

【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23年2月10日(2011.2.10)

【公開番号】特開2008-110964(P2008-110964A)

【公開日】平成20年5月15日(2008.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2008-019

【出願番号】特願2007-232094(P2007-232094)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4985 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 3/06 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 27/12 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/444 (2006.01)
 C 0 7 D 401/04 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06 Z N A
 A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 27/12
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 C 0 7 D 487/04 1 4 0
 A 6 1 K 31/444
 C 0 7 D 401/04
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月22日(2010.12.22)

【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】

G P R 1 1 9 アゴニストおよび D P P - I V インヒビターを含む組成物であって、ここで、該 D P P - I V インヒビターが、1 - [2 - [5 - シアノピリジン - 2 - イル) アミノ] エチルアミノ] アセチル - 2 - シアノ - (S) - ピロリジン (N V P - D P P 7 2 8) と同一ではない、組成物。

【請求項 2】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストが、選択的 G P R 1 1 9 アゴニストである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストが、副腎皮質刺激ホルモン放出因子 1 (C R F - 1) 受容体よりも G P R 1 1 9 に対する選択性が少なくとも 1 0 0 倍である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストが、1 0 μ M 未満の E C 5 0 を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストが、1 μ M 未満の E C 5 0 を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストが、1 0 0 n M 未満の E C 5 0 を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストが低分子である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストが経口で活性である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストがヒト G P R 1 1 9 に対するアゴニストである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 D P P - I V インヒビターが選択的 D P P - I V インヒビターである、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 D P P - I V インヒビターが、1 つ以上の P P C E 、 D P P - I I 、 D P P - 8 、および D P P - 9 よりも、ヒト血漿 D P P - I V に対する選択性が、少なくとも 1 0 倍である、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 D P P - I V インヒビターが、1 つ以上の P P C E 、 D P P - I I 、 D P P - 8 、および D P P - 9 よりも、ヒト血漿 D P P - I V に対する選択性が、少なくとも 1 0 0 倍である、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記 D P P - I V インヒビターが、1 つ以上の P P C E 、 D P P - I I 、 D P P - 8 、および D P P - 9 よりも、ヒト血漿 D P P - I V に対する選択性が、少なくとも 1 0 0 0 倍である、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記 DPP - IV インヒビターが、10 μM 未満の IC50 を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記 DPP - IV インヒビターが、1 μM 未満の IC50 を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記 DPP - IV インヒビターが、100 nM 未満の IC50 を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記 DPP - IV インヒビターが低分子である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記 DPP - IV インヒビターが経口で活性である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記 DPP - IV インヒビターがヒト DPP - IV に対するインヒビターである、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記 GPR 119 アゴニストが、副腎皮質刺激ホルモン放出因子 1 (CRF - 1) 受容体よりも GPR 119 に対する選択性が少なくとも 100 倍であり、前記 DPP - IV インヒビターが、1つ以上の PPCE、DPP - II、DPP - 8、および DPP - 9 よりも、ヒト血漿 DPP - IV に対する選択性が、少なくとも 100 倍である、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記 GPR 119 アゴニストが、1 μM 未満の EC50 を有し、前記 DPP - IV インヒビターが、1 μM 未満の IC50 を有する、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記 GPR 119 アゴニストが、100 nM 未満の EC50 を有し、前記 DPP - IV インヒビターが、100 nM 未満の IC50 を有する、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記 GPR 119 アゴニストがヒト GPR 119 に対するアゴニストであり、前記 DPP - IV インヒビターがヒト DPP - IV に対するインヒビターである、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 24】

前記 DPP - IV インヒビターが、MK - 0431、LAF 237、および BMS - 477118 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

前記 DPP - IV インヒビターは、MK - 0431 : 3 (R) - アミノ - 1 - [3 - (トリフルオロメチル) - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] ピラジン - 7 - イル] - 4 - (2, 4, 5 - トリフルオロフェニル) ブタン - 1 - オンである、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記 DPP - IV インヒビターは、LAF 237 : (1 - [[3 - ヒドロキシ - 1 - アダマンチル) アミノ] アセチル] - 2 - シアノ - (S) - ピロリジンである、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記 DPP - IV インヒビターは、BMS - 477118 : (1S, 3S, 5S) - 2

- [2 (S) - アミノ - 2 - (3 - ヒドロキシアダマンタン - 1 - イル) アセチル] - 2 - アザピシクロ [3 . 1 . 0] ヘキサン - 3 - カルボニトリルである、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記組成物が、少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアとともに、前記 G P R 1 1 9 アゴニストおよび前記 D P P - I V インヒビターを含む薬学的組成物である、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストおよび前記 D P P - I V インヒビターが、被検体の血糖値を低減するのに十分な量である、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態。

【請求項 3 0】

前記投薬形態中に存在する、前記 G P R 1 1 9 アゴニスト単独の量、および、前記 D P P - I V インヒビター単独の量が、前記被検体の血糖値を低下する治療に有効ではない、請求項 2 9 に記載の投薬形態。

【請求項 3 1】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストの量、および、前記 D P P - I V インヒビターの量が、相乗的に作用して、前記血糖値を低下させる、請求項 2 9 に記載の投薬形態。

【請求項 3 2】

請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態であって、ここで、前記 G P R 1 1 9 アゴニストおよび前記 D P P - I V インヒビターが、被検体の血中 G L P - 1 レベルを増加するのに十分な量である、投薬形態。

【請求項 3 3】

前記投薬形態中に存在する、前記 G P R 1 1 9 アゴニスト単独の量、および、前記 D P P - I V インヒビター単独の量が、前記被検体の血中 G L P - 1 レベルを増加する治療に有効ではない、請求項 3 2 に記載の投薬形態。

【請求項 3 4】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストの量、および、前記 D P P - I V インヒビターの量が、相乗的に作用して、前記血中 G L P - 1 レベルを増加させる、請求項 3 2 に記載の投薬形態。

【請求項 3 5】

前記投薬形態が、同時、個別、または連続的使用のための組み合わせ調製物として存在する、請求項 2 9 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の投薬形態。

【請求項 3 6】

前記被検体がヒトである、請求項 2 9 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の投薬形態。

【請求項 3 7】

G P R 1 1 9 アゴニストと D P P - I V インヒビターとを、少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なキャリアとともに混合する工程を包含する薬学的組成物の調製法であって、ここで、該 D P P - I V インヒビターが、1 - [2 - [5 - シアノピリジン - 2 - イル) アミノ] エチルアミノ] アセチル - 2 - シアノ - (S) - ピロリジン (N V P - D P P 7 2 8) と同一ではない、方法。

【請求項 3 8】

前記方法が、請求項 2 9 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の薬学的組成物の投薬形態を調製する工程をさらに包含する、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記被検体がヒトである、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

治療による人体または動物の体の処置方法において使用するための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストおよび前記 D P P - I V インヒビターが、被検体の血中グルコースレベルを低減するために十分な量である、請求項 4 0 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記 G P R 1 1 9 アゴニストおよび前記 D P P - I V インヒビターが、被検体の血中 G L P - 1 レベルを増加するのに十分な量である、請求項 4 0 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

糖尿病または糖尿病に関連する状態の処置または予防のための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 4】

2 型糖尿病を処置または治療するための、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

高血糖、耐糖能障害、インスリン抵抗性、膵臓細胞不全、腸内分泌細胞不全、糖尿、代謝性アシドーシス、白内障、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、糖尿病性冠動脈疾患、糖尿病性脳血管障害、糖尿病性末梢血管疾患、代謝症候群、高脂血症、アテローム性動脈硬化症、脳卒中、高血圧、および肥満からなる群から選択される糖尿病に関連する状態の処置または予防のための、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記組成物が、請求項 2 9 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態である、請求項 4 3 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 7】

血中 G L P - 1 レベルの増加によって改善される状態を処置または予防するための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物であって、

ここで、該血中 G L P - 1 レベルの増加によって改善される状態が、糖尿病、糖尿病に関連する状態、心筋梗塞、学習障害、記憶障害、および神経変性障害からなる群から選択されるか、または、

ここで、該血中 G L P - 1 レベルの増加によって改善される状態が、重症てんかん発作に起因する興奮毒性脳損傷、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、プリオン関連疾患、脳卒中、運動ニューロン疾患、学習障害または記憶障害、外傷性脳損傷、脊髄損傷、および末梢神経障害からなる群から選択される神経変性障害である、組成物。

【請求項 4 8】

前記組成物が請求項 3 2 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態である、請求項 4 7 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

血中 G L P - 1 レベルを増加するための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記組成物が請求項 3 2 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態である、請求項 4 9 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記被検体がヒトである、請求項 4 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5 2】

糖尿病または糖尿病関連状態の処置または予防のための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 5 3】

前記医薬が 2 型糖尿病の処置または予防のためである、請求項 5 2 に記載の使用。

【請求項 5 4】

前記医薬が、高血糖、耐糖能障害、インスリン抵抗性、膵臓細胞不全、腸内分泌細胞不全、糖尿、代謝性アシドーシス、白内障、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、糖尿病性冠動脈疾患、糖尿病性脳血管障害、糖尿病性末梢血管疾患、代謝症候群

、高脂血症、アテローム性動脈硬化症、脳卒中、高血圧、および肥満からなる群から選択される糖尿病に関連する状態のための医薬である、請求項 5 2 に記載の使用。

【請求項 5 5】

前記組成物が請求項 2 9 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態である、請求項 5 2 ~ 5 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 5 6】

血中 G L P - 1 レベルの増加によって改善される状態を処置または予防するための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物の使用であって、

ここで、該血中 G L P - 1 レベルの増加によって改善される状態が、糖尿病、糖尿病に関連する状態、心筋梗塞、学習障害、記憶障害、および神経変性障害からなる群から選択されるか、または、

ここで、該血中 G L P - 1 レベルの増加によって改善される状態が、重症てんかん発作に起因する興奮毒性脳損傷、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、プリオン関連疾患、脳卒中、運動ニューロン疾患、学習障害または記憶障害、外傷性脳損傷、脊髄損傷、および末梢神経障害からなる群から選択される神経変性障害である、使用。

【請求項 5 7】

前記組成物が請求項 3 2 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態である、請求項 5 6 に記載の使用。

【請求項 5 8】

G L P - 1 の欠損を処置または予防するための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 5 9】

前記組成物が請求項 3 2 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の組成物の投薬形態である、請求項 5 8 に記載の使用。