

【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 3 年 2 月 25 日 (2021.2.25)

【公表番号】特表 2020-531451 (P2020-531451A)

【公表日】令和 2 年 11 月 5 日 (2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報 2020-045

【出願番号】特願 2020-508562 (P2020-508562)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/62 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/62

A 6 1 K 38/28

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00 1 0 1

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

C 1 2 N 15/11 Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 1 月 8 日 (2021.1.8)

【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】

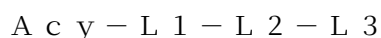
B 5 Y または B 5 F と、アシル基を含む置換基とを含むインスリン類似体を含む、インスリン誘導体であって、前記インスリン類似体が、B 2 8 K または B 2 6 K をさらに含み、前記アシル基が、B 2 8 K または B 2 6 K に結合している、インスリン誘導体またはその薬学的に許容される塩、アミド、もしくはエステル。

【請求項 2】

B 5 Y または B 5 F と、B 2 6 G または B 2 6 A と、アシル基を含む置換基とを含むインスリン類似体を含む、インスリン誘導体であって、前記インスリン類似体が、B 2 8 K をさらに含み、前記アシル基が、B 2 8 K に結合している、インスリン誘導体またはその薬学的に許容される塩、アミド、もしくはエステル。

【請求項 3】

前記置換基が、以下の式 (I)



[式中、

・Acy が、アシル基であり、リトコール酸によって表されるか、または以下の式のうちの少なくとも 1 つの官能基を含むか、

化学式 1: $-CO-(CH_2)_x-COOH$ 、もしくは

化学式 2: $-CO-(CH_2)_x$ -テトラゾリル、

(式中、x が、12~20 の範囲内の整数を表し、テトラゾリル基が、1H-テトラゾル-5-イルである)

あるいは以下の式の脂肪酸であり、



(式中、x が、8~16 の範囲内の整数を表す)

・L1 が、不在であり、共有結合を表すか、または OEG、g Glu、Dg Glu、もしくはスルホンイミド C-4 を表し、

・L2 が、不在であり、共有結合を表すか、または OEG、g Glu、Dg Glu、もしくはスルホンイミド C-4 を表し、

・L3 が、不在であり、共有結合を表すか、または OEG、g Glu、Dg Glu、もしくはスルホンイミド C-4 を表し、

g Glu が、ガンマグルタミン酸残基を表し、OEG が、[2-(2-アミノエトキシ)エトキシ] アセチルを表す]

を有する、請求項 1 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 4】

前記インスリン類似体が、A14E および／または des B30 および／または des B29-30 および／または des B27-30 をさらに含む、請求項 1 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 5】

前記インスリン類似体が、

i. A14E、B5Y、B26A、B28K、des B29-30 (配列番号 3 および 4)

ii. A14E、B5Y、B26G、B28K、des B29-30 (配列番号 3 および 5)

iii. B5Y、B26A、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 7)

iv. B5Y、B26G、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 8)

v. B5Y、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 9)

vi. A14E、B5F、B26G、B28K、des B29-30 (配列番号 3 および 10)

vii. B5F、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 11)

viii. B5Y、B26K、des B27-des B30 (配列番号 1 および 12)

ix. B5F、B26A、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 6)

x. B5Y、B26A、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 4)

xi. B5Y、B26G、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 5)

xii. B5F、B26G、B28K、des B29-30 (配列番号 1 および 10)

xiii. A14E、B5F、B26A、B28K、des B29-30 (配列番号 3 および 6)

x i v. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 A、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 7）

x v. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 G、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 8）

x v i. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 9）

x v i i. A 1 4 E、B 5 F、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 1 1）
）、または

x v i i i. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 K、d e s B 2 7－d e s B 3 0（配列番号 3 および 1 2）

を含む、請求項 1 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 6】

前記インスリン類似体が、

i. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 A、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 4）

i i. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 G、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 5）

i i i. B 5 Y、B 2 6 A、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 7）

i v. B 5 Y、B 2 6 G、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 8）

v. B 5 Y、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 9）

v i. A 1 4 E、B 5 F、B 2 6 G、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 1 0）

v i i. B 5 F、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 1 1）

v i i i. B 5 Y、B 2 6 K、d e s B 2 7－d e s B 3 0（配列番号 1 および 1 2）

i x. B 5 F、B 2 6 A、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 6）

x. B 5 Y、B 2 6 A、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 4）

x i. B 5 Y、B 2 6 G、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 5）

x i i. B 5 F、B 2 6 G、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 1 および 1 0）

x i i i. A 1 4 E、B 5 F、B 2 6 A、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 6）

x i v. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 A、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 7）

x v. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 G、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 8）

x v i. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 9）

x v i i. A 1 4 E、B 5 F、B 2 8 K、d e s B 2 9－3 0（配列番号 3 および 1 1）
）、または

x v i i i. A 1 4 E、B 5 Y、B 2 6 K、d e s B 2 7－d e s B 3 0（配列番号 3 および 1 2）

を含む、請求項 3 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 7】

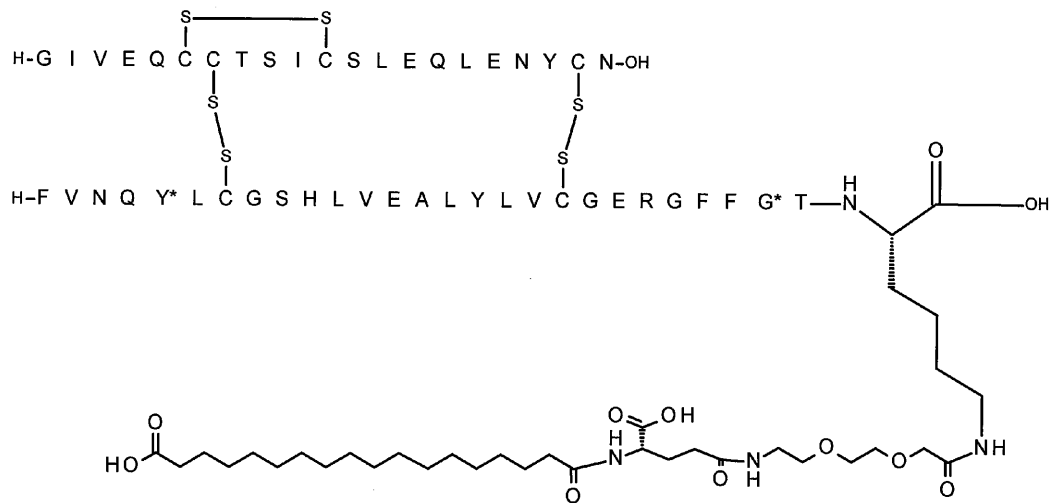
A c y が、リトコール酸、1，16－ヘキサデカン二酸、1，18－オクタデカン二酸、1，20－エイコサン二酸、テトラゾール－C 1 6、テトラゾール－C 1 7、テトラゾール C 1 8、およびテトラデカン酸からなる群から選択される、請求項 5 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 8】

－L 1－L 2－L 3 が、D g G l u、g G l u、g G l u－g G l u、g G l u－O E G、g G l u－O E G－O E G、O E G、スルホンイミド－C 4、およびスルホンイミド－C 4－スルホンイミド－C 4 から選択される二価結合基を表す、請求項 5 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 9】

N { イプシロン - B 2 8 } - [2 - [2 - [2 - [[(4 S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキシヘプタデカノイルアミノ) プタノイル] アミノ] エトキシ] エトキシ] アセチル] - [G l u A 1 4 , T y r B 5 , G l y B 2 6 , L y s B 2 8] , d e s - (B 2 9 - B 3 0) - インスリン
【化 1】



である、インスリン誘導体。

【請求項 1 0】

前記インスリン類似体が、配列番号 3 のアミノ酸配列および配列番号 5 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 1 1】

前記インスリン類似体が、配列番号 3 のアミノ酸配列および配列番号 5 のアミノ酸配列を含む、請求項 3 に記載のインスリン誘導体。

【請求項 1 2】

請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載のインスリン誘導体を含む、糖尿病、循環器疾患、アテローム動脈硬化症、および／もしくは内皮機能障害の予防もしくは治療において使用するため、ならびに／または肝トリグリセリド含有量を予防もしくは低減するため、ならびに／または体重増加を予防もしくは低減するための薬物。

【請求項 1 3】

請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載のインスリン誘導体を含む、糖尿病、1 型糖尿病、2 型糖尿病、耐糖能障害、高血糖症、脂質異常症、肥満、メタボリックシンドローム X、インスリン抵抗性症候群、高血圧症、認知障害、アテローム動脈硬化症、心筋梗塞、脳卒中、循環器障害、冠動脈心疾患、脳卒中、炎症性腸症候群、消化不良、低血圧症、または胃潰瘍の治療または予防のための薬物。

【請求項 1 4】

糖尿病が 1 型糖尿病または 2 型糖尿病である、請求項 1 2 に記載の薬物。