

【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26年7月3日 (2014.7.3)

【公表番号】特表2013-533217(P2013-533217A)

【公表日】平成25年8月22日 (2013.8.22)

【年通号数】公開・登録公報2013-045

【出願番号】特願2013-511302(P2013-511302)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/62 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/62

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/26

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/02

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 25/02 1 0 3

A 6 1 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月16日 (2014.5.16)

【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

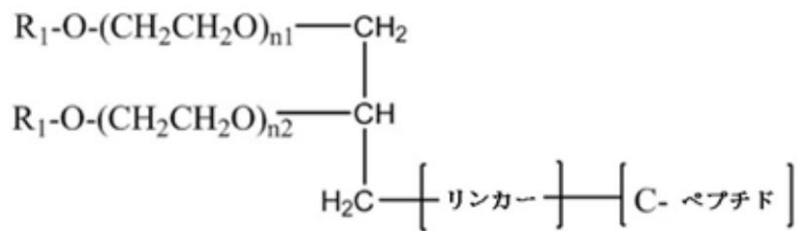
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の構造：

【化 1】



[式中、

各々 R_1 は低級アルキルであり；

n_1 は、20～800であり；

n_2 は、20～800であり；

該リンカーは、 $-X-$ 、 $-CO-$ 、 $-(CH_2)_{m_2}-$ 、 $-(CH_2)_{m_1}-CO-$ 、 $-CO-(CH_2)_{m_1}-$ 、 $-CO-X-CO-$ 、 $-(CH_2)_{m_1}-X-(CH_2)_{m_1}-$ 、 $-(CH_2)_{m_1}-CO-(CH_2)_{m_1}-$ 、 $-X-CO-X-$ 、 $-X-(CH_2)_{m_1}-X-$ 、 $-CO-(CH_2)_{m_1}-CO-$ 、 $-X-CO-(CH_2)_{m_1}-$ 、 $-(CH_2)_{m_1}-CO-X-$ 、 $-X-(CH_2)_{m_1}-CO-X-$ 、 $-X-CO-(CH_2)_{m_1}-X-$ 、 $-X-CO-(CH_2)_{m_1}-CO-$ 、 $-X-(CH_2)_{m_1}-X-CO-$ 、 $-X-(CH_2)_{m_1}-X-CO-(CH_2)_{m_2}-$ 、 $-X-(CH_2)_{m_1}-CO-X-(CH_2)_{m_2}-$ 、 $-X-(CH_2)_{m_1}-X-CO-(CH_2)_{m_2}-CO-$ 、 $-X-(CH_2)_{m_1}-CO-X-(CH_2)_{m_2}-CO-$ 、および $-X-(CH_2)_{m_1}-CO-X-(CH_2)_{m_2}-CO-$ からなる群から選択され、

ここで、各 X は、 $-O-$ 、 $-S-$ および $NH-$ からなる群から独立して選択されるか、または非存在であり；

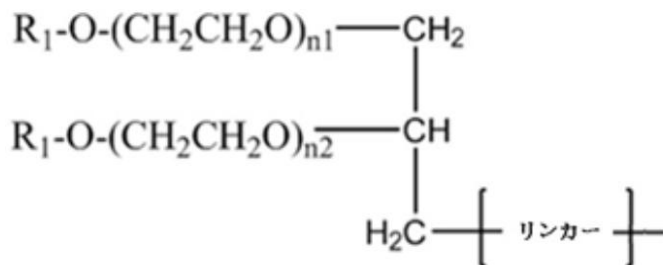
各 m_1 は、独立して0～5であり；および

m_2 は、1～5である、

ここで、前記リンカーは、 C -ペプチドの N 末端アミノ基に結合しており、

該部分：

【化 2】



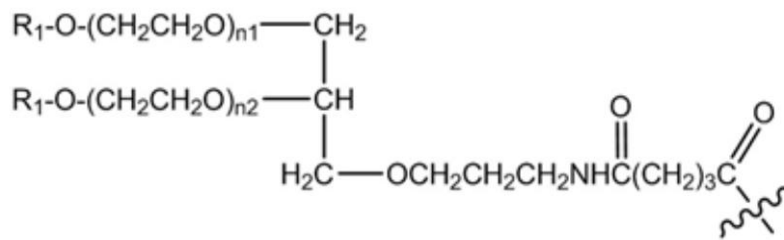
は、約40kDa～約50kDaの分子量を有する]

を有するポリエチレングリコール化(PEG化)C-ペプチドまたはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 2】

該リンカーが、 $-X_1-(CH_2)_{m_4}-CO-$ ； $-X_1-CO-$ ； $-X_1-CO-$ (

【化 4】



が、約 40 kDa ~ 約 50 kDa の分子量を有する]

を有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項記載の PEG 化 C - ペプチドまたはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 9】

n 1 および n 2 が、各々約 400 ~ 500 の範囲内である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載の PEG 化 C - ペプチド。

【請求項 10】

n 1 および n 2 が、各々約 400 ~ 650 の範囲内である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項記載の PEG 化 C - ペプチド。

【請求項 11】

該 PEG 部分が、約 40 kDa の分子量を有する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項記載の PEG 化 C - ペプチド。

【請求項 12】

該 PEG 化 C - ペプチドが、経口投与用である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項記載の PEG 化 C - ペプチド。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項記載の PEG 化 C - ペプチドおよび薬剂的に許容可能な担体または賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 14】

該薬剂的に許容可能な担体または賦形剤が、リン酸ナトリウム塩、ソルビトール、水酸化ナトリウムあるいは水、またはその混合物である、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

該ソルビトールが、約 2 % ~ 約 8 % w t / w t の濃度で存在している、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

該ソルビトールが、約 4 . 7 % w t / w t の濃度で存在している、請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

p H が、約 p H 5 . 5 ~ 約 p H 6 . 5 の範囲内で緩衝されている、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 18】

p H が約 6 . 0 に緩衝されている、請求項 17 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

約 5 m M ~ 約 25 m M の濃度のリン酸塩緩衝液により緩衝されている、請求項 13 ~ 18 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

約 10 m M の濃度のリン酸塩緩衝液により緩衝されている、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

インスリンをさらに含む、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

1 以上の糖尿病の長期合併症の治療のための、請求項 1 3 ~ 2 1 のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

1 以上の長期合併症が、網膜症、末梢神経障害、自律神経障害および腎症からなる群から選択される、請求項 2 2 記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

1 以上の長期合併症が、血管障害、微小血管障害、巨大血管障害、微細動脈瘤を伴う初期網膜症、増殖性網膜症、黄斑浮腫、知覚運動性多発性神経障害、有痛性感覚性神経障害、急性運動神経障害、頭蓋限局性および多巣性多発性神経障害、胸腰部神経根障害、近位糖尿病性神経障害、限局性四肢神経障害、エントラップメント神経障害、圧迫性神経障害、心臓血管系に、胃腸管系に、呼吸器系に、泌尿生殖系に、発汗運動機能に、または乳頭機能に関連する自律神経障害、微量アルブミン尿症、顕性タンパク尿症、末期腎不全、第 3 脳神経麻痺、単神経障害、多発性単神経障害、糖尿病性筋委縮症、有痛性多発性神経障害、自律神経障害、胸腹部神経障害、四肢のしびれと刺痛、知覚異常、下痢、勃起機能不全、尿失禁、インポテンツ、顔、口および瞼の弛み、視力の変化、めまい、筋力低下、嚥下困難、発話障害、線維束性痙攣、無オルガスム症、焼けるような痛みまたは電気の刺激のような痛み、起立性低血圧、胃排出遅延、胃不全麻痺、吐き気、腹部膨満、頻尿、尿意切迫、尿閉、膀胱憩室、膀胱結石、逆流性腎症ならびに頻繁な尿路感染からなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

1 以上の長期合併症が、末梢神経障害である、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

1 以上の長期合併症が、勃起機能不全である、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

治療開始前の神経伝達速度と比較して、治療により神経伝達速度が少なくとも 1 0 % 改善される、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。