

【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22年5月27日(2010.5.27)

【公表番号】特表2009-533476(P2009-533476A)

【公表日】平成21年9月17日(2009.9.17)

【年通号数】公開・登録公報2009-037

【出願番号】特願2009-505655(P2009-505655)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/26 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/28

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/02

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月8日(2010.4.8)

【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】

G L P - 1 分子およびジケトピペラジンを含む微小粒子を含む乾燥粉末組成物。

【請求項 2】

前記 G L P - 1 分子が、天然の G L P - 1、G L P - 1 代謝産物、G L P - 1 類似体、G L P - 1 誘導体、ジペプチジルペプチダーゼ I V (D P P - I V) 保護 G L P - 1、G L P - 1 模倣体、G L P - 1 ペプチド類似体または生合成 G L P - 1 類似体からなる群から選択される、請求項 1 に記載の乾燥粉末組成物。

【請求項 3】

前記ジケトピペラジンが、式：2，5 - ジケト - 3，6 - ジ (4 - X - アミノブチル) ピペラジンを有するジケトピペラジンであって、式中 X は、スクシニル、グルタリル、マレイルおよびフマリルからなる群から選択される、請求項 1 に記載の乾燥粉末組成物。

【請求項 4】

前記ジケトピペラジンが 2，5 - ジケト - 3，6 - ジ (4 - フマリル - アミノブチル) ピペラジンである、請求項 3 に記載の乾燥粉末組成物。

【請求項 5】

前記 G L P - 1 分子が天然の G L P - 1 である、請求項 1 に記載の乾燥粉末組成物。

【請求項 6】

前記 G L P - 1 分子が、アミド化された G L P - 1 分子である、請求項 1 に記載の乾燥粉末組成物。

【請求項 7】

前記アミド化された G L P - 1 分子が G L P - 1 (7 - 3 6) アミドである、請求項 6

に記載の乾燥粉末組成物。

【請求項 8】

GLP - 1 分子を提供するステップ；

粒子形成ジケトピペラジン、ジケトピペラジン粒子およびそれらの組み合わせから選択される形態のジケトピペラジンを提供するステップ；および

共通の溶液の形態で前記 GLP - 1 分子および前記ジケトピペラジンを混合するステップ、を含み、

前記 GLP - 1 分子および前記ジケトピペラジンを含む粒子が形成される、GLP - 1 分子およびジケトピペラジンを含む粒子を形成する方法。

【請求項 9】

凍結乾燥、濾過または噴霧乾燥によって前記共通の溶液から溶媒を除去することをさらに含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記 GLP - 1 分子および前記ジケトピペラジンを含む前記粒子が、前記溶媒を除去することによって形成される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記 GLP - 1 分子および前記ジケトピペラジンを含む前記粒子が、前記溶媒を除去する前に形成される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記 GLP - 1 分子が、天然の GLP - 1、GLP - 1 類似体、GLP - 1 誘導体、ジペプチジルペプチダーゼ IV (DPP - IV) 保護 GLP - 1、GLP - 1 模倣体、GLP - 1 ペプチド類似体または生合成 GLP - 1 類似体からなる群から選択される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 GLP - 1 分子が、約 $1 \mu\text{g} / \text{mL} \sim 50 \text{mg} / \text{mL}$ の濃度の GLP - 1 を含む溶液の形態で提供される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 14】

前記 GLP - 1 分子が、約 $0.1 \text{mg} / \text{mL} \sim 10 \text{mg} / \text{mL}$ の濃度の GLP - 1 を含む溶液の形態で提供される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 15】

前記 GLP - 1 分子が、約 $0.25 \text{mg} / \text{mL}$ の濃度の GLP - 1 を含む溶液の形態で提供される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 16】

前記ジケトピペラジンが、ジケトピペラジン粒子の懸濁液の形態で提供される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 17】

前記ジケトピペラジンが、粒子形成ジケトピペラジンを含む溶液の形態で提供され、ジケトピペラジン粒子を形成するために前記溶液の pH を調整することを更を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 18】

前記溶液または懸濁液に作用剤を添加することをさらに含み、該作用剤が、塩、界面活性剤、イオン、オスモライト、カオトロップ、リオトロップ、酸、塩基および有機溶媒からなる群から選択される、請求項 16 または請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記作用剤が前記 GLP - 1 分子と前記ジケトピペラジン粒子または前記粒子形成ジケトピペラジンとの間の会合を促進する、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記作用剤が前記 GLP - 1 分子の安定性または薬効を改善する、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

前記作用剤が塩化ナトリウムである、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 22】

前記懸濁液または溶液の pH を調整することをさらに含む、請求項 16 または請求項 17 に記載の方法。

【請求項 23】

pH を 4 以上に調整する、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記粒子内の前記 GLP - 1 分子がより大きな安定性を有する、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 25】

前記共通の溶液が、 $1 \mu\text{g} / \text{mL} \sim 50 \text{mg} / \text{mL}$ の濃度の GLP - 1 を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 26】

前記共通の溶液が、 $0.1 \text{mg} / \text{mL} \sim 10 \text{mg} / \text{mL}$ の濃度の GLP - 1 を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 27】

前記共通の溶液が、 $0.25 \text{mg} / \text{mL}$ の濃度の GLP - 1 を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 28】

前記共通の溶液に作用剤を添加することをさらに含み、該作用剤が、塩、界面活性剤、イオン、オスモライト、カオトロップ、リオトロップ、酸、塩基および有機溶媒からなる群から選択される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 29】

前記作用剤が前記 GLP - 1 分子と前記ジケトピペラジン粒子または前記粒子形成ジケトピペラジンとの間の会合を促進する、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記作用剤が該 GLP - 1 分子の安定性または薬効を改善する、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 31】

前記作用剤が塩化ナトリウムである、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 32】

前記共通の溶液の pH を調整することを更に含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 33】

pH を 4 以上に調整する、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

GLP - 1 分子およびジケトピペラジンを含む微小粒子を含み、有効量の GLP - 1 分子をそれを必要とする被験体に投与するための医薬の製造における、GLP - 1 分子の使用。

【請求項 35】

前記投与が静脈内、皮下、経口、経鼻、口腔内、直腸内によるか、または肺内送達により行われる、請求項 34 に記載の使用。

【請求項 36】

前記投与が肺内送達により行われる、請求項 34 に記載の使用。

【請求項 37】

前記医薬が、糖尿病、虚血、再灌流組織損傷、異脂肪血症、糖尿病性心筋症、心筋梗塞、急性冠動脈症候群、肥満、術後の異化的変化、高血糖、過敏性大腸症候群、卒中発作、神経変性障害、記憶障害および学習障害、膵島細胞移植、および再生治療、からなる群から選択される症状または疾患の治療のためのものである、請求項 34 に記載の使用。

【請求項 38】

前記粒子の投与が、天然の GLP - 1 よりも GLP - 1 の薬物動力学的半減期および生

物学的利用能の改善をもたらす、請求項 3 4 に記載の使用。

【請求項 3 9】

G L P - 1 分子を提供するステップ；

粒子形成ジケトピペラジンを溶液の形態で提供するステップ；

ジケトピペラジン粒子を形成するステップ；

共通の溶液を形成するために該 G L P - 1 分子と該溶液とを混合するステップ；および

G L P - 1 薬物動態プロファイルが改善した粉剤を形成するために、噴霧乾燥により該共通の溶液から溶媒を除去するステップ、を含む、G L P - 1 薬物動態プロファイルが改善した粉末組成物を形成する方法。

【請求項 4 0】

前記改善された G L P - 1 薬物動態プロファイルがより高い G L P - 1 半減期を含む、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記より高い G L P - 1 半減期が 7 . 5 分以上である、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記改善された G L P - 1 薬物動態プロファイルが、天然の G L P - 1 よりも改善された G L P - 1 の生物学的利用能を含む、請求項 3 9 に記載の方法。