

【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ボ酸、ジメルカプトコハク酸 (DMSA)、ジメルカプロール、及びジメルカプ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 16】

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 17】

前記組成物が、投与後約 120 分未満で T_{max} に達する、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

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 17 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

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 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記単量体インスリンアナログが、約 10 ~ 約 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 21】

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 22】

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 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

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 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記 1 つまたは複数の変異が、B24、B25、または B26 における変異を含む、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

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 B24、B25、または B26 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 - プロモである、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記単量体インスリンが、位置 B24 において 2 - フルオロフェニルアラニンを有する、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記単量体インスリンの位置 B24 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 B24 における前記アミノ酸が、任意選択で、シクロヘキサニルアラニン (Cha) である、請求項 24 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

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 B2、B3、B4、B10、B13、B17、B28、B29、A8、A10、A12、A13、A14、A17、及び A21 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、単鎖インスリンである、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

前記単量体インスリンアナログが、 Pro^{B28} に対応する位置においてリジン、及び Lys^{B29} に対応するアミノ酸においてプロリンを有する、請求項 28 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記単量体インスリンアナログが、Pro^{B 28}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、Asn^{B 3}に対応する位置においてリジン、及びLys^{B 29}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Apn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KPIEE、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inker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inker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inker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。