

【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25年8月8日(2013.8.8)

【公表番号】特表2012-532179(P2012-532179A)

【公表日】平成24年12月13日(2012.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2012-053

【出願番号】特願2012-518920(P2012-518920)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/28	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	38/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
C 0 7 K	14/62	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/26	Z N A
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/14	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	37/28	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 P	3/10	
C 0 7 K	14/62	

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月24日(2013.6.24)

【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

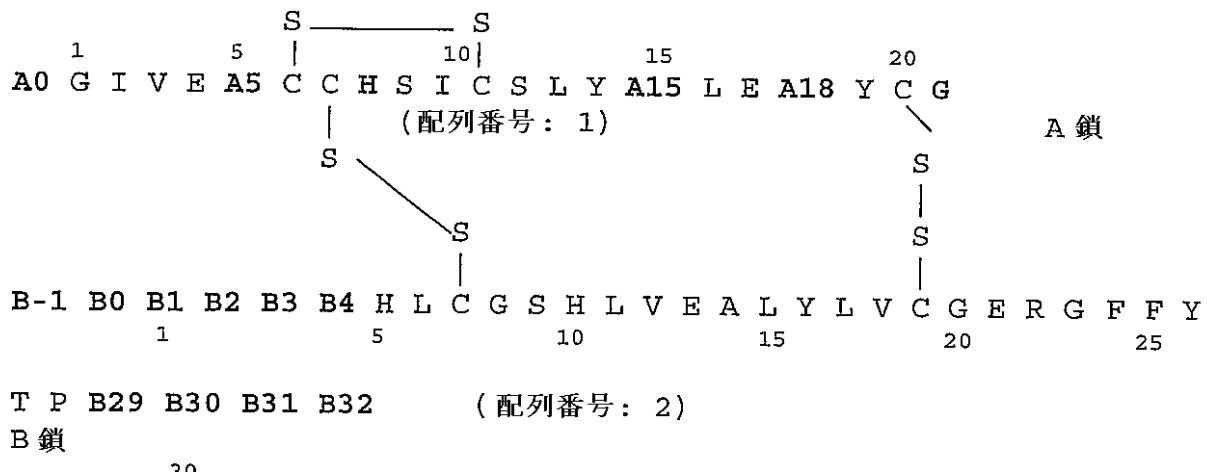
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



[式中、

A 0 は L y s 又は A r g であり；
 A 5 は A s p 、 G l u 又は G l n であり；
 A 1 5 は A s p 、 G l u 又は G l n であり；
 A 1 8 は A s p 、 G l u 又は A s n であり；
 B - 1 は A s p 、 G l u 又はアミノ基であり；
 B 0 は A s p 、 G l u 又は化学結合であり；
 B 1 は A s p 、 G l u 又は P h e であり；
 B 2 は A s p 、 G l u 又は V a l であり；
 B 3 は A s p 、 G l u 又は A s n であり；
 B 4 は A s p 、 G l u 又は G l n であり；
 B 2 9 は L y s 又は化学結合であり；
 B 3 0 は T h r 又は化学結合であり；
 B 3 1 は A r g 、 L y s 又は化学結合であり；
 B 3 2 は A r g - アミド、 L y s - アミド又はアミノ基であり、

ここで A 5 、 A 1 5 、 A 1 8 、 B - 1 、 B 0 、 B 1 、 B 2 、 B 3 、及び B 4 を含む群のうち 2 つのアミノ酸残基は、同時に、互いに独立して、 A s p 若しくは G l u 、又はその薬理学的に許容される塩である]

のインスリンアナログを含んでなり；そして

0 . 0 0 1 ~ 0 . 2 m g / m l の亜鉛、
 0 . 1 ~ 5 . 0 m g / m l の保存剤、及び
 5 . 0 ~ 1 0 0 m g / m l の等張化剤

を含んでなり、そして

その pH が 5 又はそれ以下である、水性医薬製剤。

【請求項 2】

インスリンアナログが：

A r g (A 0) , H i s (A 8) , G l u (A 5) , A s p (A 1 8) , G l y (A 2 1) , A r g (B 3 1) , A r g (B 3 2) - N H _ 2 ヒトインスリン、
 A r g (A 0) , H i s (A 8) , G l u (A 5) , A s p (A 1 8) , G l y (A 2 1) , A r g (B 3 1) , L y s (B 3 2) - N H _ 2 ヒトインスリン、
 A r g (A 0) , H i s (A 8) , G l u (A 1 5) , A s p (A 1 8) , G l y (A 2 1) , A r g (B 3 1) , A r g (B 3 2) - N H _ 2 ヒトインスリン、
 A r g (A 0) , H i s (A 8) , G l u (A 1 5) , A s p (A 1 8) , G l y (A 2 1) , A r g (B 3 1) , L y s (B 3 2) - N H _ 2 ヒトインスリン、
 A r g (A 0) , H i s (A 8) , G l u (A 1 5) , A s p (A 1 8) , G l y (A 2 1) , A r g (B 3 1) , G l u (A 5) , G l u (A 1 5) , G l y (A 2

1) , Arg(B31) , Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg(A0) , His(A8) , Asp(A18) , Gly(A21) , Asp(B1) , Arg(B31) , Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg(A0) , His(A8) , Asp(A18) , Gly(A21) , Asp(B1) , Arg(B31) , Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg(A0) , His(A8) , Gly(A21) , Glu(B0) , Asp(B1) , Arg(B31) , Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg(A0) , His(A8) , Gly(A21) , Glu(B0) , Asp(B1) , Arg(B31) , Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg(A0) , His(A8) , Asp(A18) , Gly(A21) , Asp(B3) , Arg(B30) , Arg(B31) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg(A0) , His(A8) , Asp(A18) , Gly(A21) , Asp(B3) , Arg(B30) , Lys(B31) - NH₂ヒトインスリン
 を含む群より選択される、請求項1に記載の医薬製剤。

【請求項3】

保存剤が、フェノール、m-クレゾール、クロロクレゾール、ベンジルアルコール、及びパラベンを含む群より選択され、好ましくはm-クレゾールを1～3mg/mlの濃度で含んでなる、請求項1又は2に記載の医薬製剤。

【請求項4】

等張化剤が、マンニトール、ソルビトール、ラクトース、デキストロース、トレハロース、塩化ナトリウム、及びグリセリンを含む群より選択され、好ましくはグリセリンを20～30mg/mlの濃度で含んでなる、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬製剤。

【請求項5】

pH 2.5～4.5の範囲のpHを有し、好ましくはpH 3.0～4.0の範囲のpHを有する、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬製剤。

【請求項6】

インスリン、インスリンアナログ及び/又はインスリン誘導体が240～3000nmol/mlの濃度で存在する、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬製剤。

【請求項7】

亜鉛を0.01又は0.03又は0.08mg/mlの濃度で含んでなる、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬製剤。

【請求項8】

グルカゴン様ペプチド-1(GLP1)若しくはそのアナログ若しくは誘導体、又はエキセンジン-3及び/若しくは-4若しくはそのアナログ若しくは誘導体をさらに含んでなる、請求項1～7のいずれか1項に記載の医薬製剤。

【請求項9】

エキセンジン-4のアナログが、
 H-desPro³⁶-エキセンジン-4-Lys₆-NH₂、
 H-des(Pro^{36,37}) - エキセンジン-4-Lys₄-NH₂、
 H-des(Pro^{36,37}) - エキセンジン-4-Lys₅-NH₂、
 desPro³⁶[Asp²⁸]エキセンジン-4(1-39)、
 desPro³⁶[IsoAsp²⁸]エキセンジン-4(1-39)、
 desPro³⁶[Met(O)¹⁴, Asp²⁸]エキセンジン-4(1-39)、
 desPro³⁶[Met(O)¹⁴, IsoAsp²⁸]エキセンジン-4(1-39)、
 desPro³⁶[Trp(O₂)²⁵, Asp²⁸]エキセンジン-2(1-39)、
 desPro³⁶[Trp(O₂)²⁵, IsoAsp²⁸]エキセンジン-2(1-39)、
 desPro³⁶[Met(O)¹⁴Trp(O₂)²⁵, Asp²⁸]エキセンジン-4(1-39)及び

d e s P r o³⁶ [M e t (O)¹⁴ T r p (O₂)²⁵, I s o A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39)、

又はその薬理学的に許容される塩

を含む群から選択される、請求項 8 に記載の医薬製剤。

【請求項 10】

ペプチド L y s₆ - N H₂がエキセンジン - 4 のアナログの C 末端に結合されている、請求項 9 に記載の医薬製剤。

【請求項 11】

エキセンジン - 4 のアナログが、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶ [A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - L y s₆ - N H₂、

d e s A s p²⁸ P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

H - A s n - (G l u)₅ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (L y s)₆ - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (L y s)₆ - N H₂、

H - A s n - (G l u)₅ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (L y s)₆ - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶ [T r p (O₂)²⁵, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - L y s₆ - N H₂、

H - d e s A s p²⁸ P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [T r p (O₂)²⁵] エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [T r p (O₂)²⁵, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

H - A s n - (G l u)₅ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [T r p (O₂)²⁵, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [T r p (O₂)²⁵, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (L y s)₆ - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [T r p (O₂)²⁵, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (L y s)₆ - N H₂、

H - A s n - (G l u)₅ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [T r p (O₂)²⁵, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (L y s)₆ - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶ [M e t (O)¹⁴, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - L y s₆ - N H₂、

d e s M e t (O)¹⁴ A s p²⁸ P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [M e t (O)¹⁴, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

H - A s n - (G l u)₅ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [M e t (O)¹⁴, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - N H₂、

d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [M e t (O)¹⁴, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (L y s)₆ - N H₂、

H - (L y s)₆ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [M e t (O)¹⁴, A s p²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - L y s₆ - N H₂、

H - A s n - (G l u)₅ - d e s P r o³⁶, P r o³⁷, P r o³⁸ [M e t (O)¹⁴

, Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆-NH₂、
 H - (Lys)₆-des Pro³⁶ [Met(O)¹⁴, Trp(O₂)²⁵, Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys₆-NH₂、
 des Asp²⁸ Pro³⁶, Pro³⁷, Pro³⁸ [Met(O)¹⁴, Trp(O₂)²
⁵] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - (Lys)₆-des Pro³⁶, Pro³⁷, Pro³⁸ [Met(O)¹⁴, Trp
 (O₂)²⁵, Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - Asn - (Glu)₅-des Pro³⁶, Pro³⁷, Pro³⁸ [Met(O)¹⁴
 , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 des Pro³⁶, Pro³⁷, Pro³⁸ [Met(O)¹⁴, Trp(O₂)²⁵, Asp²
⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆-NH₂、
 H - (Lys)₆-des Pro³⁶, Pro³⁷, Pro³⁸ [Met(O)¹⁴, Trp
 (O₂)²⁵, Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆-NH₂、
 H - Asn - (Glu)₅-des Pro³⁶, Pro³⁷, Pro³⁸ [Met(O)¹⁴
 , Trp(O₂)²⁵, Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆-NH₂、
 又はその薬理学的に許容される塩

を含む群より選択される、請求項 8 に記載の医薬製剤。

【請求項 1 2】

Arg³⁴, Lys²⁶ (N - グルタミル (N - ヘキサデカノイル))) GLP - 1 (7 - 37) [リラグルチド] 又はその薬理学的に許容される塩をさらに含んでなる、請求項 8 に記載の医薬製剤。

【請求項 1 3】

アミノ酸メチオニンを含んでなる、好ましくは最大で 10 mg / ml までの濃度範囲でメチオニンを含んでなる、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬製剤。

【請求項 1 4】

- (a) 構成成分を水溶液中に導入する工程、及び
- (b) pH を調整する工程

を含んでなる、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の調製を製造するための方法。

【請求項 1 5】

糖尿病を処置するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の製剤の使用。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の製剤から構成される、糖尿病を処置するための薬剤。