

【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1月7日(2016.1.7)

【公表番号】特表2014-521716(P2014-521716A)

【公表日】平成26年8月28日(2014.8.28)

【年通号数】公開・登録公報2014-046

【出願番号】特願2014-524435(P2014-524435)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	33/30	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/26	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	33/30	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月9日(2015.11.9)

【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】

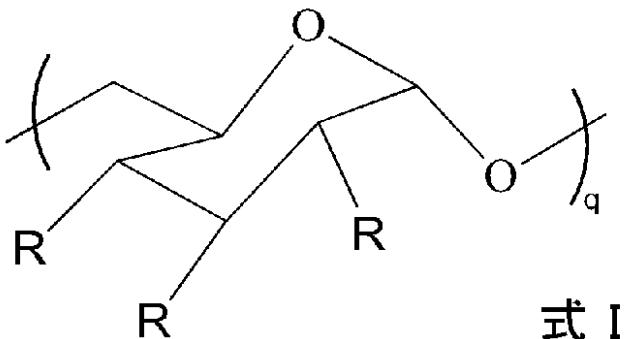
【請求項1】

注射可能な水溶液の形態にある組成物であって、pHが6.0ないし8.0であり、少なくとも、

a) 等電点pIが5.8ないし8.5である基礎インスリン；

b) 式I：

【化1】



[式中、

Rは、-OHであるか、又は基：- (f - [A] - COOH)<sub>n</sub>；- (g - [B] - k - [D])<sub>m</sub>からなる群より選択され、

ここで、Dは、少なくとも8個の炭素原子を有する少なくとも1種のアルキル鎖を有し；

nは、-f - [A] - COOHによるグルコシド単位の置換度を表し、0.1 n 2であり；

mは、-g - [B] - k - [D]によるグルコシド単位の置換度を表し、0 < m 0.5であり；

qは、グルコシド単位としての重合度、即ち、多糖鎖当りのグルコシド単位の平均数を表し、3 q 50であり；

- (f - [A] - COOH)<sub>n</sub>について、

-A-は、1ないし4個の炭素原子を有する直鎖基又は枝分れ基であって、前記-A-基は、エーテル、エステル及びカルバメート官能基からなる群より選択される官能基fを介してグルコシド単位に結合しており；

- (g - [B] - k - [D])<sub>m</sub>について、

-B-は、1ないし4個の炭素原子を有する直鎖状の又は枝分れ状の少なくとも2価の基であって；前記-B-基は、エーテル、エステル及びカルバメート官能基からなる群より選択される官能基gを介してグルコシド単位に結合しており；官能基kを介して-D基に結合しており；kは、エステル、アミド及びカルバメート官能基からなる群より選択され；前記D基は、-X (-1 - Y)<sub>p</sub>基（式中、Xは、カルボキシル又はアミン官能基を有していてもよく、及び/又は、アミノ酸、ジアルコール、ジアミン又はモノ-若しくはポリエチレングリコールモノ-若しくはジアミン由来であってもよい、C、N及びO原子からなる群より選択される1ないし12個の原子を有する少なくとも2価の基を表し；Yは、1個以上の炭素原子数1ないし3のアルキル基により置換されていてもよい、炭素原子数8ないし30の直鎖状又は環状アルキル基、アルキルアリール基又はアリールアルキル基を表し；p 1であり、及び、1は、エステル、アミド及びカルバメート官能基からなる群より選択される官能基を表す）を表し；

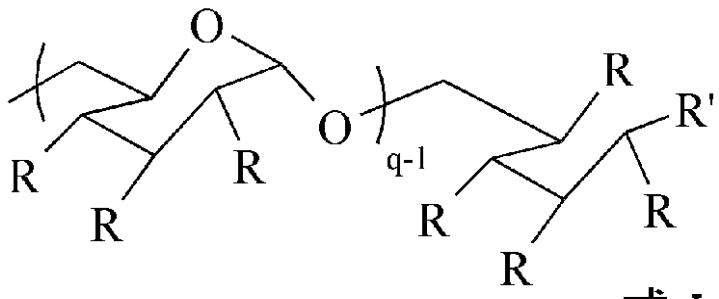
f、g及びkは、同一又は異なっており；

前記遊離酸官能基は、Na<sup>+</sup>及びK<sup>+</sup>からなる群より選択されるアルカリ金属カチオン塩の形態にあり；及び

p = 1である場合、Yが炭素原子数8ないし14のアルキルであるならば、q \* m 2であり、Yが炭素原子数15のアルキルであるならば、q \* m 2であり；及び、Yが炭素原子数16ないし20のアルキルであるならば、q \* m 1であり；及び

p 2である場合、Yが炭素原子数8又は9のアルキルであるならば、q \* m 2であり、及び、Yが炭素原子数10ないし16のアルキルであるならば、q \* m 0.2である]又は

式 I I :  
【化 2】



[式中、

R は、 - O H 又は - ( f - [ A ] - C O O H ) <sub>n</sub> 基

(式中、 - A - は、 1 ないし 4 個の炭素原子を有する直鎖基又は枝分れ基を表し；前記基 - A - は、エーテル、エステル又はカルバメート官能基からなる群より選択される官能基 f を介してグルコシド単位に結合しており；n は、 - f - [ A ] - C O O H によるグルコシド単位の置換度を表し、 0 . 1 n 2 である)

を表し；

R' は、基 - C ( O ) N H - [ E ] - ( O - [ F ] ) <sub>t</sub> ; - C H <sub>2</sub> N ( L ) <sub>z</sub> - [ E ] - ( - [ F ] ) <sub>t</sub>

{式中、 z は 1 又は 2 の正の整数であり、 L は、 - H ( 即ち、 z が 1 である場合 ) 、 - [ A ] - C O O H ( 即ち、 z が 1 又は 2 であり、 f がエーテル官能基である場合 ) 、 - C O - [ A ] - C O O H ( 即ち、 z が 1 であり、 f がエステル官能基である場合 ) 及び - C O - N H - [ A ] - C O O H ( 即ち、 z が 1 であり、 f がカルバメート官能基である場合 ) からなる群より選択される } からなる群より選択され；

- [ E ] - ( - [ F ] ) <sub>t</sub> について、

- E - は、 O 、 N 及び S からなる群より選択されるヘテロ原子を有していてもよい 1 ないし 8 個の炭素原子を有する、直鎖状の又は枝分れ状の少なくとも 2 倍の基を表し；

- F - は、 1 個以上の炭素原子数 1 ないし 3 のアルキル基 により置換されていてもよい炭素原子数 1 2 ないし 3 0 の直鎖状又は環状アルキル基、アルキルアリール基又はアリールアルキル基を表し；

は、エーテル、エステル、アミド及びカルバメート官能基からなる群より選択される官能基を表し；

t は、 1 又は 2 の正の整数であり；

q は、グルコシド単位としての重合度、即ち、多糖鎖当りのグルコシド単位の平均数を表し、 3 q 5 0 であり；

遊離酸官能基は、 N a <sup>+</sup> 及び K <sup>+</sup> からなる群より選択されるアルカリ金属カチオンの塩の形態にあり；

z = 2 である場合、窒素原子は 4 級アンモニウムの形態にある ] で表される、カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランを含有する、組成物。

【請求項 2】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、前記式 I で表されるデキストランより選択されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、式

中の  $-(f-[A]-COOH)_n$  基が、下記配列：

【化 3】



(式中、fは上記意味を有する)

からなる群より選択される、式Iで表されるデキストランより選択されることを特徴とする、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、式中の  $-(g-[B]-k-[D])_m$  基が、下記配列：

【化4】



(式中、g、k及びDは上記意味を有する)

からなる群より選択される、式Iで表されるデキストランより選択されることを特徴とする、請求項1、2又は3のうちいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、式中の  $-(g-[B]-k-[D])_m$  基が、-B-が1個の炭素原子を有する基であり；前記-B-がエーテル官能基gを介してグルコシド単位に結合しているものであり、及び、Xがアミノ酸由来の基である、式Iで表されるデキストランより選択されることを特徴とする、請求項1乃至4のうちいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、式中のX基が、グリシン、ロイシン、フェニルアラニン、リジン、イソロイシン、アラニン、バリン、アスパラギン酸及びグルタミン酸からなる群より選択されるアミノ酸由来の少なくとも2価の基である、式Iで表されるデキストランより選択されることを特徴とする、請求項1乃至5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、式中のY基が、疎水性アルコール、疎水性酸、ステロール及びトコフェロールからなる群より選択される、式Iで表されるデキストランより選択されることを特徴とする、請求項1乃至6のうちいずれか1項に記載の組成物。

【請求項8】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、式中のY基が、コレステロール誘導体より選択されたステロールである、式Iで表されるデキストランより選択されることを特徴とする、請求項1乃至7のうちいずれか1項に記載の組成物。

【請求項9】

前記カルボキシレート電荷を有する基及び疎水基により置換されたデキストランは、式

I で表される下記デキストラン：

オクチルグリシネートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

セチルグリシネートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

オクチルフェニルアラニネットにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

3,7-ジメチル-1-オクチルフェニルアラニネットにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

ジオクチルアスパルテートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

ジデシルアスパルテートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

ジラウリルアスパルテートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

N-(2-アミノエチル)ドデカンアミドにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

ラウリルグリシネートにより変性されたナトリウムデキストラスクシネート、

ジオクチルアスパルテートにより変性されたN-(ナトリウムメチルカルボキシレート)デキストランカルバメート、

2-(2-アミノエトキシ)エチルドデカノエートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

2-[2-(2-(ドデカノイルアミノ)エトキシ)エトキシ]エチルアミンにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

2-[2-(2-(ヘキサデカノイルアミノ)エトキシ)エトキシ]エチルアミンにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

コレステリルロイシネートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

コレステリル1-エチレンジアミンカルボキシレートにより変性されたナトリウムデキストランメチルカルボキシレート、

コレステリルロイシネートにより変性されたN-(ナトリウムメチルカルボキシレート)デキストランカルバメート

からなる群より選択されることを特徴とする、請求項1乃至8のうちいずれか1項に記載の組成物。

#### 【請求項10】

前記等電点が5.8ないし8.5である基礎インスリンは、インスリングラルギンであることを特徴とする、請求項1乃至9のうちいずれか1項に記載の組成物。

#### 【請求項11】

等電点が5.8ないし8.5である基礎インスリンの40IU/mLないし500IU/mLを含有することを特徴とする、請求項1乃至10のうちいずれか1項に記載の組成物。

#### 【請求項12】

食事インスリンをさらに含有することを特徴とする、請求項1乃至11のうちいずれか1項に記載の組成物。

#### 【請求項13】

全量で40ないし800IU/mLのインスリンを含有する、請求項1乃至12のうちいずれか1項に記載の組成物。

#### 【請求項14】

食事インスリンに対して、前記等電点が5.8ないし8.5である基礎インスリンを、パーセンテージとして、25/75、30/70、40/60、50/50、60/40

、70/30、80/20及び90/10の割合で含有することを特徴とする、請求項12又は13に記載の組成物。

【請求項15】

GLP-1、GLP-1類似体又はGLP-1誘導体をさらに含有することを特徴とする、請求項1乃至11のうちいずれか1項に記載の組成物。

【請求項16】

0ないし5000μMの濃度で亜鉛塩をさらに含有することを特徴とする、請求項1乃至15のうちいずれか1項に記載の組成物。

【請求項17】

前記食事インスリンは、ヒトインスリン、インスリングルリシン、インスリンリスプロ及びインスリンアスパルトからなる群より選択されることを特徴とする、請求項12乃至14のうちいずれか1項に記載の組成物。

【請求項18】

請求項1乃至14、16及び17のうちいずれか1項に記載の組成物、及び食事インスリンを含有する、pH6.6ないし7.8の単回投与製剤。