

【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30年11月29日 (2018.11.29)

【公表番号】特表2014-514364(P2014-514364A)

【公表日】平成26年6月19日 (2014.6.19)

【年通号数】公開・登録公報2014-032

【出願番号】特願2014-510520(P2014-510520)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
C 0 7 K	7/64	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/50	(2017.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	37/02	
C 0 7 K	7/64	Z N A
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/00	
C 1 2 N	5/00	1 0 2

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年10月16日 (2018.10.16)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

コンプスタチン類似体であって、1つ以上のコンプスタチン類似体部分に結合した1つ以上のクリアランス低減部分を含み、

(a) 各コンプスタチン類似体部分が、

(i) 配列番号 8 ~ 29 および 32 ~ 36 のいずれかに示すアミノ酸配列を有し、当該配列番号 8 ~ 29 および 32 ~ 36 のいずれかににおける 2 つの C y s 残基間のジスルフィド結合により形成された環状である、環状ペプチド；および

(ii) C 末端に結合した L y s

を含み、

ここで、L y s が該ペプチドの環状部分と 8 - アミノ - 3 , 6 - ジオキサオクタン酸 (A E E A c)、11 - アミノ - 3 , 6 , 9 - トリオキサウンデカン酸またはこのいずれかのスクシンイミジルエステル (N H S エステル) により離されており；そして

(b) ポリエチレングリコール類 (P E G 類) を含むクリアランス低減部分；

を含む、コンプスタチン類似体。

【請求項 2】

該 P E G が約 500、約 1,000、約 1,500、約 2,000、約 5,000、約 10,000、約 20,000、約 30,000、約 40,000、約 50,000、約 60,000、約 70,000、約 80,000、約 90,000、約または 100,000 ダルトンの平均分子量を有する $(CH_2CH_2O)_n$ 部分を含む、請求項 1 に記載のコンプスタチン類似体。

【請求項 3】

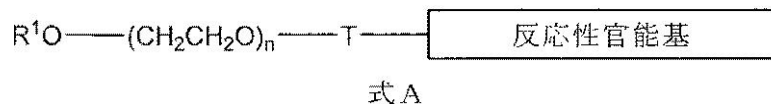
該 P E G が直鎖状 P E G または分岐状 P E G である、請求項 1 または 2 に記載のコンプスタチン類似体。

【請求項 4】

コンプスタチン類似体が反応性官能基を含む P E G 部分の反応により産生された構造を含み、該 P E G 部分が

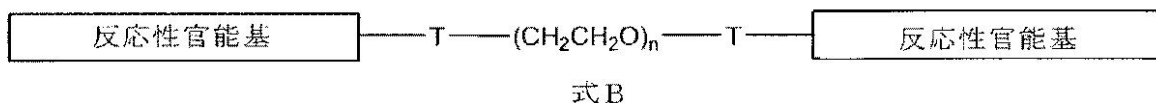
式 A：

【化 1】



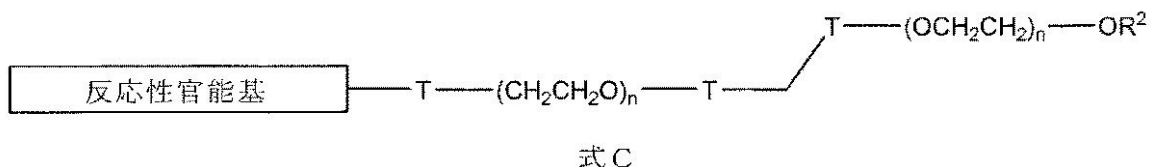
式 B：

【化 2】



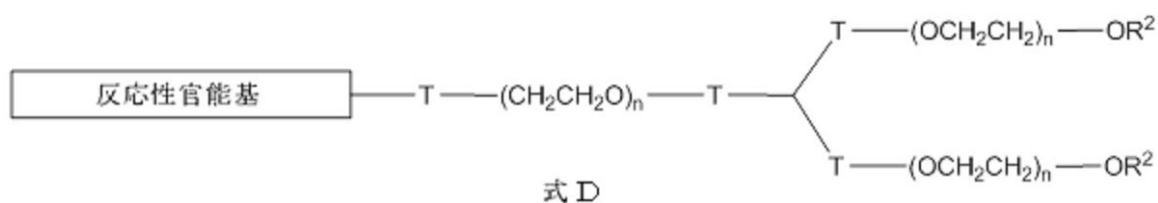
式 C：

【化 3】



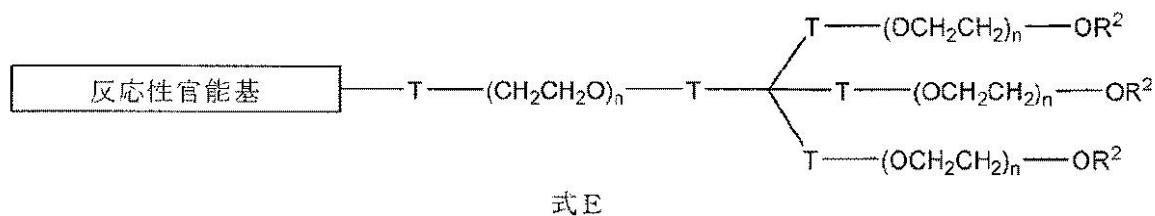
式 D :

【化 4】



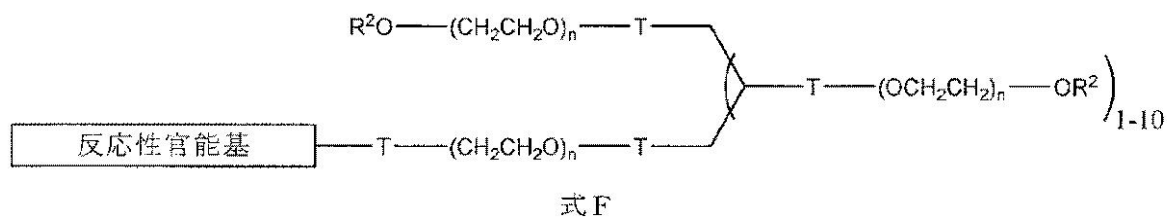
式 E :

【化 5】



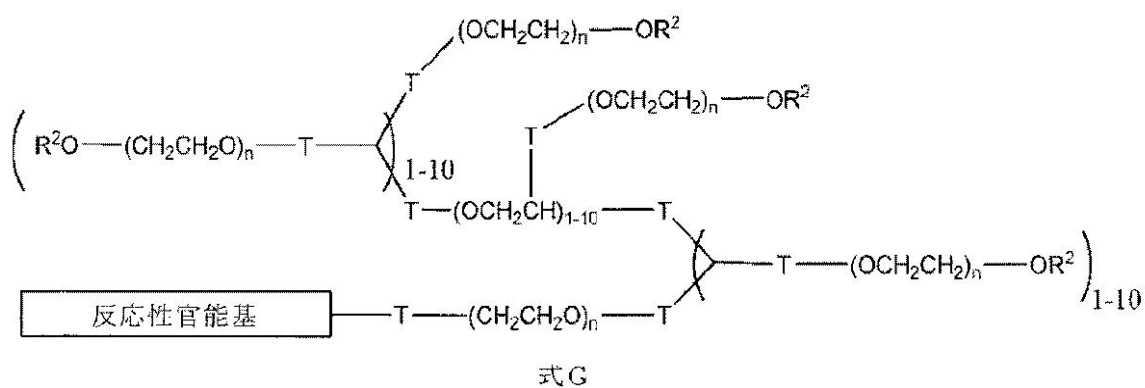
式 F :

【化 6】



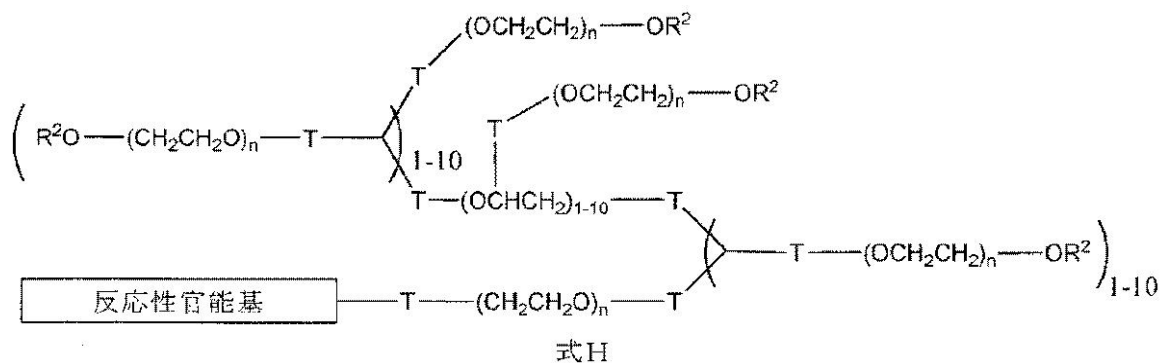
式 G :

【化 7】



または式 H :

【化 8】



であり、

ここで、「反応性官能基」はNHSEステルを含み；

n は請求項 2 に定義した平均分子量を提供するのに十分な数であり；

R^1 は水素、脂肪族または任意の適切な末端基であり；

各 T は、独立して、共有結合であるか、あるいは T の 1 つ以上の炭素単位が任意選択で独立して $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R^x)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-N(R^x)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^x)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^x)SO_2-$ または $SO_2N(R^x)-$ に置き換わっている C_{1-12} の直鎖状または分岐状炭化水素鎖であり；ここで、 R^x はそれぞれ独立して、水素または C_{1-6} 脂肪族であり、そして

各 R^2 はそれぞれ独立して、「反応性官能基」または R^1 である、

請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のコンブスタチン類似体。

【請求項 5】

式 A ~ H のいずれかのPEG部分がNHSE活性化PEGである、請求項 4 に記載のコンブスタチン類似体。

【請求項 6】

各 T がPEG部分が対称であるように選択される、請求項 5 に記載のコンブスタチン類似体。

【請求項 7】

コンブスタチン類似部分が配列番号 28 のアミノ酸配列を含むコンブスタチン類似体部分と、Lys 側鎖のアミノ基を介してNHSEステルの反応に由来する構造によりPEGにコンジュゲートされる配列番号 28 のThr 残基のC末端側にAEEAc-Lys部分を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載のコンブスタチン類似体。

【請求項 8】

コンブスタチン類似体の構造がアミン、ヒドロキシルまたはチオール基とオレフィン、アセチレン、アルコール、フェノール、エーテル、オキシド、ハライド、アルデヒド、ケトン、カルボン酸、エステル、アミド、シアナート、イソシアネート、チオシアネート、イソチオシアネート、アミン、ヒドラジン、ヒドラゾン、ヒドラジド、ジアゾ、ジアゾニウム、ニトロ、ニトリル、メルカプタン、スルフィド、ジスルフィド、スルホキシド、スルホン、スルホン酸、スルフィン酸、アセタール、ケタール、無水物、硫酸、スルフェン酸、イソニトリル、アミジン、イミド、イミダート、ニトロソ、ヒドロキシルアミン、オキシム、ヒドロキサム酸、チオヒドロキサム酸、アレン、オルトエステル、亜硫酸、エナミン、イナミン、尿素、イソ尿素、セミカルボアジド、カルボジイミド、カルバミン酸、イミン、アジド、アゾ化合物、アゾキシ化合物およびニトロソ化合物、N-ヒドロキシスクシンイミドエステル、マレイミドならびにスルフヒドリルとの反応により産生される、請求項 4 に記載のコンブスタチン類似体。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のコンブスタチン類似体を含む組成物。

【請求項 10】

皮下投与用または眼への送達用に製剤化された請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のコンブスタチン類似体を少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体または賦形剤と混合することを含む、請求項 9 の組成物を製造する方法。

【請求項 12】

医薬として使用するための、請求項 9 または 10 に記載の組成物。

【請求項 13】

皮下投与用または眼への送達に使用するための、請求項 9 または 10 に記載の組成物。

【請求項 14】

細胞または臓器の補体依存性障害に対する感受性を低下させるためのまたは体介在性の障害を治療するための、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

加齢黄斑変性症を有するまたはそのリスクのある対象の硝子体腔に投与するための、請求項 13 または 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

硝子体内注射により投与する、請求項 13 ~ 15 の何れかに記載の組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0151

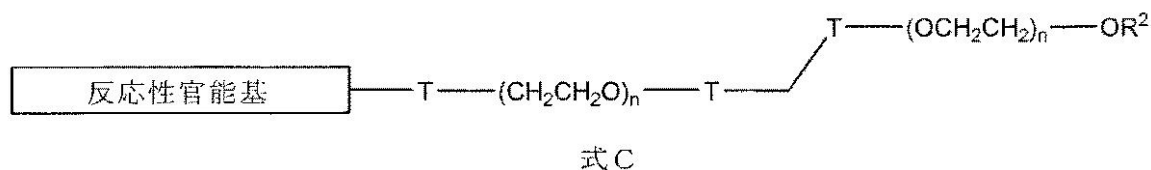
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

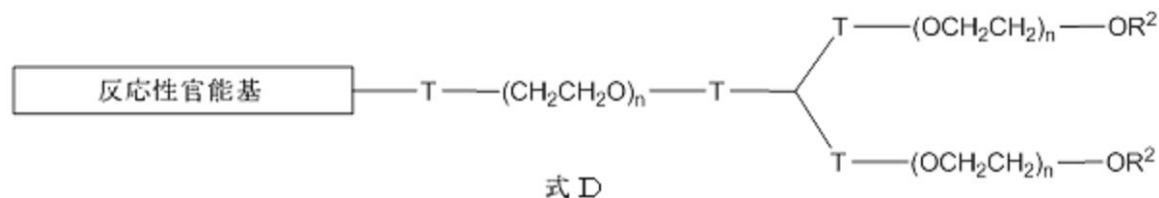
【0151】

いくつかの実施形態では、分岐した櫛形または星形の PEG は、反応性官能基を含む部分を複数の各 - (CH₂CH₂O)_n 鎖の末端に含む。反応性官能基は同じものであってもよく、あるいは少なくとも 2 つの異なる基が存在してもよい。いくつかの実施形態では、分岐した櫛形または星形の PEG は、下式：

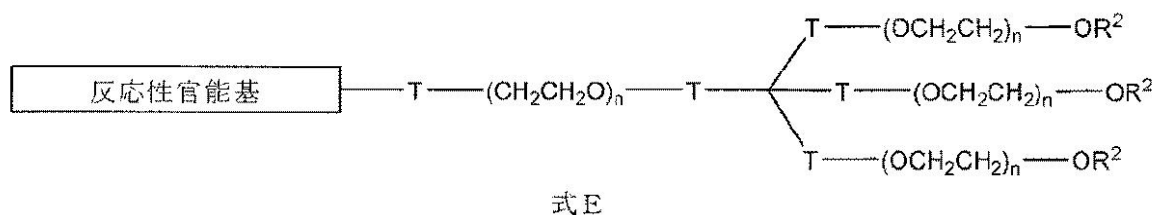
【化 15】



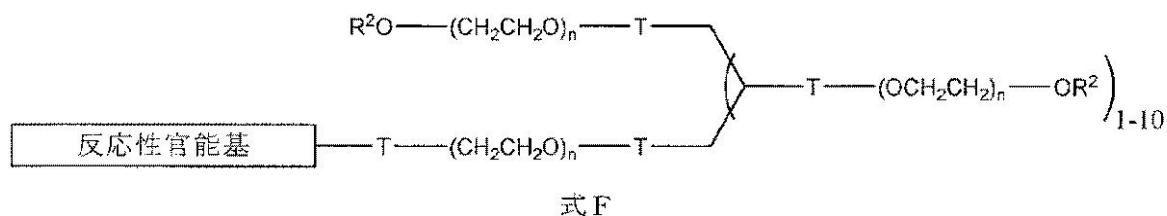
【化 16】



【化 17】



【化 18】



$$\left(\begin{array}{c} \text{R}^2\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{T}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow (\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{OR}^2 \\ \downarrow \text{T}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{1-10}-\text{T}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow (\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{OR}^2 \\ \searrow \text{T}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{T} \end{array} \\ \text{T}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{1-10}-\text{T}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow (\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{OR}^2 \\ \searrow \text{T}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{T} \end{array} \end{array} \right)_{1-10}$$

式 G

$$\left(\begin{array}{l} \text{R}^2\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{T}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{T}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{OR}^2 \\ \searrow \text{T}-(\text{OCHCH}_2)_{1-10}-\text{T}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{T}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{OR}^2 \\ \searrow \text{T}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{T} \end{array} \end{array} \end{array} \right)_{1-10}$$

式H

の PEG であり、式中、 R^2 はそれぞれ独立して、「反応性官能基」または R^1 であり、T、n および「反応性官能基」はそれぞれ独立して、上で定義され、本明細書のクラスおよびサブクラスに記載されている通りのものである。反応性官能基として N H S 部分を含む分岐状 PEG（アーム、すなわち分岐枝を 8 本有する）の例の構造を下に図示する。

[illegible]

式 V I

[illegible]

式 V I I