

【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25年4月18日 (2013.4.18)

【公表番号】特表2012-519695(P2012-519695A)

【公表日】平成24年8月30日 (2012.8.30)

【年通号数】公開・登録公報2012-034

【出願番号】特願2011-553081(P2011-553081)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/26

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/20

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 9/19

【手続補正書】

【提出日】平成25年2月28日 (2013.2.28)

【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】

インスリン、溶解剤及び亜鉛キレート剤を含み、生理的 pH を有し、澄明水溶液であるインスリン製剤。

【請求項 2】

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、EGTA、クエン酸三ナトリウム (TSC)、アルギン酸、アルファリボ酸、ジメルカプトコハク酸 (DMSA)、CDTA (1, 2 - ジアミノシクロヘキサン四酢酸) からなる群から選択される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 3】

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) である、請求項 2 に記載の製剤。

【請求項 4】

前記溶解剤が酢酸、アスコルビン酸、クエン酸、グルタミン酸、コハク酸、アスパラギン酸、

ン酸、マレイン酸、フマル酸及びアジピン酸からなる群から選択される酸又はその塩である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 5】

前記溶解剤がクエン酸又はクエン酸ナトリウムである、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 6】

前記 pH が 7 から 7.5 の間である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 7】

インスリン溶液の pH を約 pH 4 から生理的 pH に上昇させることにより調製される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 8】

前記インスリンがヒトインスリン、インスリン類似体及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 9】

前記インスリンが組換えヒトインスリンである、請求項 8 に記載の製剤。

【請求項 10】

インスリン、溶解剤及び亜鉛キレート剤を含み、該溶解剤が塩であるインスリン製剤。

【請求項 11】

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、EGTA、クエン酸三ナトリウム (TSC)、アルギン酸、アルファリポ酸、ジメルカプトコハク酸 (DMSA)、CDTA (1, 2 - ジアミノシクロヘキサン四酢酸) からなる群から選択される、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 12】

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) である、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 13】

前記溶解剤が酢酸塩、アスコルビン酸塩、クエン酸塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩及びアジピン酸塩、並びに I 族金属又は II 族金属の塩からなる群から選択される塩である、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 14】

前記溶解剤がアスコルビン酸、クエン酸、グルタミン酸、アスパラギン酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸及びアジピン酸のナトリウム塩又はカリウム塩からなる群から選択される、請求項 13 に記載の製剤。

【請求項 15】

前記溶解剤がクエン酸ナトリウムである、請求項 13 に記載の製剤。

【請求項 16】

前記 pH が 7 から 7.5 の間である、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 17】

前記 pH が約 4 である、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 18】

前記インスリンがヒトインスリン、インスリン類似体及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 19】

前記インスリンが組換えヒトインスリンである、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 20】

前記インスリンが第 1 の容器に入った乾燥粉末として提供され、前記キレート剤及び溶解剤の少なくとも 1 つが希釈剤を含有する第 2 の容器に入った状態で提供される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 21】

前記インスリンが第 1 の容器に入った乾燥粉末として提供され、前記キレート剤及び溶解剤の少なくとも 1 つが希釈剤を含有する第 2 の容器に入った状態で提供される、請求項

10 に記載の製剤。

【請求項 22】

糖尿病の治療用の薬学的に許容される凍結製剤として提供される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 23】

糖尿病の治療用の薬学的に許容される凍結製剤として提供される、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 24】

4 での澄明水溶液として提供される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 25】

4 での澄明水溶液として提供される、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 26】

請求項 1 により定義される、インスリンと、亜鉛キレート剤及び HCl と組み合わせられたインスリンと比較して上皮細胞を経るインスリンの取込み及び輸送を増大させるのに有効な量の溶解剤及び亜鉛キレート剤を含む、有効量の注射用インスリン製剤を含む、糖尿病個体を治療するための組成物。

【請求項 27】

前記 II 族金属は、マグネシウム (Mg) である、請求項 13 に記載の製剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

一実施形態において、インスリンは、滅菌済みバイアル中の乾燥粉末として提供される。投与の直前又は投与時点に、これを、水などの薬学的に許容されるキャリアを含有する希釈剤並びに場合によって EDTA などの亜鉛キレート剤及び / 又はクエン酸などの溶解剤と混合する。他の実施形態において、通常 pH が約 4 のインスリンを、解凍によって使える状態である凍結混合物として保存する。好ましい実施形態において、インスリンを、4 で保存されている pH 7 の水溶液として提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

インスリン、解離剤及び亜鉛キレート剤を含み、生理的 pH を有し、澄明水溶液であるインスリン製剤。

(項目 2)

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、EGTA、クエン酸三ナトリウム (TSC)、アルギン酸、アルファリボ酸、ジメルカプトコハク酸 (DMSA)、CDTA (1, 2 - ジアミノシクロヘキサン四酢酸) からなる群から選択される、項目 1 に記載の製剤。

(項目 3)

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) である、項目 2 に記載の製剤。

(項目 4)

前記溶解剤が酢酸、アスコルビン酸、クエン酸、グルタミン酸、コハク酸、アスパラギン酸、マレイン酸、フマル酸及びアジピン酸からなる群から選択される酸又はその塩である、項目 1 に記載の製剤。

(項目 5)

前記解離剤がクエン酸又はクエン酸ナトリウムである、項目 4 に記載の製剤。

(項目 6)

前記 pH が 7 から 7.5 の間である、項目 1 に記載の製剤。

(項目 7)

インスリン溶液の pH を約 pH 4 から生理的 pH に上昇させることにより調製される、項目 1 に記載の製剤。

(項目 8)

前記インスリンがヒトインスリン、インスリン類似体及びそれらの組合せからなる群から選択される、項目 1 に記載の製剤。

(項目 9)

前記インスリンが組換えヒトインスリンである、項目 8 に記載の製剤。

(項目 10)

インスリン、解離剤及び亜鉛キレート剤を含み、該解離剤が塩であるインスリン製剤。

(項目 11)

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、EGTA、クエン酸三ナトリウム (TSC)、アルギン酸、アルファリポ酸、ジメルカプトコハク酸 (DMSA)、CDTA (1,2-ジアミノシクロヘキサン四酢酸) からなる群から選択される、項目 10 に記載の製剤。

(項目 12)

前記キレート剤がエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) である、項目 10 に記載の製剤

。

(項目 13)

前記溶解剤が酢酸塩、アスコルビン酸塩、クエン酸塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩及びアジピン酸塩並びに I 族金属又は II 族金属からなる群から選択される塩である、項目 10 に記載の製剤。

(項目 14)

前記溶解剤がアスコルビン酸、クエン酸、グルタミン酸、アスパラギン酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸及びアジピン酸のナトリウム塩又はカリウム塩からなる群から選択される、項目 13 に記載の製剤。

(項目 15)

前記解離剤がクエン酸ナトリウムである、項目 13 に記載の製剤。

(項目 16)

pH が 7 から 7.5 の間である、項目 10 に記載の製剤。

(項目 17)

pH が約 4 である、項目 10 に記載の製剤。

(項目 18)

前記インスリンがヒトインスリン、インスリン類似体及びそれらの組合せからなる群から選択される、項目 10 に記載の製剤。

(項目 19)

前記インスリンが組換えヒトインスリンである、項目 10 に記載の製剤。

(項目 20)

前記インスリンが第 1 の容器に入った乾燥粉末として提供され、前記キレート剤及び溶解剤の少なくとも 1 つが希釈剤を含有する第 2 の容器に入った状態で提供される、項目 1 に記載の製剤。

(項目 21)

前記インスリンが第 1 の容器に入った乾燥粉末として提供され、前記キレート剤及び溶解剤の少なくとも 1 つが希釈剤を含有する第 2 の容器に入った状態で提供される、項目 10 に記載の製剤。

(項目 22)

糖尿病の治療用の薬学的に許容される凍結製剤として提供される、項目 1 に記載の製剤

。

(項目 23)

糖尿病の治療用の薬学的に許容される凍結製剤として提供される、項目 10 に記載の製剤。

(項目 24)

4 での澄明水溶液として提供される、項目 1 に記載の製剤。

(項目 25)

4 での澄明水溶液として提供される、項目 10 に記載の製剤。

(項目 26)

項目 1 により定義される、インスリンと、亜鉛キレート剤及び HCl と組み合わせられたインスリンと比較して上皮細胞を経るインスリンの取込み及び輸送を増大させるのに有効な量の溶解剤及び亜鉛キレート剤とを含む、有効量の注射用インスリン製剤を注射することを含む、糖尿病個体を治療する方法。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0051】

NOVOLOG (登録商標) (IA) は、Novo Nordisk A/S から入手可能な組換えインスリン類似体である。該類似体は、B28 位におけるアミノ酸プロリンのアスパラギン酸による単一置換を含み、組換え酵母により産生される。それは、100 単位 インスリンアスパルト / ml、16 mg / ml グリセリン、1.50 mg フェノール / ml、1.72 mg メタクレゾール / ml、19.6 mg 亜鉛 / ml、1.25 mg リン酸水素二ナトリウム二水和物 / ml、0.58 mg 塩化ナトリウム / ml を含み、10% HCl 又は NaOH で調整された 7.2 ~ 7.6 の pH を有する滅菌済み水溶液で提供される。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 6 】

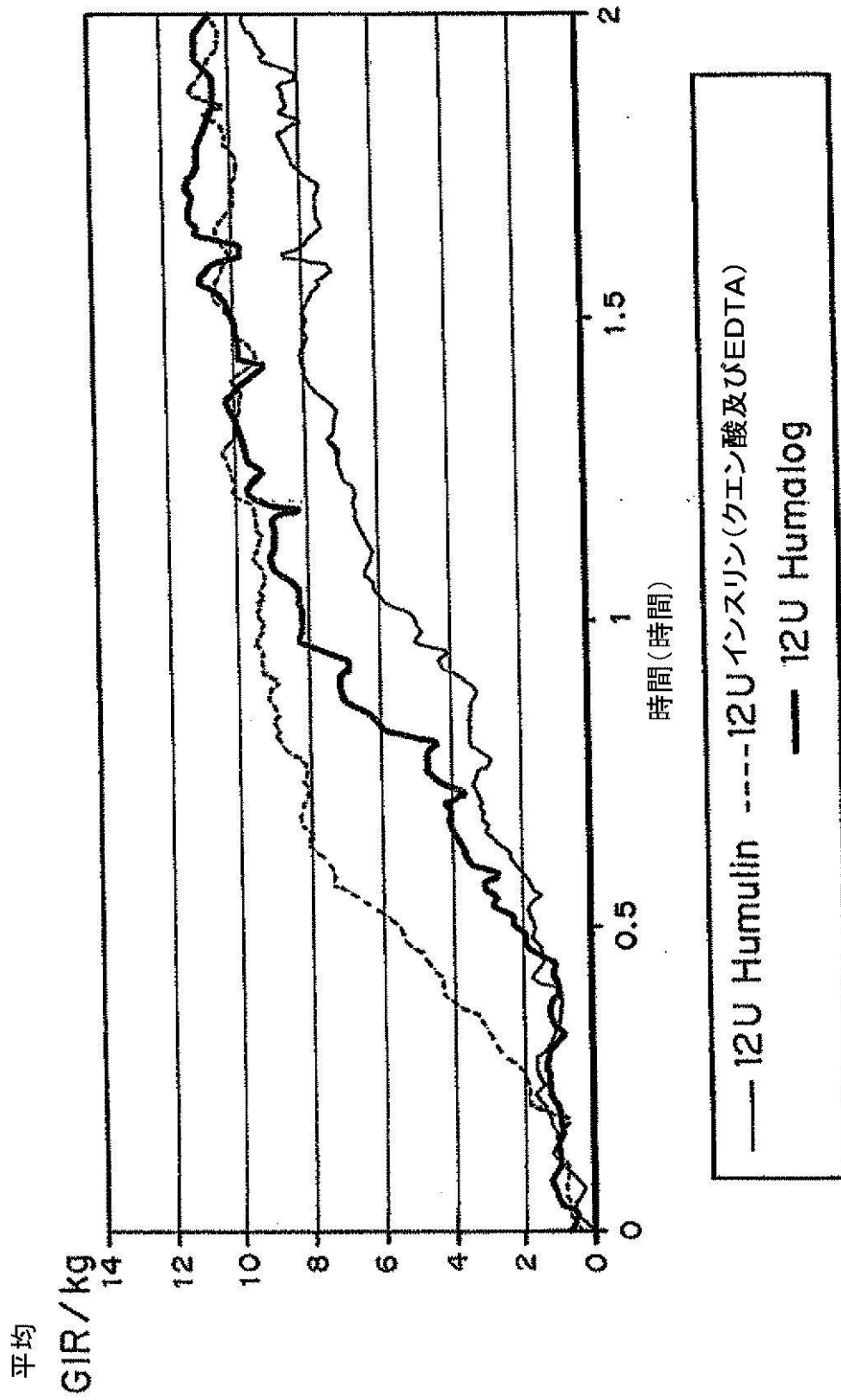


FIGURE 6