

【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 6 1 K 31/4155 (2006.01)

10

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/30 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/155 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2017.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2017.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

20

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4155

A 6 1 K 9/20

30

A 6 1 K 9/30

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/36

40

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 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】

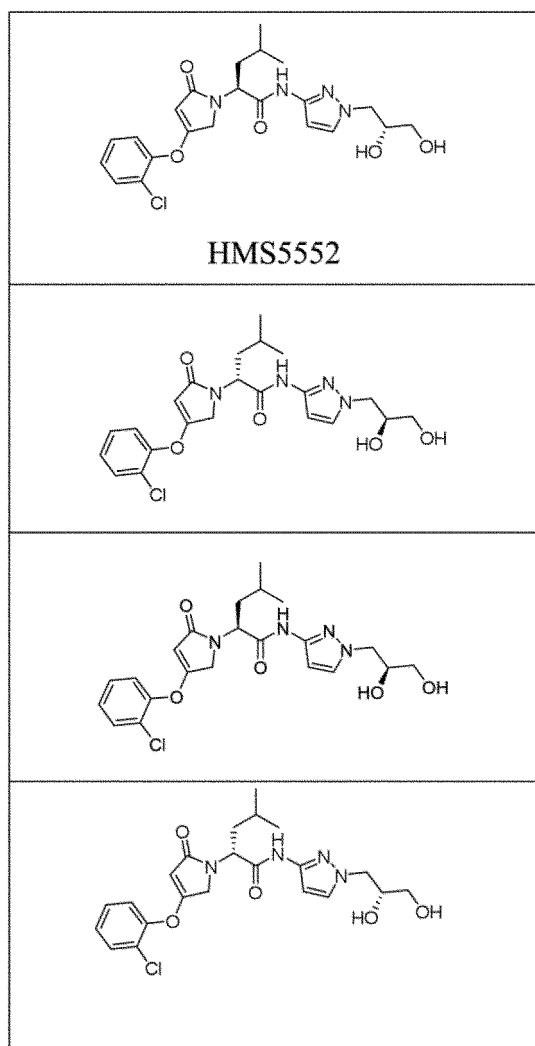
【請求項 1】

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

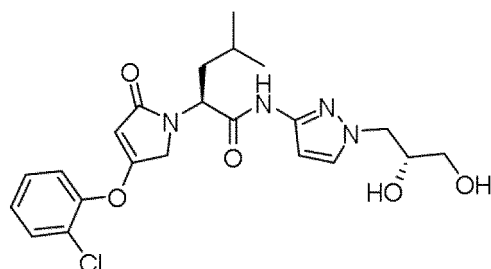
前記のグルコキナーゼ活性化剤とピグアナイド系血糖降下薬との重量比が、約 1 : 40、約 1 : 34、約 1 : 20、約 1 : 17、約 1 : 13、約 1 : 11、約 1 : 10、約 1 : 6、約 1 : 5 である

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】

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。

20

【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 (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】

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。

40

【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】

前記のピ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。

【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、

20

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 ~ 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 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、丸剤およびトロリー剤の形態から選択される、
請求項 24 に記載の医薬組成物。

【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。

20

【請求項 32】

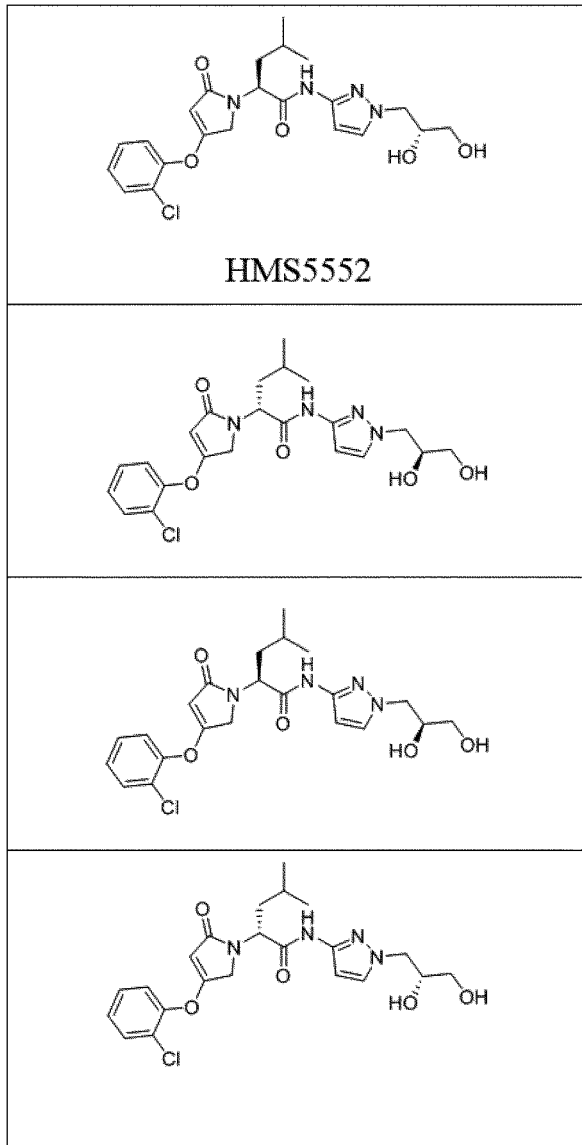
(a) 以下の式で表される化合物、またはその薬学的に許容される塩、その同位体標識体、その結晶形、水和物、溶媒和物、ジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態であるグルコキナーゼ活性化剤；

30

40

50

【化 3】



(b) ピ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 3 3】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とピ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 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 3 4】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とピ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 3 2 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 3 5】

前記のグルコキナーゼ活性化剤とピ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、約 1 : 11、約 1 : 10、約 1 : 6、6 または約 1 : 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 3 6】

前記のグルコキナーゼ活性化剤が重量で約 0.3 ~ 3.6 % であり；前記のピグアナイド

10

20

30

40

50

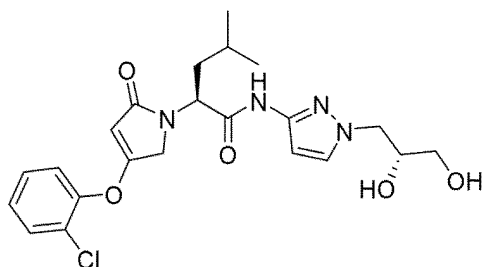
系血糖降下薬が重量で約 18 ~ 95 % である、

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 HMS552、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】



HMS552

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。

【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、

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、

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】

前記のピ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

20

30

40

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 、約 1 : 3 . 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、コーンスターチ、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、クロスポビドン、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、またはフマ
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 H M S 5 5 5 2、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 2 5 m g、約 5 0 m g、約 7 5 m g または約 1 0 0 m g の H M S 5 5 5 2、

約 5 0 0 m g、約 8 5 0 m g または約 1 0 0 0 m g 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 2 5 m g の H M S 5 5 5 2、

約 1 0 0 0 m g 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 2 5 m g の H M S 5 5 5 2 / 1 0 0 0 m g 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 1 0 0 m g の H M S 5 5 5 2、

約 5 0 0 m g 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 1 0 0 m g の H M S 5 5 5 2 / 5 0 0 m g 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 5 0 m g の H M S 5 5 5 2、

約 5 0 0 m g 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 5 0 m g の H M S 5 5 5 2 / 5 0 0 m g 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 2 5 m g の H M S 5 5 5 2、

約 8 5 0 m g 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 2 5 m g の H M S 5 5 5 2 / 8 5 0 m g のメトホルミン塩酸塩の錠剤であるか；あるいは

(5)

重量で、

50

約 7 5 m g の H M S 5 5 5 2、
約 5 0 0 m g 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 7 5 m g の H M S 5 5 5 2 / 5 0 0 m g 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 7 5 m g の H M S 5 5 5 2、
約 8 5 0 m g 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 7 5 m g の H M S 5 5 5 2 / 8 5 0 m g 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 7 5 m g の H M S 5 5 5 2、
約 1 0 0 0 m g 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 7 5 m g の H M S 5 5 5 2 / 1 0 0 0 m g 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 5 0 m g の H M S 5 5 5 2、
約 8 5 0 m g 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 5 0 m g の H M S 5 5 5 2 / 8 5 0 m g 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 5 0 m g の H M S 5 5 5 2、
約 1 0 0 0 m g 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 5 0 m g の H M S 5 5 5 2 / 1 0 0 0 m g の メ ト ホ ル ミ ン 塩 酸 塩 の 錠 剤 で あ る か ; あ る い は

(1 0)

重 量 で、

約 2 5 m g の H M S 5 5 5 2、
約 5 0 0 m g 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

10

20

30

40

50

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

（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、

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

（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、

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

10

20

30

40

50

ムおよび約 34.80 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 25 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

（5）

約 150 mg の固体分散体、約 500.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 36.40 mg のケイ素化微結晶セルロース、約 19.70 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 14.60 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 7.30 mg のステアリン酸マグネシウムおよび約 21.80 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 75 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

（6）

約 150 mg の固体分散体、約 850.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 56.20 mg の微結晶セルロース、約 30.20 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 22.40 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 11.20 mg のフマル酸ステアリルナトリウムおよび約 33.60 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 75 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

（7）

約 150 mg の固体分散体、約 1000.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 62.90 mg の微結晶セルロース、約 35.10 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 26.00 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 26.00 mg のフマル酸ステアリルナトリウムおよび約 39.00 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 75 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

（8）

約 100 mg の固体分散体、約 850.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 77.80 mg の微結晶セルロース、約 29.50 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 21.80 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 10.90 mg のステアリン酸マグネシウムおよび約 32.70 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 50 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

（9）

約 100 mg の固体分散体、約 1000.00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 78.80 mg の微結晶セルロース、約 33.70 mg のポビドン、約 25.00 mg のクロスポビドン、約 12.50 mg のステアリン酸マグネシウムおよび約 37.50 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 50 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）

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

10

20

30

40

50

つ約 50 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
(1 1)

約 100 mg の固体分散体、約 850 . 00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 55 . 40 mg の微結晶セルロース、約 23 . 60 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 26 . 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 32 . 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 50 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
(1 2)

約 150 mg の固体分散体、約 500 . 00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 36 . 70 mg の微結晶セルロース、約 22 . 11 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 18 . 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 22 . 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 75 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
(1 3)

約 150 mg の固体分散体、約 850 . 00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 56 . 00 mg の微結晶セルロース、約 28 . 20 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 28 . 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 33 . 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 75 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
(1 4)

約 150 mg の固体分散体、約 850 . 00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 50 . 00 mg のポビドン、約 11 . 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 31 . 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 75 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
(1 5)

約 150 mg の固体分散体、約 500 . 00 mg のメトホルミン塩酸塩、約 36 . 10 mg の微結晶セルロース、約 14 . 44 mg のヒドロキシプロピルセルロース、約 14 . 44 mg のクロスカルメロースナトリウム、約 7 . 22 mg のステアリン酸マグネシウムおよび約 21 . 67 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 75 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 70 に記載の医薬固定用量配合剤。

【請求項 73】

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、

10

20

30

40

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。

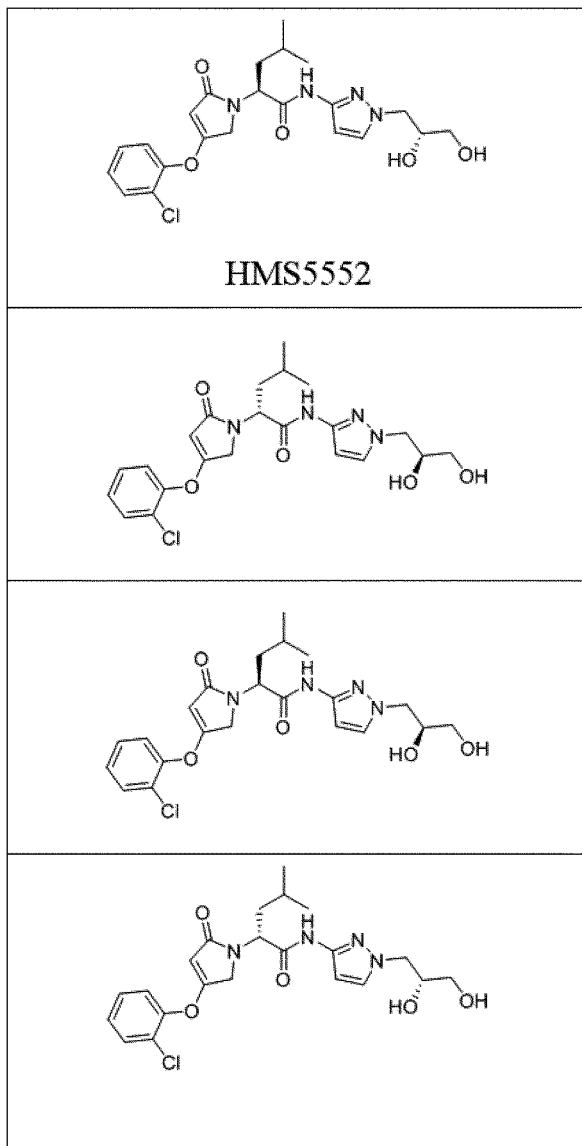
【請求項74】

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。

10

(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】



20

30

40

(b) ビグアナイド系血糖降下薬

50

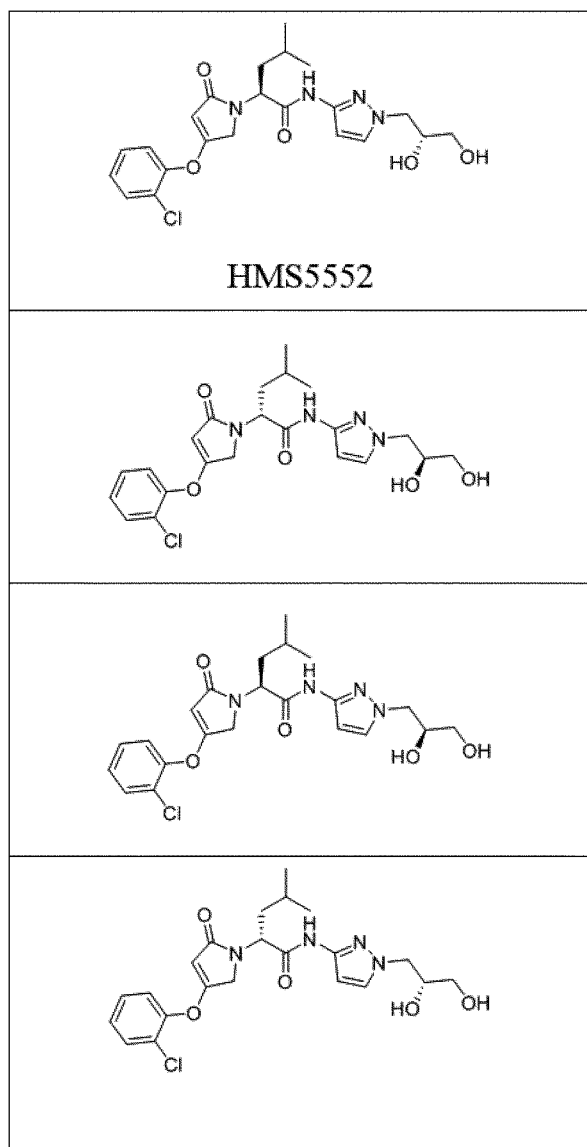
【請求項 75】

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；

10

【化 6】



20

30

40

(b) ビグアナイド系血糖降下薬

【請求項 76】

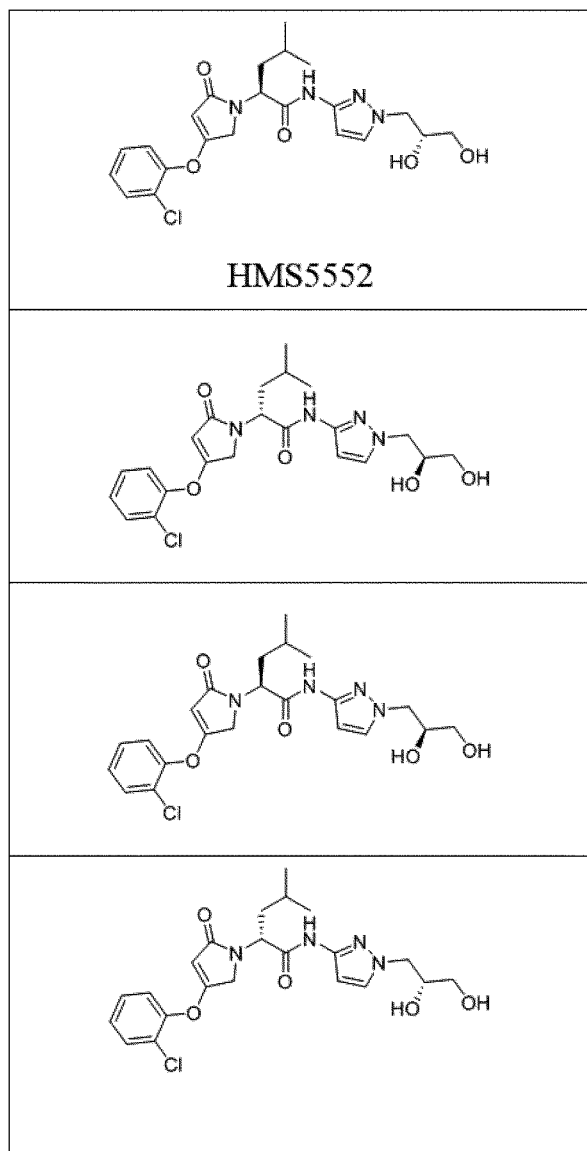
1 型糖尿病、2 型糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖障害、高血糖症、食後高血糖症、過体重、肥満症、高血圧症、インスリン抵抗および / またはメタボリックシンドロームからなる群から選択される 1 種以上の代謝障害を予防、遅延、治療する、またはその進行を減速すること；或いは、血糖制御を改善すること、および / または空腹時血漿グルコース、食後血漿グルコースおよび / またはグリコシル化ヘモグロビン HbA1c を低減すること

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】



（b）ピグアナイド系血糖降下薬

10

20

30

40

50