

【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、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pH4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と組み合わさ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pH7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 1 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と組み合わさ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、組換え酵母により產生される。それは、100単位 インスリンアスパルト / m1、16mg / m1 グリセリン、1.50mg フェノール / m1、1.72mg メタクレゾール / m1、19.6mg 亜鉛 / m1、1.25mg リン酸水素二ナトリウム二水和物 / m1、0.58mg 塩化ナトリウム / m1 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】

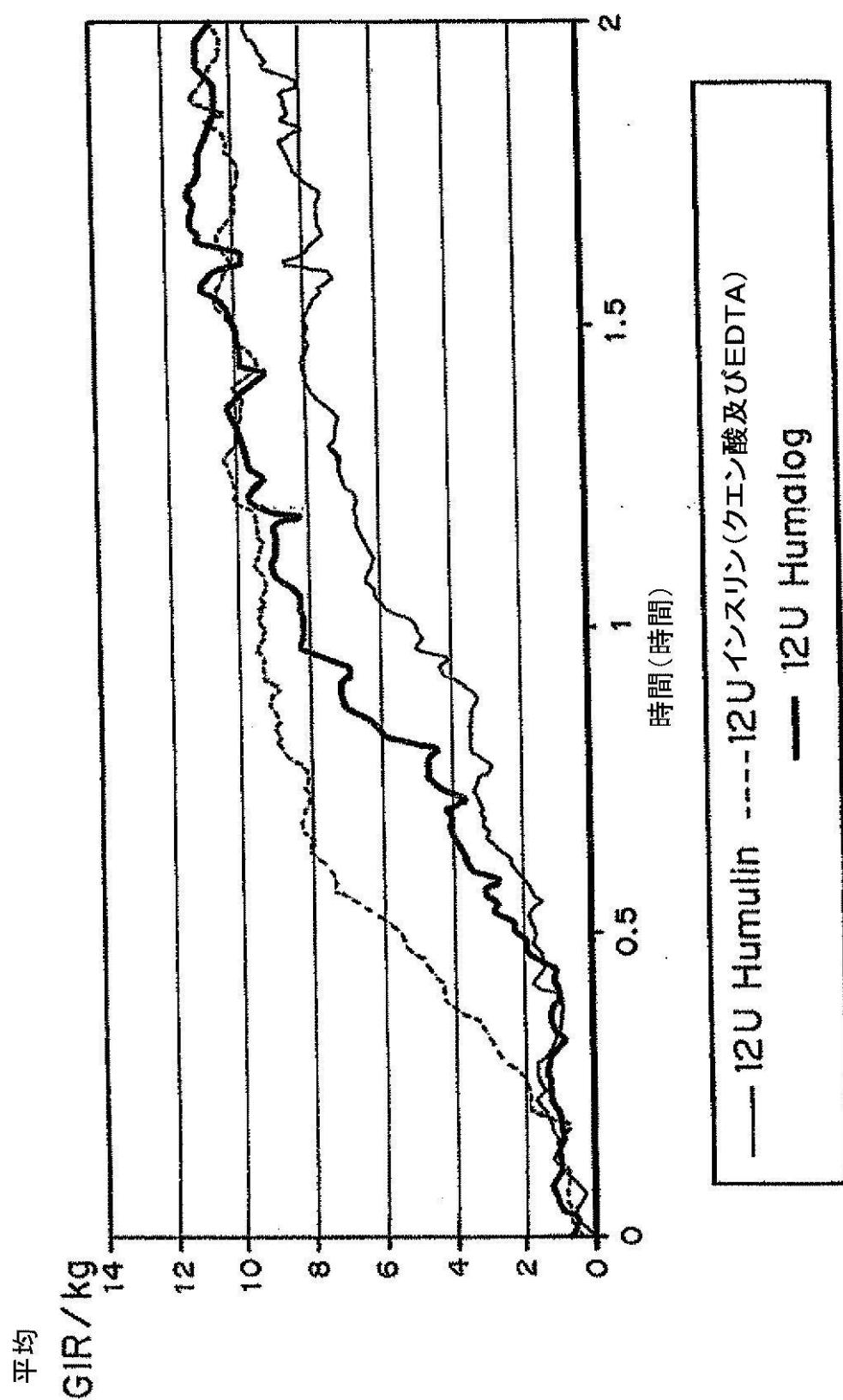


FIGURE 6