

【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】令和5年4月5日(2023.4.5)

【国際公開番号】WO2020/194052

【公表番号】特表2022-529208(P2022-529208A)

【公表日】令和4年6月20日(2022.6.20)

【年通号数】公開公報(特許)2022-110

【出願番号】特願2021-556884(P2021-556884)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4985(2006.01)

A 6 1 K 45/06(2006.01)

A 6 1 K 31/351(2006.01)

A 6 1 K 31/155(2006.01)

A 6 1 K 9/20(2006.01)

A 6 1 K 9/48(2006.01)

A 6 1 P 3/04(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/351

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 13/12

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年3月24日(2023.3.24)

【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】

医薬組成物であって、

(a) 低用量で治療上有効量のジベプチジルベプチダーゼIV(DPP IV)阻害剤と、

(b) 低用量で治療上有効量のピグアニドと、

(c) 低用量で治療上有効量のナトリウム-グルコース輸送タンパク質サブタイプ2(SGLT2)阻害剤と、

(d) 少なくとも1つの薬学的に許容可能な賦形剤と

を含み、(a)、(b)、および(c)はそれぞれ最低糖尿病治療用量(LD<sub>TD</sub>)の約20%~75%にある、医薬組成物。

40

【請求項2】

前記DPP IV阻害剤はシタグリプチンであり、前記ピグアニドはメトホルミンであ

50

り、前記 SGLT2 阻害剤はダパグリフロジンまたはエンパグリフロジンである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

シタグリブチンの用量は約 5.0 mg ~ 約 18.75 mg であり、メトホルミンの用量は約 100 mg ~ 約 375 mg であり、ダパグリフロジンの用量は約 1.0 mg ~ 約 2.75 mg である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

シタグリブチンの用量は約 5.0 mg ~ 約 18.75 mg であり、メトホルミンの用量は約 100 mg ~ 約 375 mg であり、エンパグリフロジンの用量は約 2.0 mg ~ 約 7.5 mg である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 5】

(a) および (b) はそれぞれ最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 65% ~ 75% にあり、(c) は最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 45% ~ 55% にある、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記 DPP IV 阻害剤はシタグリブチンであり、シタグリブチンの用量は約 16.25 mg ~ 約 18.75 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記ピグアニドはメトホルミンであり、メトホルミンの用量は約 325 mg ~ 約 375 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 8】

前記 SGLT2 阻害剤はダパグリフロジンであり、ダパグリフロジンの用量は約 2.25 mg ~ 約 2.75 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記 SGLT2 阻害剤はエンパグリフロジンであり、エンパグリフロジンの用量は約 4.5 mg ~ 約 7.5 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記 DPP IV 阻害剤は、DPP IV 阻害剤の最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 70% にある、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記ピグアニドは、ピグアニドの最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 70% にある、請求項 5 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 12】

前記 SGLT2 阻害剤は、SGLT2 阻害剤の最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 50% にある、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記 DPP IV 阻害剤はシタグリブチンであり、前記ピグアニドはメトホルミンであり、前記 SGLT2 阻害剤はダパグリフロジンまたはエンパグリフロジンである、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

シタグリブチンの用量は約 17.5 mg であり、メトホルミンの用量は約 350 mg であり、ダパグリフロジンの用量は約 2.5 mg である、請求項 13 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 15】

シタグリブチンの用量は約 17.5 mg であり、メトホルミンの用量は約 350 mg であり、エンパグリフロジンの用量は約 5.0 mg である、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記 DPP IV 阻害剤はシタグリブチンであり、シタグリブチンの用量は約 17.5 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

50

前記ピグアニドはメトホルミンであり、メトホルミンの用量は約 350 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記 SGLT2 阻害剤はダパグリフロジンであり、ダパグリフロジンの用量は約 2.5 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記 SGLT2 阻害剤はエンパグリフロジンであり、エンパグリフロジンの用量は約 5.0 mg である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

経口投与に適している、請求項 1 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 21】

丸剤、錠剤、またはカプセルの形態にある、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記メトホルミンは即時放出用に製剤化される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記メトホルミンは遅延放出用に製剤化される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

任意のさらなる追加の抗高血糖症薬も抗糖尿病薬も含まない、請求項 1 から 23 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

20

(a)、(b)、および(c)の組み合わせは相乗効果をもたらす、請求項 1 から 23 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

シタグリブチン約 100 mg から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 1 から 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

メトホルミン約 850 mg から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 1 から 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 28】

メトホルミン約 1700 mg から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 1 から 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

医薬組成物であって、

(a) 低用量で治療上有効量のジペプチジルペプチダーゼ IV (DPP IV) 阻害剤と、

(b) 低用量で治療上有効量のピグアニドと、

(c) 低用量で治療上有効量のナトリウム - グルコース輸送タンパク質サブタイプ 2 (SGLT2) 阻害剤と、

40

(d) 少なくとも 1 つの薬学的に許容可能な賦形剤と

を含み、(a) および (b) はそれぞれ最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 65% ~ 75% にあり、(c) は最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 45% ~ 55% にある、医薬組成物。

【請求項 30】

前記 DPP IV 阻害剤はシタグリブチンであり、シタグリブチンの用量は約 16.25 mg ~ 約 18.75 mg である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記ピグアニドはメトホルミンであり、メトホルミンの用量は約 325 mg ~ 約 375

50

m g である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

前記 SGLT2 阻害剤はダパグリフロジンであり、ダパグリフロジンの用量は約 2.25 mg ~ 約 2.75 mg である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

前記 SGLT2 阻害剤はエンパグリフロジンであり、エンパグリフロジンの用量は約 4.5 mg ~ 約 7.5 mg である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

前記 DPP IV 阻害剤は、DPP IV 阻害剤の最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 70% にある、請求項 29 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 35】

前記 ビグアニドは、ビグアニドの最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 70% にある、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

前記 SGLT2 阻害剤は、SGLT2 阻害剤の最低糖尿病治療用量 (LDTD) の約 50% にある、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

前記 DPP IV 阻害剤はシタグリプチンであり、前記 ビグアニドはメトホルミンであり、前記 SGLT2 阻害剤はダパグリフロジンである、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 38】

前記 DPP IV 阻害剤はシタグリプチンであり、前記 ビグアニドはメトホルミンであり、前記 SGLT2 阻害剤はエンパグリフロジンである、請求項 29 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 39】

シタグリプチンの用量は約 17.5 mg であり、メトホルミンの用量は約 350 mg であり、ダパグリフロジンの用量は約 2.5 mg である、請求項 37 に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

前記 DPP IV 阻害剤はシタグリプチンであり、シタグリプチンの用量は約 17.5 mg である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 41】

前記 ビグアニドはメトホルミンであり、メトホルミンの用量は約 350 mg である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 42】

前記 SGLT2 阻害剤はダパグリフロジンであり、ダパグリフロジンの用量は約 2.5 mg である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 43】

前記 SGLT2 阻害剤はエンパグリフロジンであり、エンパグリフロジンの用量は約 5.0 mg である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 44】

経口投与に適している、請求項 29 から 43 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 45】

丸剤、錠剤、またはカプセルの形態にある、請求項 29 から 43 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 46】

前記メトホルミンは即時放出用に製剤化される、請求項 31、37 から 39、および 41 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 47】

前記メトホルミンは遅延放出用に製剤化される、請求項 31、37 から 39、および 41 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 48】

50

任意のさらなる追加の抗高血糖症薬も抗糖尿病薬も含まない、請求項 29 から 47 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 49】

(a)、(b)、および(c)の組み合わせは相乗効果をもたらす、請求項 29 から 47 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 50】

シタグリブチン約 100 mg から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 29 から 49 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 51】

メトホルミン約 850 mg から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 29 から 49 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 52】

メトホルミン約 1700 mg から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 29 から 49 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 53】

医薬組成物であって、

(a) シタグリブチン約 17.5 mg と、

(b) メトホルミン約 350 mg と、

(c) ダバグリフロジン約 2.5 mg と、

(d) 少なくとも 1 つの薬学的に許容可能な賦形剤と

の組み合わせを含む医薬組成物。

【請求項 54】

前記組み合わせは相乗的である、請求項 53 に記載の医薬組成物。

【請求項 55】

丸剤、錠剤、またはカプセルの形態にある、請求項 53 または 54 に記載の医薬組成物

【請求項 56】

経口投与に適している、請求項 53 または 54 に記載の医薬組成物。

【請求項 57】

前記メトホルミンは即時放出用に製剤化される、請求項 53 から 56 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 58】

前記メトホルミンは遅延放出用に製剤化される、請求項 53 から 56 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 59】

任意のさらなる追加の抗高血糖症薬も抗糖尿病薬も含まない、請求項 53 から 58 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 60】

(a)、(b)、および(c)の組み合わせは相乗効果をもたらす、請求項 53 から 58 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 61】

シタグリブチン約 100 mg、メトホルミン約 850 mg、またはメトホルミン約 1700 mg から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 53 から 60 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 62】

極めて低用量で相乗的な抗糖尿病複合薬であって、

(a) 約 16.25 mg ~ 約 18.75 mg のシタグリブチンあるいはその塩または水

10

20

30

40

50

和物と、

( b ) 約 3 2 5 m g ~ 約 3 7 5 m g のメトホルミンあるいはその塩または水和物と、

( c ) 約 2 . 2 5 m g ~ 約 2 . 7 5 m g のダバグリフロジンあるいはその塩または水和物と、

( d ) 少なくとも 1 つの賦形剤と

からなる抗糖尿病複合薬。

【請求項 6 3】

( a )、( b )、および ( c ) の組み合わせは、相乗的である効果をもたらす、請求項 6 2 に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 6 4】

任意のさらなる追加の抗高血糖症薬も抗糖尿病薬も含まない、請求項 6 2 に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 6 5】

シタグリプチン 1 0 0 m g、メトホルミン 8 5 0 m g、またはメトホルミン 1 7 0 0 m g から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 6 2 に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 6 6】

極めて低用量で相乗的な抗糖尿病複合薬であって、

( a ) 約 1 6 . 2 5 m g ~ 約 1 8 . 7 5 m g のシタグリプチンあるいはその塩または水和物と、

( b ) 約 3 2 5 m g ~ 約 3 7 5 m g のメトホルミンあるいはその塩または水和物と、

( c ) 約 4 . 5 m g ~ 約 7 . 5 m g のエンパグリフロジンあるいはその塩または水和物と、

( d ) 少なくとも 1 つの賦形剤と

からなる抗糖尿病複合薬。

【請求項 6 7】

( a )、( b )、および ( c ) の組み合わせは、相乗的である効果をもたらす、請求項 6 6 に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 6 8】

任意のさらなる追加の抗高血糖症薬も抗糖尿病薬も含まない、請求項 6 6 に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 6 9】

シタグリプチン約 1 0 0 m g、メトホルミン約 8 5 0 m g、またはメトホルミン約 1 7 0 0 m g から得た食後グルコースの最大低下と比較して大きな食後 2 時間のグルコース低下をもたらす、請求項 6 6 に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 7 0】

対象の糖尿病の処置における、請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7 1】

前記対象は、L D T D 以上の用量の D P P I V 阻害剤、ビグアニド、または S G L T 2 阻害剤のうち 1 または 2 つによる処置後に血糖値が上昇し続けている、請求項 7 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 2】

前記医薬組成物の投与は、糖尿病の初期処置または第 1 選択処置である、請求項 7 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 7 3】

対象の糖尿病の処置における、請求項 6 2 から 6 9 のいずれか一項に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 7 4】

前記対象は、L D T D 以上の用量の D P P I V 阻害剤、ビグアニド、または S G L T 2 阻害剤のうち 1 または 2 つによる処置後に血糖値が上昇し続けている、請求項 7 3 に記

10

20

30

40

50

載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 7 5】

前記医薬組成物の投与は、糖尿病の初期処置または第 1 選択処置である、請求項 7 3 に記載の抗糖尿病複合薬。

【請求項 7 6】

代謝障害の改善、その進行の緩徐化、または遅延における、請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記代謝障害は、真性糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖異常、高血糖症、食後高血糖症、重量超過、肥満症、メタボリック症候群、腎機能障害、妊娠性糖尿病、腎移植術後新規糖尿病（NODAT）およびこれに関連する合併症、または肝移植後代謝症候群（PTMS）およびこれに関連する合併症を含む、医薬組成物

10

【請求項 7 7】

代謝障害の改善、その進行の緩徐化、または遅延における、請求項 6 2 から 6 9 のいずれか一項に記載の抗糖尿病複合薬であって、前記代謝障害は、真性糖尿病、耐糖能異常、空腹時血糖異常、高血糖症、食後高血糖症、重量超過、肥満症、メタボリック症候群、腎機能障害、妊娠性糖尿病、腎移植術後新規糖尿病（NODAT）およびこれに関連する合併症、または肝移植後代謝症候群（PTMS）およびこれに関連する合併症を含む、抗糖尿病複合薬。

20

30

40

50