

【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30年2月8日(2018.2.8)

【公表番号】特表2017-505338(P2017-505338A)

【公表日】平成29年2月16日(2017.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-007

【出願番号】特願2016-563903(P2016-563903)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/28	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/46	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 M	5/142	(2006.01)
A 6 1 M	5/145	(2006.01)
A 6 1 M	5/172	(2006.01)
A 6 1 H	15/02	(2006.01)
C 0 7 K	14/62	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/26	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/20	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/46	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 M	5/142	5 2 2
A 6 1 M	5/142	5 3 0
A 6 1 M	5/145	5 0 8
A 6 1 M	5/172	5 0 0
A 6 1 H	15/02	B
C 0 7 K	14/62	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月20日(2017.12.20)

【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】**

単量体インスリンアナログまたは2量体インスリンアナログの有効量、及び1つまたは複数のカルシウムイオンキレート剤を含む、医薬組成物。

【請求項 2】

単量体インスリンアナログまたは2量体インスリンアナログの有効量、及び皮下組織における電荷の遮蔽に十分である1つまたは複数の電荷遮蔽剤の有効量を含む、医薬組成物。

【請求項 3】

前記組成物が、水溶性製剤である、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記組成物が、皮下投与または皮内投与向けに製剤化される、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記組成物が、インスリンのモル当たり0.05モル未満の亜鉛を含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、1つまたは複数のアミノポリカルボン酸化合物を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、1つまたは複数のエチレンジアミン四酢酸(EDTA)、エチレングリコール四酢酸(EGTA)、及びシクロヘキサンジアミノ四酢酸(CDTA)を含み、前記薬剤が、任意選択でナトリウム塩またはマグネシウム塩である、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、陰イオン性多糖を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、アルギン酸を含む、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、1つまたは複数の有機硫黄化合物を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、1つまたは複数のアルファリポ酸、ジメルカブトコハク酸(DMSA)、ジメルカブロール、及びジメルカブトプロパンスルホン酸塩(DMPS)を含む、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、1つまたは複数のジカルボン酸またはトリカルボン酸を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記カルシウムイオンキレート剤または電荷遮蔽剤が、クエン酸またはシュウ酸を含む、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記カルシウムイオンキレート剤が、1つまたは複数のペニシラミン、ならびにクロレラ及び/またはシラントロの抽出物または部分抽出物を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記電荷遮蔽剤が、安息香酸塩である、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成

物。

【請求項 1 6】

前記組成物が、皮下投与後約 40 分未満のインスリン活性の発現を提供する、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記組成物が、投与後約 120 分未満で T_{max} に達する、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記組成物が、約 5 時間以下のインスリン活性の持続時間を提供する、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記組成物が、1 ~ 2 時間のインスリン活性の持続時間を提供する、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記単量体インスリンアナログが、約 U 10 ~ 約 U 500 で製剤化される、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記組成物が、25 で、インスリン原線維の実質的形成無しに、少なくとも約 1 ヶ月間安定である、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記組成物が、25 で、6 ヶ月後に少なくとも約 90 % 力価を維持する、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記単量体インスリンアナログが、原線維形成を低減または排除する 1 つまたは複数の変異を有する、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記 1 つまたは複数の変異が、B 2 4、B 2 5、または B 2 6 における変異を含む、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記単量体インスリンアナログが、天然ヒトインスリンの B 2 4、B 2 5、または B 2 6 に対応する位置においてハロゲン化フェニルアラニンを含み、前記ハロゲン化フェニルアラニンが、任意選択で、2 - フルオロ、4 - クロロ、2 - クロロ、または 2 - ブロモである、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記単量体インスリンが、位置 B 2 4 において 2 - フルオロフェニルアラニンを有する、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記単量体インスリンの位置 B 2 4 における前記アミノ酸が、側鎖として非平面脂肪族環を有し、位置 B 2 4 における前記アミノ酸が、任意選択で、シクロヘキサンアラニン (Ch a) である、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記単量体インスリンアナログが、天然ヒトインスリンの位置 B 2、B 3、B 4、B 10、B 13、B 17、B 28、B 29、A 8、A 10、A 12、A 13、A 14、A 17、及び A 2 1 に対応する位置において 1 つまたは複数の変異を含み、任意選択で、单鎖インスリンである、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記単量体インスリンアナログが、Pro^{B 2 8} に対応する位置においてリジン、及び Lys^{B 2 9} に対応するアミノ酸においてプロリンを有する、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記単量体インスリンアナログが、 $\text{Pro}^{\text{B}2-8}$ に対応する位置においてアスパラギン酸を有する、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項31】

前記単量体インスリンアナログが、 $\text{Asn}^{\text{B}3}$ に対応する位置においてリジン、及び $\text{Lys}^{\text{B}2-9}$ に対応する位置においてグルタミン酸を有する、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項32】

前記単量体インスリンアナログが、1つまたは複数の、
A3に対応する位置におけるLeuと、
A8に対応する位置におけるGlu、His、Glnと、
A10に対応する位置におけるCysと、
A12に対応する位置におけるAspまたはThrと、
A13に対応する位置におけるTrp、Tyr、His、Glu、Ala、またはPheと、
A14に対応する位置におけるHisまたはGluと、
A17に対応する位置におけるTrp、Tyr、Ala、His、Glu、Gln、Phe、またはPheと、
A21に対応する位置におけるGlyと、
B2に対応する位置におけるCysと、
B3に対応する位置におけるLysと、
B4に対応する位置におけるCysと、
B10に対応する位置におけるAspと、
B13に対応する位置におけるTrp、Tyr、Ala、His、Glu、Phe、Apn、またはGlnと、
B17に対応する位置におけるTrp、Tyr、His、またはGlnと、
B24に対応する位置におけるTrp、Tyr、His、Gln、Asp、Thr、Ala、Phe、またはChaと、
B29に対応する位置におけるGluと、
を含む、請求項28に記載の医薬組成物。

【請求項33】

前記単量体インスリンアナログが、アミノ酸B1～B3の欠失を有する、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項34】

前記単量体インスリンアナログが、位置B29においてオルニチンまたはGluを有する、請求項33に記載の医薬組成物。

【請求項35】

前記単量体インスリンアナログが、C末端セグメントにおいて、アミノ酸配列KPIE、EPIEE、POTEE、またはPOTOを有するB鎖を有し、前記C末端セグメントは、残基B28～B32、B28～32、B28～B32、及びB28～B31をそれぞれ含み、残基B31～B32は、前記B鎖のC末端延長である、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項36】

前記単量体インスリンアナログが、前記A鎖及びB鎖間にペプチドリンカーを有する単鎖インスリンである、請求項1～35のいずれかに1項に記載の医薬組成物。

【請求項37】

前記ペプチドリンカーが、4～10個のアミノ酸であり、配列GPRRを、任意選択で含む、請求項36に記載の医薬組成物。

【請求項38】

前記ペプチドリンカーが、配列GGGPRR、GGPRR、GSEQRR、RREQKR、RREALQKR、GAGPRR、またはGGGPGKR、EEGSRRSR、EE

G P R R、G E G P R R、A E G S R R S R、A S G S R R S R、E E G S R R D、またはE E G S R R Kを有する、請求項37に記載の医薬組成物。

【請求項39】

前記組成物が、1つまたは複数の医薬的に許容可能な添加剤を含む、請求項1～38のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項40】

前記組成物が、1つまたは複数の医薬的に許容可能な緩衝剤、安定化剤、界面活性剤、可溶化剤、抗凝集剤、拡散増進剤、吸収増進剤、及び保存剤を含む、請求項39に記載の医薬組成物。

【請求項41】

前記組成物が、1つまたは複数の抗炎症剤、及び／または1つまたは複数の抗線維化剤を含む、請求項39に記載の医薬組成物。

【請求項42】

前記組成物が、密着結合を開くペプチド剤を含む、請求項39に記載の医薬組成物。

【請求項43】

前記組成物が、インスリン注入セット内で供給される請求項1～42のいずれか1項に記載の医薬組成物。