

【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

A鎖

(配列番号：1)

S

S

S

S

B鎖

(配列番号：2)

30

A 0 は L y s 又は A r g であり ;
A 5 は A s p、 G l n 又は G l u 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
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
理学的に許容される塩である]

0.001 ~ 0.2 mg / ml の垂鉛、
0.1 ~ 5.0 mg / ml の保存剤、及び
5.0 ~ 100 mg / ml の等張化剤

その pH が 5 又はそれ以下である、水性医薬製剤。

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 5) , G l u (A 1 5) , G l y (A 2

1), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A15), Gly(A21), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Asp(B3), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Asp(B3), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Asp(B3), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Asp(B3), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Asp(A18), Gly(A21), Asp(B3), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Asp(A18), Gly(A21), Asp(B3), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Gly(A21), Asp(B3), Glu(B4), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Gly(A21), Asp(B3), Glu(B4), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Glu(B4), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Glu(B4), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Glu(B4), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Glu(B4), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Asp(A18), Gly(A21), Glu(B4), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Asp(A18), Gly(A21), Glu(B4), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Glu(B0), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Glu(B0), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Glu(B0), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Glu(B0), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Asp(A18), Gly(A21), Glu(B0), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Asp(A18), Gly(A21), Glu(B0), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Asp(B1), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A5), Gly(A21), Asp(B1), Arg(B31), Lys(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Asp(B1), Arg(B31), Arg(B32) - NH₂ヒトインスリン、
Arg(A0), His(A8), Glu(A15), Gly(A21), Asp(B

1), Arg (B 3 1), Lys (B 3 2) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg (A 0), His (A 8), Asp (A 1 8), Gly (A 2 1), Asp (B
 1), Arg (B 3 1), Arg (B 3 2) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg (A 0), His (A 8), Asp (A 1 8), Gly (A 2 1), Asp (B
 1), Arg (B 3 1), Lys (B 3 2) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg (A 0), His (A 8), Gly (A 2 1), Glu (B 0), Asp (B 1
), Arg (B 3 1), Arg (B 3 2) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg (A 0), His (A 8), Gly (A 2 1), Glu (B 0), Asp (B 1
), Arg (B 3 1), Lys (B 3 2) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg (A 0), His (A 8), Asp (A 1 8), Gly (A 2 1), Asp (B
 3), Arg (B 3 0), Arg (B 3 1) - NH₂ヒトインスリン、
 Arg (A 0), His (A 8), Asp (A 1 8), Gly (A 2 1), Asp (B
 3), Arg (B 3 0), Lys (B 3 1) - 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 ~ 3 mg / 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 ~ 30 mg / 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 ~ 3000 nmol / 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 0.08 mg / 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 (GLP 1) 若しくはそのアナログ若しくは誘導体、又はエキセジン - 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】

エキセジン - 4 のアナログが、

H - des Pro³⁶ - エキセジン - 4 - Lys₆ - NH₂、

H - des (Pro^{36,37}) - エキセジン - 4 - Lys₄ - NH₂、

H - des (Pro^{36,37}) - エキセジン - 4 - Lys₅ - NH₂、

des Pro³⁶ [Asp²⁸] エキセジン - 4 (1 - 39)、

des Pro³⁶ [IsoAsp²⁸] エキセジン - 4 (1 - 39)、

des Pro³⁶ [Met (O)¹⁴, Asp²⁸] エキセジン - 4 (1 - 39)、

des Pro³⁶ [Met (O)¹⁴, IsoAsp²⁸] エキセジン - 4 (1 - 39)、

des Pro³⁶ [Trp (O₂)²⁵, Asp²⁸] エキセジン - 2 (1 - 39)、

des Pro³⁶ [Trp (O₂)²⁵, IsoAsp²⁸] エキセジン - 2 (1 - 39)

、

des Pro³⁶ [Met (O)¹⁴ Trp (O₂)²⁵, Asp²⁸] エキセジン - 4 (1 - 39) 及び

des Pro³⁶ [Met (O)¹⁴ Trp (O₂)²⁵ , Iso Asp²⁸] 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 Lys₆ - NH₂ 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 - (Lys)₆ - des Pro³⁶ [Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys₆ - NH₂、

des Asp²⁸ Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - Asn - (Glu)₅ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆ - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆ - NH₂、

H - Asn - (Glu)₅ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆ - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ [Trp (O₂)²⁵ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys₆ - NH₂、

H - des Asp²⁸ Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Trp (O₂)²⁵] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Trp (O₂)²⁵ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - Asn - (Glu)₅ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Trp (O₂)²⁵ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Trp (O₂)²⁵ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆ - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Trp (O₂)²⁵ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆ - NH₂、

H - Asn - (Glu)₅ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Trp (O₂)²⁵ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆ - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ [Met (O)¹⁴ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys₆ - NH₂、

des Met (O)¹⁴ Asp²⁸ Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Met (O)¹⁴ , 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 , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)₆ - NH₂、

H - (Lys)₆ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Met (O)¹⁴ , Asp²⁸] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys₆ - NH₂、

H - Asn - (Glu)₅ - des Pro³⁶ , Pro³⁷ , Pro³⁸ [Met (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)²⁵]
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, Asp²⁸]
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 12】

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 13】

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 14】

- (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 15】

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 16】

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。