

【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】令和5年5月29日(2023.5.29)

【公開番号】特開2022-190161(P2022-190161A)

【公開日】令和4年12月22日(2022.12.22)

【年通号数】公開公報(特許)2022-236

【出願番号】特願2022-178239(P2022-178239)

【国際特許分類】

A 61K 31/4155(2006.01)

10

A 61K 9/20(2006.01)

A 61K 9/30(2006.01)

A 61K 9/48(2006.01)

A 61K 31/155(2006.01)

A 61K 47/02(2006.01)

A 61K 47/10(2017.01)

A 61K 47/12(2006.01)

A 61K 47/14(2017.01)

A 61K 47/26(2006.01)

A 61K 47/32(2006.01)

20

A 61K 47/36(2006.01)

A 61K 47/38(2006.01)

A 61P 3/04(2006.01)

A 61P 3/06(2006.01)

A 61P 3/10(2006.01)

A 61P 9/12(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

【F I】

A 61K 31/4155

30

A 61K 9/20

A 61K 9/30

A 61K 9/48

A 61K 31/155

A 61K 47/02

A 61K 47/10

A 61K 47/12

A 61K 47/14

A 61K 47/26

A 61K 47/32

A 61K 47/36

40

A 61K 47/38

A 61P 3/04

A 61P 3/06

A 61P 3/10

A 61P 9/12

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和5年5月18日(2023.5.18)

50

【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】

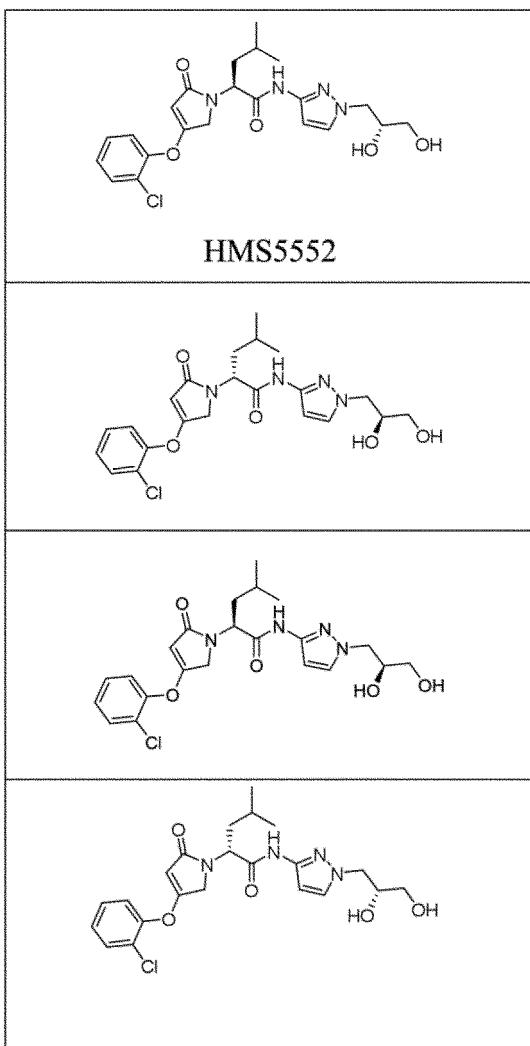
【請求項1】

以下の(a)、(b)を含む医薬品の組合せ製品。

(a)以下の式で表される化合物、或いはその薬学的に許容される塩、その同位体標識体、その結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態であるグルコキナーゼ活性化剤；

10

【化1】



20

30

40

(b)ビグアナイド系血糖降下薬；

【請求項2】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が、約1:50～1:1である

請求項1に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項3】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が、約1:40～1:5である

請求項1に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項4】

50

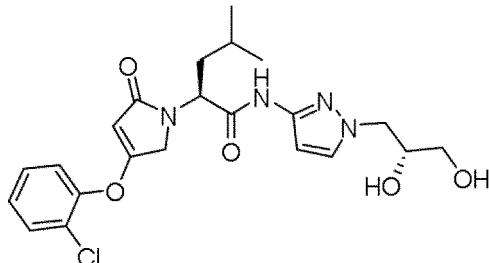
前記のグルコキナーゼ活性化剤とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が、約 1 : 40、約 1 : 34、約 1 : 20、約 1 : 17、約 1 : 13.3、約 1 : 11.3、約 1 : 10、約 1 : 6.6 または約 1 : 5 である。

請求項 1 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 5】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が、以下の式で表される化合物 HMS5552、またはその同位体標識体またはその薬学的に許容される塩である。

【化 2】



HMS5552

10

請求項 1 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 6】

20

前記のグルコキナーゼ活性化剤が固体分散体中に存在する、
請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 7】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が、ポリマー担体を含む固体分散体中に存在し、前記のポリマー担体がメタクリル酸共重合体 A 型である。

請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 8】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が、ポリマー担体を含む固体分散中に存在し、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート (1 : 1) のアニオン共重合体である。

請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

30

【請求項 9】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が、ポリマー担体を含む固体分散体中に存在し、前記のポリマー担体がメタクリル酸の共重合体とメタクリレートエステルの共重合体を含むポリマー担体である。

請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 10】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とポリマー担体との重量比が約 1 : 10 ~ 10 : 1 である。

請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 11】

40

前記のグルコキナーゼ活性化剤とポリマー担体との重量比が約 1 : 9 ~ 9 : 1、約 1 : 4 ~ 4 : 1、約 3 : 7 ~ 7 : 3、約 2 : 3 ~ 3 : 2、約 3 : 4 ~ 4 : 3、約 4 : 5 ~ 5 : 4 または約 5 : 6 ~ 6 : 5 である。

請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 12】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とポリマー担体との重量比が約 1 : 1、約 2 : 3、約 3 : 4、約 4 : 5 または約 5 : 6 である。

請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 13】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が、メトホルミン、フェンホルミン、ブホルミン、そ

50

これらの薬学的に許容される塩、それらの同位体標識体、それらの結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態からなる群から選択され、ここで、前記の薬学的に許容される塩が、塩酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩を含む、

請求項 1 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 1 4】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が、メトホルミンおよびその薬学的に許容される塩である、

請求項 1 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 1 5】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が、メトホルミン塩酸塩である、

10

請求項 1 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 1 6】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が約 1 m g ~ 約 2 0 0 m g の用量である、

請求項 1 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 1 7】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が約 2 5 m g ~ 約 1 0 0 m g の用量の範囲で存在する、

請求項 1 6 に記載の医薬品の組合せ製品。

20

【請求項 1 8】

前記のグルコキナーゼ活性化剤の用量が約 2 5 m g 、約 5 0 m g 、約 7 5 m g または約 1 0 0 m g である、

請求項 1 6 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 1 9】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が約 1 0 0 m g ~ 1 5 0 0 m g の用量で存在する、

請求項 1 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 2 0】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が約 5 0 0 m g ~ 約 1 0 0 0 m g の用量の範囲で存在する、

請求項 1 9 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 2 1】

前記のビグアナイド系血糖降下薬の用量が約 2 5 0 m g 、約 5 0 0 m g 、約 6 2 5 m g 、約 7 5 0 m g 、約 8 5 0 m g または約 1 0 0 0 m g である、

30

請求項 1 9 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 2 2】

前記のビグアナイド系血糖降下薬の用量が約 5 0 0 m g 、約 8 5 0 m g または約 1 0 0 0 m g である、

請求項 1 9 に記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 2 3】

前記用量が単位用量である、

請求項 1 6 ~ 2 2 のいずれかに記載の医薬品の組合せ製品。

【請求項 2 4】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の医薬品の組合せ製品を含む医薬組成物。

40

【請求項 2 5】

グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体およびビグアナイド系血糖降下薬を含み、グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約 1 : 3 0 ~ 1 : 0 . 5 である、

請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約 1 : 2 0 ~ 1 : 2 . 5 である、

請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

50

【請求項 27】

グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約1：20、約1：17、約1：10、約1：8.5、約1：6.6、約1：5.6、約1：5、約1：3.3または約1：2.5である、

請求項25に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体とビグアナイド系血糖降下薬を含み、前記のグルコキナーゼ活性化剤の固体分散体が重量で約0.6～72%であり；前記のビグアナイド系血糖降下薬が重量で約18～95%である、

請求項24に記載の医薬組成物。

10

【請求項 29】

前記医薬組成物が1つ以上の賦形剤をさらに含み、前記の賦形剤が結合剤、充填剤、崩壊剤、潤滑剤、流動化剤、界面活性剤、湿潤剤、抗酸化剤、着香剤、甘味剤、着色剤またはコーティング剤からなる群から選択される、

請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記医薬組成物が錠剤、カプセル、丸剤およびトローチ剤の形態から選択される、

請求項24に記載の医薬組成物。

20

【請求項 31】

コーティング錠剤である、

請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

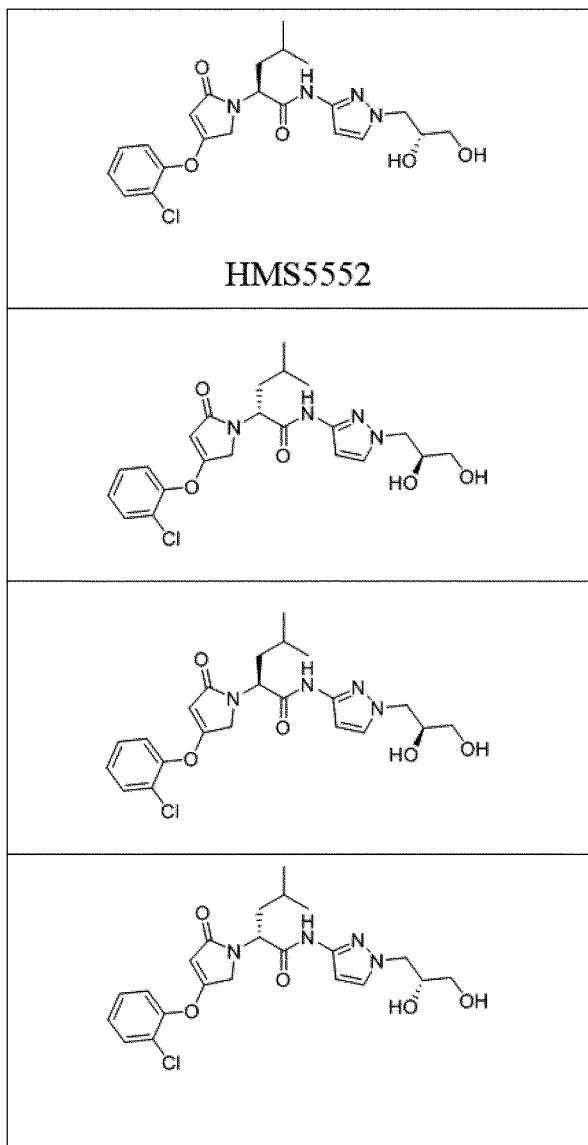
(a) 以下の式で表される化合物、またはその薬学的に許容される塩、その同位体標識体、その結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態であるグルコキナーゼ活性化剤；

30

40

50

【化3】



10

20

30

(b) ビグアナイド系血糖降下薬；及び
 (c) 1つまたは複数の賦形剤；
 を含む医薬固定用量配合剤。

【請求項33】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約1:50～1:1である。

請求項32に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項34】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約1:40～1:5である。

請求項32に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項35】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約1:40、約1:34、約1:20、約1:17、約1:13.3、約1:11.3、約1:10、約1:6.6または約1:5である。

請求項32に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項36】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が重量で約0.3～36%であり；前記のビグアナイド

40

50

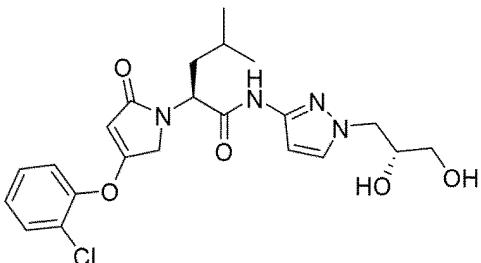
系血糖降下薬が重量で約18～95%である、

請求項32に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項37】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が以下の式で表される化合物HMS5552、またはその同位体標識体またはその薬学的に許容される塩である、

【化4】



10

請求項32に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項38】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が固体分散体中に存在する、

請求項32～37のいずれかに記載の医薬固定用量配合剤。

20

【請求項39】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が、ポリマー担体を含む固体分散体中に存在し、前記のポリマー担体がメタクリル酸共重合体A型である、

請求項32～37のいずれかに記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項40】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が、ポリマー担体を含む固体分散体中に存在し、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレートと(1:1)のアニオン共重合体である、

請求項32～37のいずれかに記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項41】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が、ポリマー担体を含む固体分散体の中に存在し、前記のポリマー担体がメタクリル酸の共重合体とメタクリレートエステルの共重合体を含むポリマー担体である、

30

請求項32～37のいずれかに記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項42】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とポリマー担体との重量比が約1:10～10:1である、

請求項39～41に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項43】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とポリマー担体との重量比が約1:9～9:1、約1:4～4:1、約3:7～7:3、約2:3～3:2、約3:4～4:3、約4:5～5:4または約5:6～6:5である、

40

請求項39～41に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項44】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とポリマー担体との重量比が約1:1、約2:3、約3:4、約4:5または約5:6である、

請求項39～41に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項45】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が、メトホルミン、フェンホルミン、ブホルミン、それらの薬学的に許容される塩、それらの同位体標識体、それらの結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態からなる群から選択され、ここで、薬

50

学的に許容される塩が、塩酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩を含む、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 4 6】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が、メトホルミンおよびその薬学的に許容される塩である、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 4 7】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が、メトホルミン塩酸塩である、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 4 8】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が約 1 m g ~ 約 2 0 0 m g の用量である、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 4 9】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が約 2 5 m g ~ 約 1 0 0 m g の用量の範囲で存在する、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 0】

前記のグルコキナーゼ活性化剤の用量が約 2 5 m g 、約 5 0 m g 、約 7 5 m g または約 1 0 0 m g である、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 1】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が約 1 0 0 m g ~ 1 5 0 0 m g の用量の範囲で存在する、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 2】

前記のビグアナイド系血糖降下薬が約 5 0 0 m g ~ 約 1 0 0 0 m g の用量の範囲で存在する、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 3】

前記のビグアナイド系血糖降下薬の用量が約 2 5 0 m g 、約 5 0 0 m g 、約 6 2 5 m g 、
約 7 5 0 m g 、約 8 5 0 m g または約 1 0 0 0 m g である、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 4】

前記のビグアナイド系血糖降下薬の用量が約 5 0 0 m g 、約 8 5 0 m g または約 1 0 0 0 m g である、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 5】

グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体およびビグアナイド系血糖降下薬を含み、グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約 1 : 3 0 ~ 1 : 0 . 5 である、
請求項 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 6】

グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約 1 : 2 0 ~ 1 : 2 . 5 である、
請求項 5 5 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 7】

グルコキナーゼ活性化剤の固体分散体とビグアナイド系血糖降下薬との重量比が約 1 : 2 0 、約 1 : 1 7 、約 1 : 1 0 、約 1 : 8 . 5 、約 1 : 6 . 6 、約 1 : 5 . 6 、約 1 : 5 . 3 または約 1 : 2 . 5 である、
請求項 5 5 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5 8】

10

20

30

40

50

前記のグルコキナーゼ活性化剤の固体分散体が重量で約 0.6 ~ 7.2 % であり；前記のビグアナイド系血糖降下薬が重量で約 1.8 ~ 9.5 % である、
請求項 5.5 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 5.9】

前記の賦形剤の 1 つ以上が、結合剤、充填剤、崩壊剤、潤滑剤、流動化剤、界面活性剤、湿潤剤、抗酸化剤、着香剤、甘味剤、着色剤またはコーティング剤からなる群から選択される、

請求項 3.2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6.0】

前記の結合剤がポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、またはヒプロメロースから選択され；充填剤が微結晶セルロース、ケイ素化微結晶セルロース、乳糖、リン酸二水素カルシウム、マンニトール、コーンスターク、またはアルファ化デンプンから選択され；崩壊剤がクロスカルメロースナトリウム、クロスボビドン、またはデンプングリコール酸ナトリウムから選択され；潤滑剤がステアリン酸マグネシウム、またはフル酸ステアリルナトリウムから選択され；流動化剤がコロイダルシリカ、またはタルクから選択される、

10

請求項 5.9 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6.1】

錠剤である、

請求項 3.2 に記載の医薬固定用量配合剤。

20

【請求項 6.2】

コーティング錠剤である、

請求項 6.1 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6.3】

前記のコーティング錠剤がフィルムコーティング錠剤である、

請求項 6.2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6.4】

前記のコーティング錠剤がフィルムコーティング錠剤であり、前記のフィルムコーティング剤がオパドライ（登録商標）である、

請求項 6.2 に記載の医薬固定用量配合剤。

30

【請求項 6.5】

重量で、

約 0.3 ~ 3.6 % のグルコキナーゼ活性化剤、

約 1.8 ~ 9.5 % のメトホルミン塩酸塩、

約 0 ~ 5.5 % の充填剤、

約 1 ~ 2.5 % の結合剤、

約 0 ~ 1.5 % の崩壊剤、

約 0.1 ~ 1.0 % の潤滑剤、および

約 0 ~ 3 % の流動化剤、

を含む、

40

請求項 3.2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6.6】

前記グルコキナーゼ活性化剤が H M S 5 5 5 2 である、

請求項 6.5 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6.7】

前記グルコキナーゼ活性化剤が、H M S 5 5 5 2 であって、固体分散体中に存在する、

請求項 6.5 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6.8】

前記グルコキナーゼ活性化剤が、H M S 5 5 5 2 であって、ポリマー担体を含む固体分散体中に存在する、

50

請求項 6 7 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 6 9】

前記グルコキナーゼ活性化剤が固体分散体中に存在し、

該固体分散体は、1：1でHMS5552、および、メタクリル酸とメチルメタクリレートと(1：1)のアニオン共重合体を含む、

請求項 6 8 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 7 0】

活性成分の用量が、重量で、

約25mg、約50mg、約75mgまたは約100mgのHMS5552、

約500mg、約850mgまたは約1000mgのメトホルミン塩酸塩である、

請求項 6 5 ~ 6 9 のいずれかに記載の医薬固定用量配合剤。

10

【請求項 7 1】

(1)

重量で、

約25mgのHMS5552、

約1000mgのメトホルミン塩酸塩、

を含み、

前記のHMS5552が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約1：1でHMS5552およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1：1)のアニオン共重合体である25mgのHMS5552/1000mgのメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

20

(2)

重量で、

約100mgのHMS5552、

約500mgのメトホルミン塩酸塩、

を含み、

前記のHMS5552が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約1：1でHMS5552およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1：1)のアニオン共重合体である100mgのHMS5552/500mgのメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

30

(3)

重量で、

約50mgのHMS5552、

約500mgのメトホルミン塩酸塩、

を含み、

前記のHMS5552が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約1：1でHMS5552およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1：1)のアニオン共重合体である50mgのHMS5552/500mgのメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

40

(4)

重量で、

約25mgのHMS5552、

約850mgのメトホルミン塩酸塩、

を含み、

前記のHMS5552が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約1：1でHMS5552およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1：1)のアニオン共重合体である25mgのHMS5552/850mgのメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

50

(5)

重量で、

約 75 mg の H M S 5 5 5 2 、

約 500 mg のメトホルミン塩酸塩、
を含み、

前記の H M S 5 5 5 2 が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約 1 : 1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート (1 : 1) のアニオン共重合体である 75 mg の H M S 5 5 5 2 / 500 mg のメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

(6)

重量で、

約 75 mg の H M S 5 5 5 2 、

10

約 850 mg のメトホルミン塩酸塩、
を含み、

前記の H M S 5 5 5 2 が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約 1 : 1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート (1 : 1) のアニオン共重合体である 75 mg の H M S 5 5 5 2 / 850 mg のメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

(7)

重量で、

約 75 mg の H M S 5 5 5 2 、

20

約 1000 mg のメトホルミン塩酸塩、
を含み、

前記の H M S 5 5 5 2 が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約 1 : 1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート (1 : 1) のアニオン共重合体である 75 mg の H M S 5 5 5 2 / 1000 mg のメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

(8)

重量で、

約 50 mg の H M S 5 5 5 2 、

30

約 850 mg のメトホルミン塩酸塩、
を含み、

前記の H M S 5 5 5 2 が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約 1 : 1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート (1 : 1) のアニオン共重合体である 50 mg の H M S 5 5 5 2 / 850 mg のメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

(9)

重量で、

約 50 mg の H M S 5 5 5 2 、

40

約 1000 mg のメトホルミン塩酸塩、
を含み、

前記の H M S 5 5 5 2 が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約 1 : 1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート (1 : 1) のアニオン共重合体である 50 mg の H M S 5 5 5 2 / 1000 mg のメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

(10)

重量で、

約 25 mg の H M S 5 5 5 2 、

50

約 500 mg のメトホルミン塩酸塩、
を含み、

前記の H M S 5 5 5 2 が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約 1 : 1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレ

ート(1:1)のアニオン共重合体である25mgのHMS5552/500mgのメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか;あるいは

(11)

重量で、

約100mgのHMS5552、

約850mgのメトホルミン塩酸塩、

を含み、

前記のHMS5552が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体である100mgのHMS5552/850mgのメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか;あるいは

10

(12)

重量で、

約100mgのHMS5552、

約1000mgのメトホルミン塩酸塩、

を含み、

前記のHMS5552が固体分散体中に存在し、該固体分散体は、約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体である100mgのHMS5552/1000mgのメトホルミン塩酸塩の錠剤である、

20

請求項70に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項72】

(1)

約50mgの固体分散体、約1000mgのメトホルミン塩酸塩、約60.3mgの微結晶セルロース、約31.9mgのポビドン、約23.6mgのクロスポビドン、約11.8mgのステアリン酸マグネシウム、約2.36mgの微粉末シリカゲルおよび約35.4mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約25mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

30

(2)

約200mgの固体分散体、約500mgのメトホルミン塩酸塩、約16mgの乳糖一水和物、約28mgのクロスカルメロースナトリウム、約28mgのヒドロキシプロピルセルロース、約20mgの微結晶セルロース、約8mgのステアリン酸マグネシウムおよび約24mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約100mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(3)

約100mgの固体分散体、約500mgのメトホルミン塩酸塩、約47.2mgの微結晶セルロース、約18.6mgのヒドロキシプロピルセルロース、約17.3mgのクロスカルメロースナトリウム、約6.9mgのステアリン酸マグネシウムおよび約20.7mgのオパドライ(登録商標)を含み、

40

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約50mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(4)

約50mgの固体分散体、約850mgのメトホルミン塩酸塩、約182.30mgの微結晶セルロース、約31.30mgのヒドロキシプロピルセルロース、約34.80mgのデンプングリコール酸ナトリウム、約11.60mgのフマル酸ステアリルナトリウ

50

ムおよび約34.80mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約25mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(5)

約150mgの固体分散体、約500.00mgのメトホルミン塩酸塩、約36.40mgのケイ素化微結晶セルロース、約19.70mgのヒドロキシプロピルセルロース、約14.60mgのクロスカルメロースナトリウム、約7.30mgのステアリン酸マグネシウムおよび約21.80mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約75mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(6)

約150mgの固体分散体、約850.00mgのメトホルミン塩酸塩、約56.20mgの微結晶セルロース、約30.20mgのヒドロキシプロピルセルロース、約22.40mgのクロスカルメロースナトリウム、約11.20mgのフマル酸ステアリルナトリウムおよび約33.60mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約75mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(7)

約150mgの固体分散体、約1000.00mgのメトホルミン塩酸塩、約62.90mgの微結晶セルロース、約35.10mgのヒドロキシプロピルセルロース、約26.00mgのクロスカルメロースナトリウム、約26.00mgのフマル酸ステアリルナトリウムおよび約39.00mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約75mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(8)

約100mgの固体分散体、約850.00mgのメトホルミン塩酸塩、約77.80mgの微結晶セルロース、約29.50mgのヒドロキシプロピルセルロース、約21.80mgのクロスカルメロースナトリウム、約10.90mgのステアリン酸マグネシウムおよび約32.70mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約50mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(9)

約100mgの固体分散体、約1000.00mgのメトホルミン塩酸塩、約78.80mgの微結晶セルロース、約33.70mgのポビドン、約25.00mgのクロスボビドン、約12.50mgのステアリン酸マグネシウムおよび約37.50mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且つ約50mgのHMS5552を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか;あるいは

(10)

約100mgの固体分散体、約500.00mgのメトホルミン塩酸塩、約32.20mgの微結晶セルロース、約13.40mgのクロスカルメロースナトリウム、約16.70mgのヒドロキシプロピルセルロース、約6.70mgのステアリン酸マグネシウムおよび約20.10mgのオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約1:1でHMS5552およびポリマー担体を含み、且

10

20

30

40

50

つ約 5.0 mg の H M S 5 5 5 2 を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか；あるいは

(11)

約 10.0 mg の固体分散体、約 8.50.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 5.5.40 mg の微結晶セルロース、約 2.3.60 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 2.6.80 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 8.60 mg のステアリン酸マグネシウム、約 5.36 mg の微粉末シリカゲルおよび約 3.2.09 mg のオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約 1:1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、且つ約 5.0 mg の H M S 5 5 5 2 を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか；あるいは

10

(12)

約 15.0 mg の固体分散体、約 5.00.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 3.6.70 mg の微結晶セルロース、約 2.2.11 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 1.8.40 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 5.90 mg のステアリン酸マグネシウム、約 3.69 mg の微粉末シリカゲルおよび約 2.2.10 mg のオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約 1:1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、且つ約 7.5 mg の H M S 5 5 5 2 を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか；あるいは

20

(13)

約 15.0 mg の固体分散体、約 8.50.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 5.6.00 mg の微結晶セルロース、約 2.8.20 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 2.8.20 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 9.00 mg のステアリン酸マグネシウム、約 5.64 mg の微粉末シリカゲルおよび約 3.3.81 mg のオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約 1:1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、且つ約 7.5 mg の H M S 5 5 5 2 を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか；あるいは

30

(14)

約 15.0 mg の固体分散体、約 8.50.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 5.0.00 mg のポビドン、約 1.1.00 mg のステアリン酸マグネシウム、約 3.00 mg の微粉末シリカゲルおよび約 3.1.90 mg のオパドライ(登録商標)を含み、

ここで、前記の固体分散体が約 1:1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、且つ約 7.5 mg の H M S 5 5 5 2 を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体であるか；あるいは

(15)

約 15.0 mg の固体分散体、約 5.00.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 3.6.10 mg の微結晶セルロース、約 1.4.44 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 1.4.44 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 7.2.22 mg のステアリン酸マグネシウムおよび約 2.1.67 mg のオパドライ(登録商標)を含み、

40

ここで、前記の固体分散体が約 1:1 で H M S 5 5 5 2 およびポリマー担体を含み、且つ約 7.5 mg の H M S 5 5 5 2 を含み、前記のポリマー担体がメタクリル酸とメチルメタクリレート(1:1)のアニオン共重合体である、

請求項 7.0 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 7.3】

1 型糖尿病、2 型糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖障害、高血糖症、食後高血糖症、過体重、肥満症、高血圧症、インスリン抵抗および / またはメタボリックシンドロームからなる群から選択される 1 種以上の代謝障害を予防、遅延、治療する、またはその進行を減速すること；或いは、血糖制御を改善すること、および / または空腹時血漿グルコース、

50

食後血漿グルコースおよび／またはグリコシル化ヘモグロビン H b A 1 c を低減すること；或いは、糖尿病合併症を予防、減速、遅延または逆転することに用いられる医薬品の調製における。

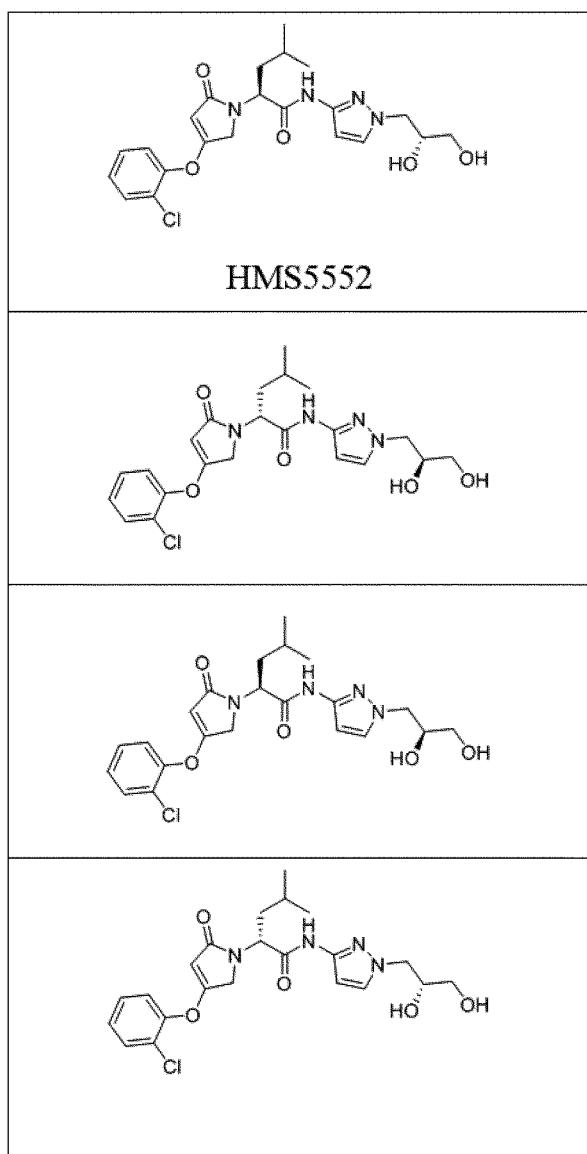
請求項 1～23 のいずれか 1 項に記載の医薬品の組合せ製品、請求項 24～31 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物、または請求項 32～72 のいずれか 1 項に記載の医薬固定用量配合剤の使用。

【請求項 74】

1 型糖尿病、2 型糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖障害、高血糖症、食後高血糖症、過体重、肥満症、高血圧症、インスリン抵抗および／またはメタボリックシンドロームからなる群から選択される 1 種以上の代謝障害を予防、遅延、治療する、またはその進行を減速すること；或いは、血糖制御を改善すること、および／または空腹時血漿グルコース、食後血漿グルコースおよび／またはグリコシル化ヘモグロビン H b A 1 c を低減すること；或いは、糖尿病合併症を予防、減速、遅延または逆転することに用いられる医薬品の調製における、以下の (a) および (b) の使用。

(a) 以下の式で表される化合物、或いはその薬学的に許容される塩、その同位体標識体、その結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態であるグルコキナーゼ活性化剤；

【化 5】



10

20

30

40

50

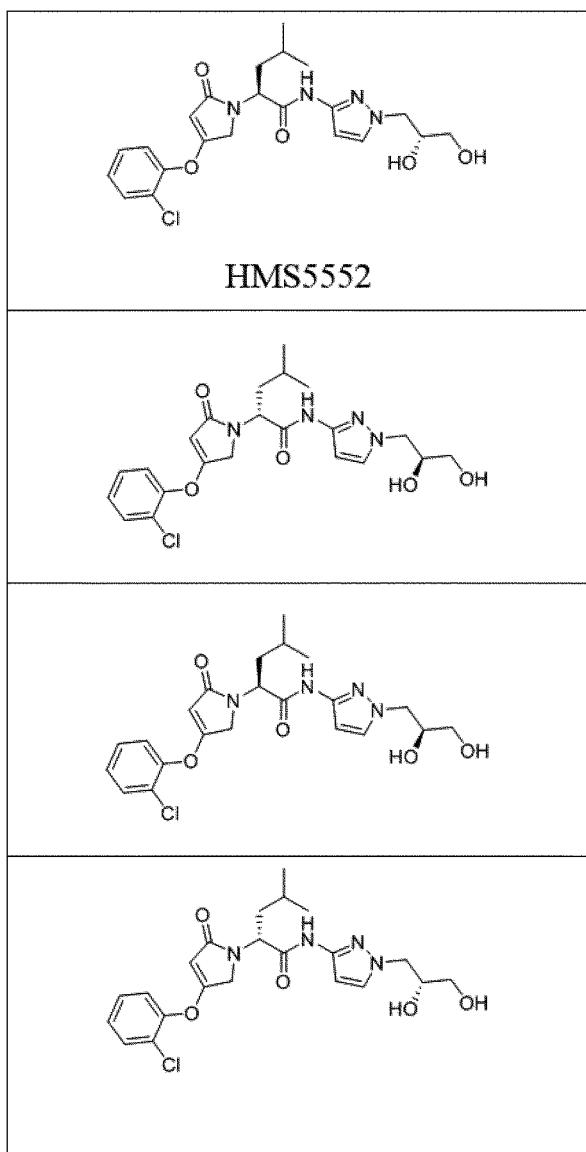
(b) ビグアナイド系血糖降下薬

【請求項 7 5】

1型糖尿病、2型糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖障害、高血糖症、食後高血糖症、過体重、肥満症、高血圧症、インスリン抵抗および/またはメタボリックシンドロームからなる群から選択される1種以上の代謝障害を予防、遅延、治療する、またはその進行を減速すること；或いは、血糖制御を改善すること、および/または空腹時血漿グルコース、食後血漿グルコースおよび/またはグリコシル化ヘモグロビンHbA1cを低減すること；或いは、糖尿病合併症を予防、減速、遅延または逆転することのために、以下の(b)と組み合わせて使用するための医薬品の調製のための以下の(a)の使用。

(a) 以下の式で表される化合物、或いはその薬学的に許容される塩、その同位体標識体、その結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態であるグルコキナーゼ活性化剤；

【化6】



10

20

30

40

（b）ビグアナイド系血糖降下薬

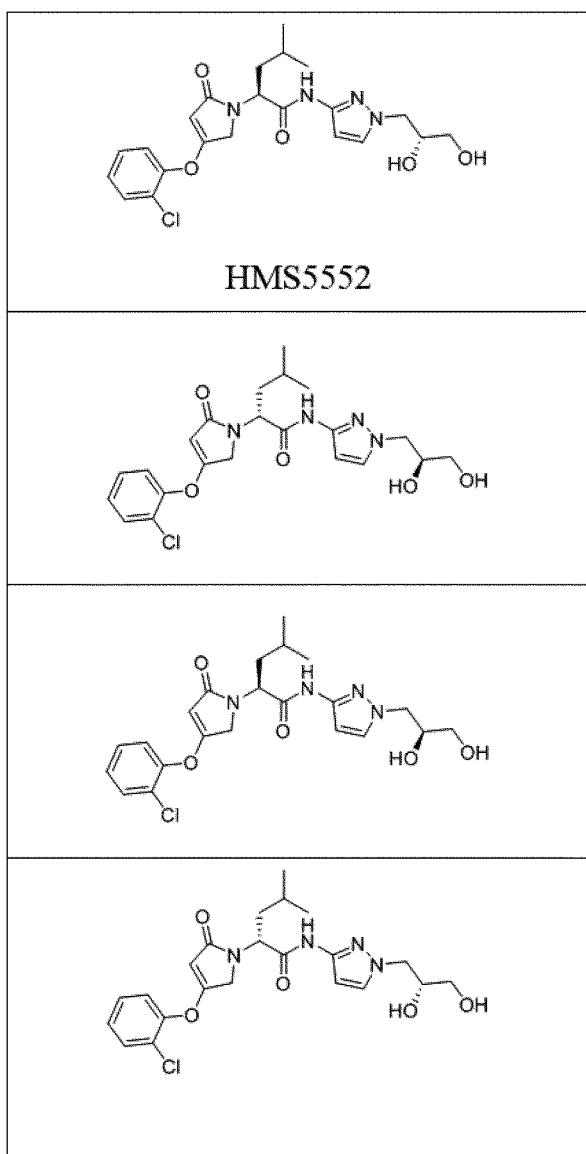
【請求項 7 6】

1型糖尿病、2型糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖障害、高血糖症、食後高血糖症、過体重、肥満症、高血圧症、インスリン抵抗および/またはメタボリックシンドロームからなる群から選択される1種以上の代謝障害を予防、遅延、治療する、またはその進行を減速すること；或いは、血糖制御を改善すること、および/または空腹時血漿グルコース、食後血漿グルコースおよび/またはグリコシル化ヘモグロビンHbA1cを低減すること

50

；或いは、糖尿病合併症を予防、減速、遅延または逆転することのために、以下の（a）と組み合わせて使用するための医薬品の調製のための以下の（b）の使用。
 （a）以下の式で表される化合物、或いはその薬学的に許容される塩、その同位体標識体、その結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態であるグルコキナーゼ活性化剤：

【化7】



10

20

30

（b）ビグアナイド系血糖降下薬

40

50