

【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24年2月9日(2012.2.9)

【公表番号】特表2008-528658(P2008-528658A)

【公表日】平成20年7月31日(2008.7.31)

【年通号数】公開・登録公報2008-030

【出願番号】特願2007-553601(P2007-553601)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/62 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/62

A 6 1 K 37/26

A 6 1 P 3/10

【誤訳訂正書】

【提出日】平成23年12月16日(2011.12.16)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

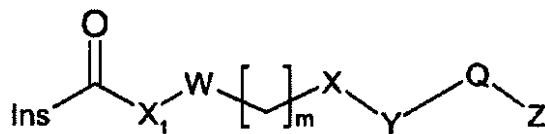
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下式を有するインスリン誘導体、及び、それらの任意の Zn^{2+} 複合体：

【化1】



式中、Insはdes(B30)ヒトインスリンであり、des(B30)ヒトインスリンのB29に存在するLys残基の -アミノ基を介して、側鎖中のCO-基にアミド結合を介して結合し；

X_1 は、結合であり；

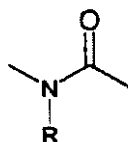
Wは、アリーレン又はヘテロアリーレンであり、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、及び $-\text{PO}_3\text{H}_2$ 及びテトラゾリルからなる群より選択される1つ又は2つの基で置換されてよく、或いはWは結合であり；

mは0、1、2、3、4、5又は6であり；

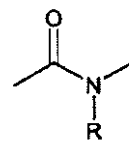
Xは、

・ $-\text{O}-$ ；

【化2】



又は



(ここでRは上記で定義されたとおりである) ; 又は

・ 結合

であり ;

Yは、

・ $-(CR_1R_2)_q-NR-CO-$ (ここで R_1 及び R_2 は互いに独立して、及び各 q の値に独立的に、H、 $-COOH$ 、結合又はOHであってよく、 q は1~6であり ; 及びRは上記定義の通りである) ;

・ NR (ここでRは上記定義の通りである) ;

・ $-((CR_3R_4)_{q_1}-NR-CO)_{2-4}-$ (ここで R_3 及び R_4 は互いに独立して、及び各 q_1 の値に独立的に、H、 $-COOH$ 、又はOHであってよく、 q_1 は1~6であり、Rは上記定義の通りである) ; 又は

・ 結合 ;

であり ;

Qは、

・ $-(CH_2)_r-$ (ここで r は4~22の整数である) ;

・ 1、2又は3の $-CH=CH-$ 基及び該鎖中の炭素原子の合計数を4~22の範囲で与えるのに十分な数の $-CH_2-$ 基を含む、二価の炭化水素鎖 ; 又は

・ 式 $-(CH_2)_s-Q_1-(C_6H_4)_{v_1}-Q_2-(CH_2)_w-Q_3-(C_6H_4)_{v_2}-Q_4-(CH_2)_t-Q_5-(C_6H_4)_{v_3}-Q_6-(CH_2)_z-$ の二価の炭化水素鎖 (式中、 Q_1-Q_6 は互いに独立して、0 ; S又は結合であってよく ; s 、 w 、 t 及び z は互いに独立して、 s 、 w 、 t 及び z の合計が4~22の範囲になるような、ゼロ又は1~10の整数であり、 v_1 、 v_2 、及び v_3 は互いに独立して、ゼロ又は1であってよい) ;

であり、

但し、Wが結合の場合は、Qは、式 $-(CH_2)_{v_4}C_6H_4(CH_2)_{w_1}-$ (式中、 v_4 及び w_1 は、 v_4 及び w_1 の合計が6~22の範囲になるような整数であるか又はその一つがゼロである) の二価の炭化水素鎖ではない ; 及び

Zは :

$-COOH$;

$-CO-Asp$;

$-CO-Glu$;

$-CO-Gly$;

$-CO-Sar$;

$-CH(COOH)_2$;

$-N(CH_2COOH)_2$;

$-SO_3H$

$-PO_3H_2$;

$O-SO_3H$;

$O-PO_3H_2$;

-テトラゾリル 又は

$-O-W_1$ 、

(ここで W_1 は $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、及び $-PO_3H_2$ 及びテトラゾリルから選択される1つ又は2つの基で置換された、アリーレン又はヘテロアリーレンである)

であり、

但し、Wが結合であり、 v_1 、 v_2 及び v_3 が全てゼロであり、 Q_1-Q_6 が全て結合である場合、Zは $O-W_1$ である。

【請求項2】

前記Wはフェニレンである、請求項1に記載のインスリン誘導体。

【請求項3】

前記Wが窒素、酸素又は硫黄を含む5-7員の複素環構造である、請求項1に記載のインスリン誘導体。

【請求項4】

前記Wが、少なくとも1つの酸素を含む5員の複素環構造である、請求項3に記載のイン

スリン誘導体。

【請求項 5】

前記Qが $-(CH_2)_r-$ であり、ここでrは4～22、8～20、12～20又は14～18の範囲の整数である、請求項1に記載のインスリン誘導体。

【請求項 6】

前記 Q_1 、 Q_2 、 Q_5 及び Q_6 が全て結合であり、 v_2 が1であり、 v_1 及び v_3 がゼロである、請求項1に記載のインスリン誘導体。

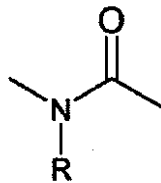
【請求項 7】

前記 Q_3 及び Q_4 が酸素である、請求項6に記載のインスリン誘導体。

【請求項 8】

請求項1に記載のインスリン誘導体であって、 X_1 及びYが結合であり、Xが

【化 3】



(式中、Rは $-(CH_2)_p-COOH$ であり、ここでpは1～4である)であるインスリン誘導体。

【請求項 9】

前記Zが $-COOH$ である、請求項1にインスリン誘導体。

【請求項 10】

N^{B29} -[N-($HOOC(CH_2)_{14}CO$)-N-(カルボキシエチル)- $CH_2-C_6H_4CO$]des(B30)ヒトインスリン； N^{B29} -[N-($HOOC(CH_2)_{13}CO$)-N-(カルボキシエチル)- $CH_2-C_6H_4CO$]des(B30)ヒトインスリン； N^{B29} -[N-($HOOC(CH_2)_{15}CO$)-N-(カルボキシエチル)- $CH_2-C_6H_4CO$]des(B30)ヒトインスリン； N^{B29} -[N-($HOOC(CH_2)_{16}CO$)-N-(カルボキシエチル)- $CH_2-C_6H_4CO$]des(B30)ヒトインスリン； N^{B29} -[N-($HOOC(CH_2)_{14}CO$)-N-(カルボキシメチル)- C_6H_4CO]des(B30)ヒトインスリン、及び N^{B29} -[N-($HOOC(CH_2)_{14}CO$)-N-(カルボキシエチル)- $CH_2-(フラニレン)CO$]des(B30)ヒトインスリン、 N^{B29} -{4-カルボキシ-4-[10-(4-カルボキシ-フェノキシ)-デカノイルアミノ]-ブチリル}desB30ヒトインスリンからなる群より選択される、請求項1に記載のインスリン誘導体。

【請求項 11】

糖尿病の治療を必要とする患者における糖尿病の治療のための薬学的組成物であって、請求項1に記載のインスリン誘導体の治療的有効量を、薬学的に許容される担体と共に含む薬学的組成物。

【請求項 12】

糖尿病の治療を必要とする患者における糖尿病の治療のための薬学的組成物であって、請求項1に記載のインスリン誘導体の治療的有効量を、作用の急速な開始を有するインスリン又はインスリン類似体との混合物中に、薬学的に許容される担体と共に含む薬学的組成物。

【請求項 13】

糖尿病の治療のための薬剤の製造のための、請求項1～10の何れか一項に記載のインスリン誘導体の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 2 0 】

式中、Insは親インスリン部分であり、インスリン部分のB鎖のN-末端アミノ酸残基の - アミノ基又はインスリン部分のB鎖に存在するLys残基の - アミノ基を介して、前記側鎖中のCO-基にアミド結合を介して結合し；

X_1 は、

- ・ $-(CH_2)_n$ (ここで、 n は1、2、3、4、5又は6である)；
- ・ NR (ここで、Rは水素又は $-(CH_2)_p-COOH$ ； $-(CH_2)_p-SO_3H$ ； $-(CH_2)_p-PO_3H_2$ ； $-(CH_2)_p-O-SO_3H_2$ ； $-(CH_2)_p-O-PO_3H_2$ ；1又は2の $-(CH_2)_p-O-COOH$ 基で置換されたアリーレン； $-(CH_2)_p$ -テトラゾリル (ここで p は1～6の整数である)である)；
- ・ $-(CR_1R_2)_q-NR-CO-$ (ここで R_1 及び R_2 は互いに独立して、及び各 q 値に独立的に、H、 $-COOH$ 、又はOHであってよく、 q は1～6であり、Rは上記定義の通りである)；
- ・ $-((CR_3R_4)_{q_1}-NR-CO)_{2-4}-$ (ここで R_3 及び R_2 は互いに独立して、及び各 q_1 の値に独立的に、H、 $-COOH$ 、又はOHであってよく、 q_1 は1～6であり、Rは上記定義の通りである)；又は

・ 結合

であり；

Wは、アリーレン又はヘテロアリーレンであり、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、及び $-PO_3H_2$ 及びテトラゾリルからなる群より選択される1つ又は2つの基で置換されてよく、或いはWは結合であり；

m は0、1、2、3、4、5又は6であり；

Xは、

- ・ $-O-$ ；

【化5】



【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 2 1 】

(ここでRは上記で定義されたとおりである)；又は

・ 結合

であり；

Yは、

- ・ $-(CR_1R_2)_q-NR-CO-$ (ここで R_1 及び R_2 は互いに独立して、及び各 q の値に独立的に、H、 $-COOH$ 、結合又はOHであってよく、 q は1～6であり；及びRは上記定義の通りである)；
- ・ NR (ここでR は上記定義の通りである)；
- ・ $-((CR_3R_4)_{q_1}-NR-CO)_{2-4}-$ (ここで R_3 及び R_2 は互いに独立して、及び各 q_1 の値に独立的に、H、 $-COOH$ 、又はOHであってよく、 q_1 は1～6であり、Rは上記定義の通りである)；又は

・ 結合；

であり；

Qは、

- ・ $-(CH_2)_r-$ (ここで r は4～22の整数である)；

・ 1、2又は3の-CH=CH-基及び該鎖中の炭素原子の合計数を4～22の範囲で与えるのに十分な数の-CH₂-基を含む、二価の炭化水素鎖；又は

・ 式-(CH₂)_s-Q₁-(C₆H₄)_{v₁}-Q₂-(CH₂)_w-Q₃-(C₆H₄)_{v₂}-Q₄-(CH₂)_t-Q₅-(C₆H₄)_{v₃}-Q₆-(CH₂)_z-の二価の炭化水素鎖（式中、Q₁-Q₆は互いに独立して、0；S又は結合であってよく；s、w、t及びzは互いに独立して、s、w、t及びzの合計が4～22の範囲になるような、ゼロ又は1～10の整数であり、v₁、v₂、及びv₃は互いに独立して、ゼロ又は1であってよい）、であり、

但し、Wが結合の場合は、Qは、式-(CH₂)_{v₄}C₆H₄(CH₂)_{w₁}-（式中、v₄及びw₁は、v₄及びw₁の合計が6～22の範囲になるような整数であるか又はその一つがゼロである）の二価の炭化水素鎖ではない；及び

Zは：

-COOH；
 -CO-Asp；
 -CO-Glu；
 -CO-Gly；
 -CO-Sar；
 -CH(COOH)₂；
 -N(CH₂COOH)₂；
 -SO₃H
 -PO₃H₂；
 O-SO₃H；
 O-PO₃H₂；
 -テトラゾリル 又は
 -O-W₁、

（ここでW₁は-COOH、-SO₃H、及び-PO₃H₂及びテトラゾリルから選択される1つ又は2つの基で置換された、アリーレン又はヘテロアリーレンである）

であり、

但し、Wが結合であり、v₁、v₂及びv₃が全てゼロであり、Q₁-Q₆が全て結合である場合、ZはO-W₁である；

或いは、それらの任意のZn²⁺複合体である。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0029

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0029】

一つの側面において、Q₁-Q₆は全て結合であり、s、w、t及びzの合計は6～18である。

他の側面において、Q₁-Q₆は全て結合であり、s及びzの合計は6～18であり、w及びtはゼロである。

他の側面において、Q₁-Q₆は全て結合であり、v₁はゼロであり、s及びzの合計は6～18であり、w及びtはゼロである。

他の側面において、Q₁-Q₆の二つは酸素であり、他のQは結合である。

一つの側面において、Q₁、Q₂、Q₅及び-Q₆は全て結合であり、v₂は1であり、v₁及びv₃はゼロである。

他の側面において、Q₁、Q₂、Q₅及び-Q₆は全て結合であり、v₂は1であり、v₁及びv₃はゼロであり、Q₃及びQ₄は酸素である。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0030

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

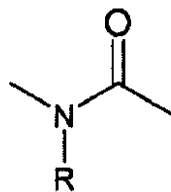
【0030】

一つの側面において、Rは水素又は $-(CH)_p$ であり、ここでpは1～3である。

一つの側面において、 X_1 は $-(CH_2)_{1-4}-NH-CO-$ である。

他の側面において、 X_1 及びYは結合であり、Xは

【化6】



【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0032

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0032】

他の側面において、Xは結合又は -又は -Gluである。

一つの側面において、Zは $-COOH$ である。

他の側面において、Zは $-CO-Asp$ である。

他の側面において、Zは $-CO-Glu$ である。

他の側面において、Zは $-CO-Gly$ である。

他の側面において、Zは $-CO-Sar$ である。

他の側面において、Zは $-CH(COOH)_2$ である。

他の側面において、Zは $-N(CH_2COOH)_2$ である。

他の側面において、Zは $-SO_3H$ である。

他の側面において、Zは $-PO_3H$ である。

他の側面において、Zは $O-SO_3H$ である。

他の側面において、Zは $O-PO_3H_2$ である。

他の側面において、Zはテトラゾリルである。

他の側面において、Zは $-OC_6H_4COOH$ である。