

【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 07 K	14/62	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 K	38/28	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 K	47/48	(2006.01)
A 61 K	47/26	(2006.01)
A 61 K	47/02	(2006.01)
A 61 P	25/02	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)

【F I】

C 07 K	14/62	
A 61 K	37/02	
A 61 K	37/26	
A 61 P	3/10	
A 61 K	47/48	
A 61 K	47/26	
A 61 K	47/02	
A 61 P	25/02	
A 61 P	27/02	
A 61 P	25/02	1 0 3
A 61 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

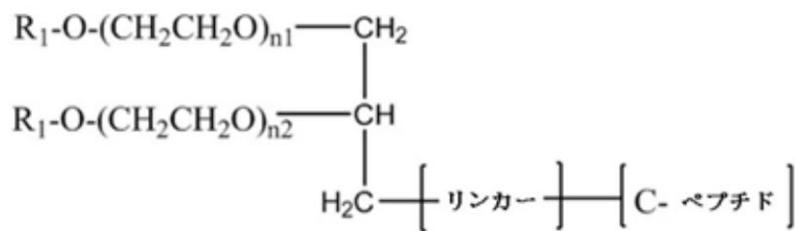
【補正の内容】

【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-、-(CH₂)_{m2}-、-(CH₂)_{m1}-CO-、-CO-(CH₂)_{m1}-、-CO-X-CO-、-(CH₂)_{m1}-X-(CH₂)_{m1}-、-(CH₂)_{m1}-CO-(CH₂)_{m1}-、-X-CO-X-、-X-(CH₂)_{m1}-X-、-CO-(CH₂)_{m1}-X-、-X-(CH₂)_{m1}-CO-X-、-X-(CH₂)_{m1}-CO-X-、-X-CO-(CH₂)_{m1}-X-、-X-(CH₂)_{m1}-X-CO-、-X-(CH₂)_{m1}-X-CO-(CH₂)_{m2}-、-X-(CH₂)_{m1}-X-CO-(CH₂)_{m2}-X-、-X-(CH₂)_{m1}-X-CO-(CH₂)_{m2}-CO-、-X-(CH₂)_{m1}-X-CO-(CH₂)_{m2}-X-、および-X-(CH₂)_{m1}-CO-X-(CH₂)_{m2}-CO-からなる群から選択され、

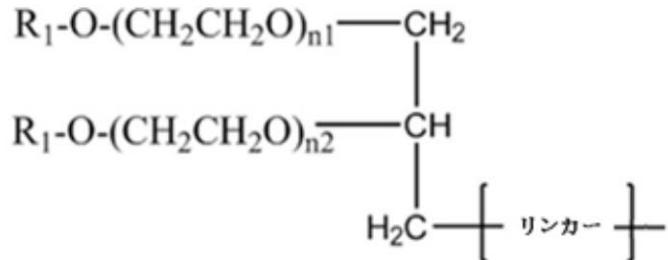
ここで、各 X は、-O-、-S- および NH- からなる群から独立して選択されるか、または非存在であり；

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剤的に許容可能な塩。

【請求項2】

該リンカーが、-X₁-(CH₂)_{m4}-CO-；-X₁-CO-；-X₁-CO-(

C H_2)_m - CO - ; - X₁ - CO - X₂ - (CH₂)_m - CO - ; および - X₁ - (CH₂)_m - X₂ - CO - (CH₂)_m - CO - からなる群から選択され、
ここで、

X₁ は、 - O - であるか、または存在せず；

X₂ は、 - NH - であり；

m₁ は、 1 ~ 5 であり；

m₂ は、 2 であり； および

m₃ は、 1 ~ 5 である。

請求項 1 に記載のPEG化C-ペプチド。

【請求項 3】

該リンカーが、 - O (CH₂)₃ NH C (O) (CH₂)₃ C (O) - である、請求項 1 に記載のPEG化C-ペプチド。

【請求項 4】

該C-ペプチドフラグメントが、配列 EAEDLQVGQVELGGGPGAGSLQPLALEGSQ (配列番号：1) を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項記載のPEG化C-ペプチド。

【請求項 5】

各R₁ がメチルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載のPEG化C-ペプチド。

【請求項 6】

n₁ が、 200 ~ 800 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項記載のPEG化C-ペプチド。

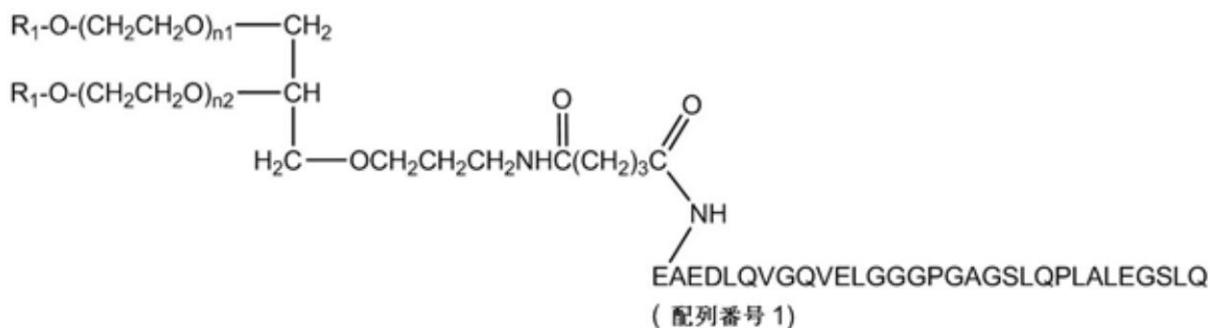
【請求項 7】

n₂ が、 200 ~ 800 である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項記載のPEG化C-ペプチド。

【請求項 8】

下記構造：

【化3】



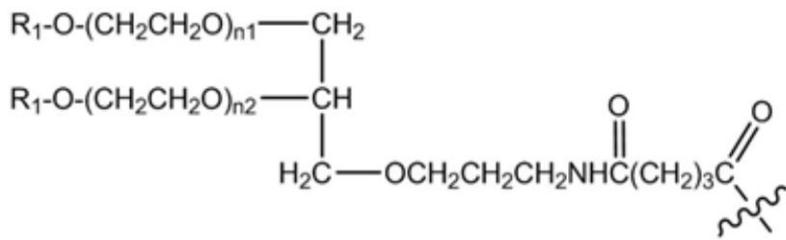
[式中、

R₁ がメチルであり；

n₁ および n₂ が、各々約 200 ~ 800 の範囲内であり； および

該ポリエチレングリコール (PEG) 部分：

【化4】



が、約40kDa～約50kDa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剤的に許容可能な塩。

【請求項9】

n1およびn2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】

n1およびn2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40kDa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-ペプチドおよび薬剤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】

該薬剤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%wt/wt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%wt/wt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】

pHが、約pH5.5～約pH6.5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】

pH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5mM～約25mM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10mM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】

イヌリンをさらに含む、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、多発性单神経障害、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 10 % 改善される、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。