

【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】

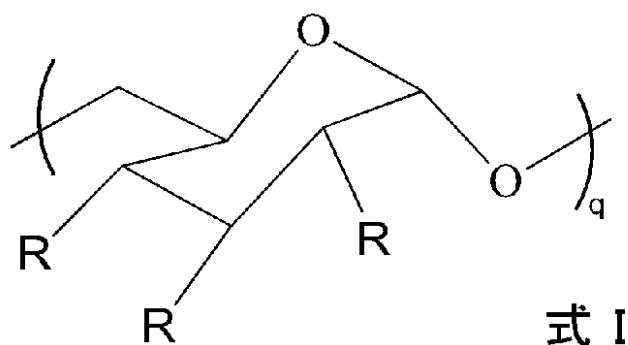
【請求項 1】

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 p I 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： $-(f-[A]-COOH)_n$ ； $-(g-[B]-k-[D])_m$ 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、 $0 \leq n \leq 2$ 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、 $0 < m \leq 5$ 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、 $3 \leq q \leq 50$ であり；

$-(f-[A]-COOH)_n$ 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；

$-(g-[B]-k-[D])_m$ 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、 $-X(-l-Y)_p$ 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、l 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；

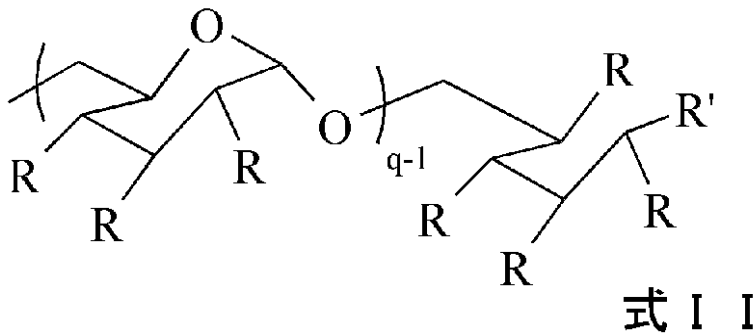
f、g 及び k は、同一又は異なっており；

前記遊離酸官能基は、 Na^+ 及び K^+ 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、 $q * m \leq 2$ であり、Y が炭素原子数 15 のアルキルであるならば、 $q * m \leq 2$ 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、 $q * m \leq 1$ 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、 $q * m \leq 2$ 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、 $q * m \leq 0.2$ である] 又は

式 I I :
【化 2】



[式中、

R は、 $-\text{OH}$ 又は $-(f - [\text{A}] - \text{COOH})_n$ 基
(式中、 $-\text{A}-$ 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
 $-\text{A}-$ 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、 $-(f - [\text{A}] - \text{COOH})$ によるグルコ
シド単位の置換度を表し、 $0 \leq n \leq 2$ である)
を表し；

R' は、基 $-\text{C}(\text{O})\text{NH} - [\text{E}] - (\text{o} - [\text{F}])_t$ ； $-\text{CH}_2\text{N}(\text{L})_z - [\text{E}]$
 $-(- [\text{F}])_t$

{ 式中、 z は 1 又は 2 の正の整数であり、 L は、 $-\text{H}$ (即ち、 z が 1 である場合)、 $-\text{[A]}$
 $-\text{COOH}$ (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)、 $-\text{CO}$
 $-\text{[A]} - \text{COOH}$ (即ち、 z が 1 であり、 f がエステル官能基である場合) 及び $-\text{CO}$
 $-\text{NH} - [\text{A}] - \text{COOH}$ (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；

$-\text{[E]} - (- [\text{F}])_t$ について、

$-\text{E}-$ 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 個の基を表し；

$-\text{F}-$ 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 30 の直鎖状又は環状アルキル基、アルキルアール基又はアールアルキル基を表し；

$[\text{A}]$ 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、 $3 \leq q \leq 50$ であり；

遊離酸官能基は、 Na^+ 及び K^+ 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 個の基である、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、

3, 7 - ジメチル - 1 - オクチルフェニルアラニ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、

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ンスクシネート、

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、インスリングル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 40 IU / mL ないし 500 IU / 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 800 IU / 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 5000 μ M 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、pH 6 . 6 ないし 7 . 8 の単回投与製剤。