

【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28年7月14日(2016.7.14)

【公表番号】特表2015-517546(P2015-517546A)

【公表日】平成27年6月22日(2015.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-040

【出願番号】特願2015-513127(P2015-513127)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/522 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 3/00 (2006.01)
A 6 1 P 3/04 (2006.01)
A 6 1 P 3/06 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
A 6 1 P 15/08 (2006.01)
A 6 1 P 19/10 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)
A 6 1 P 27/12 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 K 31/155 (2006.01)
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 13/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/522
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 15/08
A 6 1 P 19/10
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 27/12
A 6 1 P 29/00

A 6 1 P	43/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/155	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	13/02	

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月17日(2016.5.17)

【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】

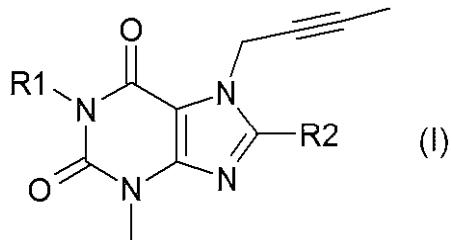
【特許請求の範囲】

【請求項1】

自己免疫性糖尿病、特に、LADA（成人の潜在性自己免疫性糖尿病）を、特に、GAD（GAD-65、抗-GAD）、ICA、IA-2A、ZNT8（抗-ZNT8）およびIAAから選択される1種または複数種の自己抗体が存在するそれらの（LADA）ヒト患者、特に、GAD（GAD-65）に対する抗体が存在するそれらの（LADA）ヒト患者において、および／またはそれと関係もしくは関連する疾患（例えば、糖尿病性合併症）を処置および／または予防するのに使用するための、1種または複数種の他の活性剤と組み合わせてもよい、

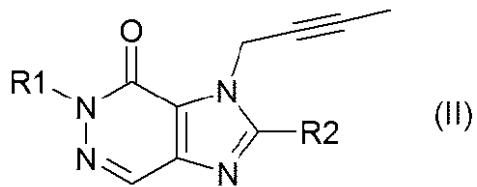
式(I)

【化1】



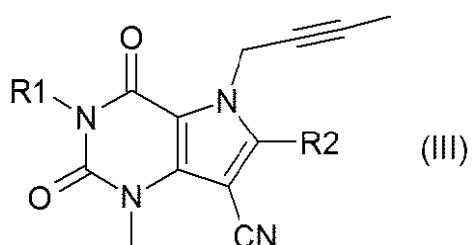
または式(II)

【化2】



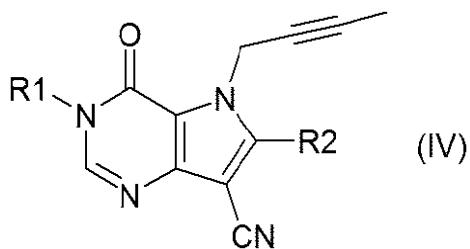
または式(III)

【化3】



または式(IV)

【化4】



[式中、R1は、[[1,5]ナフチリジン-2-イル)メチル、(キナゾリン-2-イル)メチル、(キノキサリン-6-イル)メチル、(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル、2-シアノ-ベンジル、(3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル、(3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル、(4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル、または(4,6-ジメチル-ピリミジン-2-イル)メチルを意味し、R2は、3-(R)-アミノ-ペリジン-1-イル、(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノまたは(2-(S)-アミノ-プロピル)-メチルアミノを意味する]
のDPP-4阻害剤または薬学的に許容されるその塩を含む医薬組成物。

【請求項2】

自己免疫性糖尿病、特に、LADA(成人の潜在性自己免疫性糖尿病)の、特に、GAD(GAD-65、抗-GAD)、ICA、IA-2A、抗-ZnT8およびIAAから選択される1種または複数種の自己抗体が存在するそれらの(LADA)ヒト患者、特に、GAD(GAD-65)に対する抗体を有するそれらの(LADA)ヒト患者における、疾患経過の修正に使用するための、例えば、メトホルミン、チアゾリジンジオン(ピオグリタゾン)および/またはインスリンもしくはインスリン類似体を含めた他の抗糖尿病剤から例えば選択される1種または複数種の他の活性剤と組み合わせてもよい、請求項1に記載のDPP-4阻害剤、好ましくはリナグリプチンを含む医薬組成物。

【請求項3】

自己免疫性糖尿病、特に、LADAを有するまたはそのリスクがある患者、例えば、GAD(GAD-65、抗-GAD)、ICA、IA-2A、ZnT8(抗-ZnT8)およびIAAから選択される1種または複数種の自己抗体が存在するLADAヒト患者、特に、GAD(GAD-65)に対する抗体を有するLADAヒト患者において、C-ペプチド、膵臓細胞および/または膵臓細胞機能を保存することにおいて使用するための、例えば、メトホルミン、チアゾリジンジオン(ピオグリタゾン)および/またはインスリンもしくはインスリン類似体を含めた他の抗糖尿病剤から例えば選択される1種または複数種の他の活性剤と組み合わせてもよい、請求項1または2に記載のDPP-4阻害剤、好ましくはリナグリプチンを含む医薬組成物。

【請求項4】

自己免疫性糖尿病、特に、LADAを有するまたはそのリスクがある患者において、例えば、GAD(GAD-65、抗-GAD)、ICA、IA-2A、ZnT8(抗-ZnT8)およびIAAから選択される1種または複数種の自己抗体が存在するLADAヒト患者において、特に、GAD(GAD-65)に対する抗体を有するLADAヒト患者において、代謝性疾患を処置および/または予防するのに使用するための、例えば、メトホルミン、チアゾリジンジオン(ピオグリタゾン)および/またはインスリンもしくはインスリン類似体を含めた他の抗糖尿病剤から例えば選択される1種または複数種の他の活性剤と組み合わせてもよい、請求項1、2または3に記載のDPP-4阻害剤、好ましくはリナグリプチンを含む医薬組成物。

【請求項5】

自己免疫性糖尿病、特に、LADAを有するまたはそのリスクがある患者において、例えば、GAD(GAD-65、抗-GAD)、ICA、IA-2A、ZnT8(抗-ZnT8)およびIAAから選択される1種または複数種の自己抗体が存在するLADAヒト

患者において、特に、GAD (GAD-65)に対する抗体を有するLADAヒト患者において、レスキュー治療（例えば、インスリン治療）の発生の遅延に使用するための、例えば、他の抗糖尿病剤から選択される1種または複数種の他の活性剤と組み合わせてもよい、請求項1に記載のDPP-4阻害剤、好ましくはリナグリプチンを含む医薬組成物。

【請求項6】

それを必要としている患者において、特に、自己免疫性糖尿病、特に、LADAを有する患者において、例えば、GAD (GAD-65、抗-GAD)、ICA、IA-2A、ZnT8 (抗-ZnT8) およびIAから選択される1種または複数種の自己抗体が存在する (LADA) ヒト患者において、特に、GAD (GAD-65)に対する抗体が存在する LADAヒト患者において、下記の方法：

- 代謝障害または疾患、例えば、1型真性糖尿病、2型真性糖尿病、グルコース耐性異常 (IGT)、空腹時血中グルコース異常 (IFG)、高血糖症、食後高血糖症、吸収後高血糖症、成人潜在性自己免疫性糖尿病 (LADA)、過体重、肥満症、異脂肪血症、高脂血症、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高NEFA血症、食後脂肪血症（例えば、食後高トリグリセリド血症）、高血圧症、アテローム性動脈硬化症、内皮機能障害、骨粗鬆症、慢性全身性炎症、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)、網膜症、ニューロパシー、ネフロパシー、ネフローゼ症候群、多囊胞性卵巣症候群、および／または代謝症候群を予防し、その進行を遅くし、その発生を遅延させ、または処置すること；
- 血糖コントロールを改善および／または維持し、かつ／あるいは空腹時血漿グルコース、食後血漿グルコース、吸収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 を低減させ、あるいはインスリン治療を必要とする血糖コントロールの悪化もしくは増悪、または処置にも関わらず上昇したHbA1c を予防し、そのリスクを低減させ、その進行を遅くし、その発生を遅延させ、または処置すること；
- 糖尿病前症、グルコース耐性異常 (IGT)、空腹時血中グルコース異常 (IFG)、インスリン抵抗性および／または代謝症候群から糖尿病への進行を予防し、遅くし、その発生を遅延させ、または逆転させること；
- 糖尿病の合併症、例えば、微小血管および大血管疾患、例えば、ネフロパシー、ミクロもしくはマクロアルブミン尿症、タンパク尿症、ネフローゼ症候群、網膜症、白内障、ニューロパシー、学習もしくは記憶機能低下、神経変性障害もしくは認知障害、心血管もしくは脳血管疾患、組織虚血、糖尿病性足病変もしくは潰瘍、アテローム性動脈硬化症、高血圧症、内皮機能障害、心筋梗塞、急性冠血管症候群、不安定狭心症、安定狭心症、末梢動脈閉塞性疾患、心筋症、心不全、心臓リズム障害、血管再狭窄、および／または脳卒中を予防し、そのリスクを低減させ、その進行を遅くし、その発生を遅延させ、または処置すること；
- 体重および／もしくは体脂肪および／もしくは肝臓脂肪および／もしくは筋細胞内脂肪を低減させ、または体重および／もしくは体脂肪および／もしくは肝臓脂肪および／もしくは筋細胞内脂肪の増加を予防し、または体重および／もしくは体脂肪および／もしくは肝臓脂肪および／もしくは筋細胞内脂肪の低減を促進すること；
- 脾臓細胞の変性および／または脾臓細胞の機能性の低下を予防し、遅くし、その発生を遅延させ、または処置し、かつ／あるいは脾臓細胞の機能性を改善し、保存し、かつ／または回復させ、かつ／あるいは脾臓のインスリン、プロインスリン、および／またはC-ペプチド分泌の機能性を刺激し、かつ／または回復させ、または保護すること；
- 肝脂肪症、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) および／または肝線維症を含めた非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) を予防し、遅くし、その発生を遅延させ、または処置すること（例えば、肝脂肪症、（肝臓）炎症および／または肝臓脂肪の異常な蓄積を予防し、その進行を遅くし、その発生を遅延させ、減弱させ、処置し、または逆転させること）；
- 従来の抗糖尿病の単独治療または併用治療が不成功であった糖尿病を予防し、その進行を遅くし、その発生を遅延させ、または処置すること；
- 適当な治療効果のために必要とされる従来の抗糖尿病医薬品の用量の低減を達成すること

と；

- 従来の抗糖尿病医薬品と関連する有害作用についてのリスク（例えば、低血糖または体重増加）を低減させること；

- レスキュートリニン治療またはインスリン治療の開始を遅延させること；ならびに／あるいは

- インスリン感受性を維持し、かつ／または改善し、かつ／あるいは高インスリン血症および／またはインスリン抵抗性を処置し、または予防すること

の少なくとも1つに使用するための、1種または複数種の他の活性剤と組み合わせてもよい、請求項1に記載のDPP-4阻害剤、好ましくはリナグリプチンを含む医薬組成物。

【請求項7】

前記患者が、例えば、心筋梗塞、脳卒中、末梢動脈閉塞性疾患、糖尿病性ネフロパシー、ミクロもしくはマクロアルブミン尿症、急性もしくは慢性の腎機能低下、高尿酸血症および／または高血圧症から選択される心血管疾患および／または腎疾患有するまたはそのリスクがある自己免疫性糖尿病患者である、請求項1から6のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記自己免疫性糖尿病患者が、ネフロパシー、腎機能障害、慢性腎臓疾患、および／またはミクロもしくはマクロアルブミン尿症を有する、請求項1から7のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記自己免疫性糖尿病患者が、軽度、中等度もしくは重度の腎機能低下、または末期腎疾患有する、請求項1から8のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記自己免疫性糖尿病患者が、ミクロアルブミン尿症または糖尿病性ネフロパシーを有する、請求項1から9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記糖尿病性合併症が、微小血管および大血管疾患、例えば、糖尿病性ネフロパシー、網膜症またはニューロパシー、または脳血管もしくは心血管事象、例えば、心筋梗塞、脳卒中、または血管死または血管疾患（例えば、CVD、非致死性MI、非致死性脳卒中、または不安定狭心症のための入院）から選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記1種または複数種の他の活性剤が、メトホルミン、スルホニル尿素、ナateglinide、レバグリニド、チアゾリジンジオン（ピオグリタゾン）、PPAR-アゴニスト、-グルコシダーゼ阻害剤、インスリンもしくはインスリン類似体、およびGLP-1もしくはGLP-1類似体から選択される1種または複数種の他の抗糖尿病剤を含む、請求項1から11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

特に、自己免疫性糖尿病、特に、LADAを有する患者において、例えば、GAD（GAD-65、抗-GAD）、ICA、IA-2A、ZNT8（抗-ZNT8）およびIAAから選択される1種または複数種の自己抗体が存在する（LADA）ヒト患者において、特に、GAD（GAD-65）に対する抗体が存在するLADAヒト患者において、ネフロパシー、腎機能障害、慢性腎臓疾患、および／またはミクロもしくはマクロアルブミン尿症の処置および／または予防に使用するための、1種または複数種の他の活性剤と組み合わせてもよい、請求項1に記載のDPP-4阻害剤、好ましくはリナグリプチンを含む医薬組成物。

【請求項14】

前記DPP-4阻害剤が、1-[（4-メチル-キナゾリン-2-イル）メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-(3-(R)-アミノ-ペペリジン-1-イル)-キサンチンである、請求項1から13のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

1-[（4-メチル-キナゾリン-2-イル）メチル]-3-メチル-7-(2-ブチ

ン - 1 - イル) - 8 - (3 - (R) - アミノ - ピペリジン - 1 - イル) - キサンチン (リナグリップチン) が、 5 mg の総 1 日量で患者に経口的に投与される、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。