A l a であり、A 1 6、A 1 7 及び A 1 8 の少なくとも 1 つが A r g である、請求項 2 9 記載の組成物。

【請求項 3 1】

位置 2 5 - 3 9 におけるアミノ酸配列が削除される、請求項 2 8 記載の組成物。

【請求項 3 2】

A 1 9 が T r p である、請求項 3 1 記載の組成物。

【請求項 3 3】

A 1 7 及び A 1 8 の少なくとも 1 つが A l a であり、A 1 6、A 1 7 及び A 1 8 の少なくとも 1 つが A r g である、請求項 3 1 記載の組成物。

【請求項 3 4】

請求項 2 8 記載の A C T H アナログと適切なキャリアーとを一緒にする工程を含む、A C T H 関連病態を治療するための医薬の製造方法であって、前記 A C T H 関連病態が、クッシング病または早期分娩である、方法。

【請求項 3 5】

請求項 2 8 記載の組成物である、それを必要とする対象における A C T H 関連病態を治療するための医薬組成物であって、前記 A C T H 関連病態が、クッシング病または早期分娩である、組成物。