(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6027532号
(P6027532)

(45)発行日　平成28年11月16日(2016.11.16)　(24)登録日　平成28年10月21日(2016.10.21)

(51)Int.Cl.		F I	
A61K 9/48	(2006.01)	A61K	9/48
A61K 47/38	(2006.01)	A61K	47/38
A61K 47/12	(2006.01)	A61K	47/12
A61K 38/28	(2006.01)	A61K	37/26
A61K 39/145	(2006.01)	A61K	39/145

請求項の数 33　(全 11 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2013-525089 (P2013-525089)
(86)(22)出願日　平成23年7月20日(2011.7.20)
(65)公表番号　特表2013-536201 (P2013-536201A)
(43)公表日　平成25年9月19日(2013.9.19)
(86)国際出願番号　PCT/CA2011/000835
(87)国際公開番号　WO2012/024767
(87)国際公開日　平成24年3月1日(2012.3.1)
審査請求日　平成26年7月17日(2014.7.17)
(31)優先権主張番号　61/376,950
(32)優先日　平成22年8月25日(2010.8.25)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　513044094
スパーリング　セカンド、グラント、ルーファス
カナダ国、エヌＯエム　１エイチＯ　オンタリオ、ブライス、ディンスレー　ストリート　２６２
(73)特許権者　513044108
アル－ジシ、タハ、バシム
サウジアラビア国、３１９１１、イースタン　プロヴィンス、クァティーフ、ピー．オー．ボックス　６１１７Ｏ

最終頁に続く

(54)【発明の名称】改良された腸溶性の活性物質送達

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
－セグメントが結合剤により一緒に結合しているプレート成形材料の複数のセグメントを含む外側の液体密封性外殻；並びに
－１以上の活性物質及び適切な賦形剤を含む内部製剤；を含む
腸溶性コーティング経口医薬組成物であって、
該セグメントが、それぞれ少なくとも１つの開口結合端を有し、
該セグメントが、機械的に又はその他の方法で自己で組み合うことなく、該結合剤によってのみそれぞれの結合端で一緒に結合しており、
該セグメントが、結合端で実質的に同じ寸法を有し、及び
該結合剤が、胃内ｐＨ環境で不溶性であり、かつ、６以上の小腸内ｐＨにおいて溶解性である、医薬組成物。
【請求項２】
プレート成形材料が胃内ｐＨ環境で不溶性である、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
プレート成形材料が約５．５未満の胃内ｐＨにおいて不溶性である、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項４】
プレート成形材料が約６未満の胃内ｐＨにおいて不溶性である、請求項１に記載の医薬組成物。

【請求項５】
プレート成形材料がセルロース及びその誘導体からなる、請求項２～４のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項６】
結合剤が約５．５未満の胃内ｐＨにおいて不溶性である、請求項１～５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項７】
結合剤が約６未満の胃のｐＨにおいて不溶性である、請求項１～５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項８】
結合剤が７以上の小腸内ｐＨにおいて溶解性である、請求項１～５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項９】
結合剤が小腸の自然の酵素分泌物により分解可能である、請求項１～５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
結合剤が脂肪酸又は脂肪酸を含む混合物からなる、請求項１～９のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
脂肪酸がステアリン酸からなる、請求項１０に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
活性物質が医薬活性物質からなる、請求項１～１１のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１３】
医薬活性物質がワクチン製剤からなる、請求項１２に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
ワクチン製剤がインフルエンザワクチン製剤からなる、請求項１３に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
医薬活性物質がインスリン製剤からなる、請求項１２に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
適切な賦形剤が少なくとも１つの酵素阻害剤を含む、請求項１～１５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
治療に使用するための、請求項１～１６のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
哺乳動物における活性物質の腸溶性の送達システムであって、該システムが
－セグメントが結合剤により一緒に結合しているプレート成形材料の複数のセグメントを含む外側の液体密封性外殻；並びに
－１以上の活性物質及び適切な賦形剤を含む内部製剤；を含む
経口組成物を投与することを包含し、
該セグメントが、それぞれ少なくとも１つの開口結合端を有し、
該セグメントが、機械的に又はその他の方法で自己で組み合うことなく、該結合剤によってのみそれぞれの結合端で一緒に結合しており、
該セグメントが、結合端で実質的に同じ寸法を有し、及び
該結合剤が、胃内ｐＨ環境で不溶性であり、かつ、６以上の小腸内ｐＨにおいて溶解性である、システム。
【請求項１９】
プレート成形材料が胃内ｐＨ環境で不溶性である、請求項１８に記載のシステム。
【請求項２０】

プレート成形材料が約５．５未満の胃内ｐＨにおいて不溶性である、請求項１８に記載のシステム。
【請求項２１】
プレート成形材料が約６未満の胃内ｐＨにおいて不溶性である、請求項１８に記載のシステム。
【請求項２２】
プレート成形材料がセルロース及びその誘導体からなる、請求項１９～２１のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項２３】
結合剤が約５．５未満の胃内ｐＨにおいて不溶性である、請求項１８～２２のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項２４】
結合剤が約６未満の胃内ｐＨにおいて不溶性である、請求項１８～２２のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項２５】
結合剤が７以上の小腸内ｐＨにおいて溶解性である、請求項１８～２２のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項２６】
結合剤が小腸の自然の酵素分泌物により分解可能である、請求項１８～２２のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項２７】
結合剤が脂肪酸又は脂肪酸を含む混合物からなる、請求項１８～２６のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項２８】
脂肪酸がステアリン酸からなる、請求項２７に記載のシステム。
【請求項２９】
活性物質が医薬活性物質からなる、請求項１８～２８のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項３０】
医薬活性物質がワクチン製剤からなる、請求項２９に記載のシステム。
【請求項３１】
ワクチン製剤がインフルエンザワクチン製剤からなる、請求項３０に記載のシステム。
【請求項３２】
医薬活性物質がインスリン製剤からなる、請求項２９に記載のシステム。
【請求項３３】
適切な賦形剤が少なくとも１つの酵素阻害剤を含む、請求項１８～３２のいずれか１項に記載のシステム。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、小腸への活性物質の経口送達のための製剤における腸溶性バリアを形成する方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
ワクチン接種は効率的且つ費用効果の良い感染性疾患を防ぐ形態である。しかしながら、現在利用可能なほとんどのワクチンは注射により送達され、そのことが、特に資源の少ない開発途上国において、集団予防接種をより多くの費用がかかり、より安全性の低いものにしている。先進国においてでさえ、代替の効率的な送達システムが利用可能であれば、圧倒的多数の患者は注射を避ける選択をするであろう。
【０００３】

経口ワクチンの利点は単なる針の恐怖をしのぐものである。経口ワクチンは非経口ワクチンと比べ、いくつかの他の魅力的な特徴を有する。皮下の針又は針の挿入点が適切に無菌化されていないかもしれないというリスクは常に存在し、経口ワクチンはこのリスクを除外する。経口ワクチンは長時間室温で有効性を保持することができ、冷蔵することなく又は少なくとも冷蔵に対する低い必要性を伴う、最終的な流通を可能にし得る。また、ワクチンの用量を得るために、患者は臨床背景における訓練を受けた医療従事者による投与を必要としないため、それらはより安価に投与される。そのようなワクチンの社会全体に対する利益としては、より迅速な製造、備蓄の簡便さ、及び貧困者に対するより迅速な分配が挙げられる。また、非経口製剤と比較して、経口製剤に対する厳しくない規制上の要件の結果として、経口ワクチンはより安価に生産することもできる。使用済み針（ワクチン接種の過程の副産物）の除外は、多くの事故の原因であることが知られている危険な針の廃棄に関する、いかなる懸念をも緩和することも可能である。

【０００４】

経口のワクチン接種は、近年、大いに注目されている。哺乳動物の小腸が、ホストの免疫系による免疫応答の開始のために抗原を処理及び提示する、少なくとも１つの主要な免疫誘導部位を含むことは、当該技術分野において公知である。小腸に関連するリンパ組織はこれらの部位で抗原の取込みを可能にし、その最終的な結果が粘膜性免疫応答及び全身性免疫応答である。対象となる抗原に対する、この粘膜性及び全身性免疫双方の同時の誘導は、普通は全身性免疫応答のみを誘発する皮下又は筋肉内ワクチンでは通常観察されない、経口ワクチン接種の更なる利益であることはよく認識されている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

経口ワクチン接種では、スクアレン等の注入可能なワクチン製剤において一般に存在するいくつかのアジュバントにより引き起こされる、いくつかの危険な又は致命的な副作用を防ぐことも可能である。消化器系を介して吸収された場合の通常体にとって許容されるアジュバントは、注射により投与された場合、危険で致命的な効果（自己免疫性関節炎及びループスなど）を有し得る。経口ワクチンの副作用を低下させる可能性の更なる利点は、注射可能なワクチン中に存在するアジュバントにより起きる害についての認識された可能性に基づいて、現在ワクチンに反対している特定の人口集団内でワクチン接種の受け入れを増加させることである。

【０００６】

また、他の非注射ワクチン代替物（例えば、鼻腔内噴霧ワクチン接種）と比較して、腸内投与されたワクチンにおける生ウイルスは、脳や中枢神経系へ移行することは知られていない（稀ではあるが、鼻腔内ワクチン接種の潜在的な有害な合併症）。

【０００７】

しかしながら、ワクチン抗原は免疫応答の誘導前に消化管中で容易に消化され得るので、経口ワクチン接種は歴史的に効果が弱いであろうとされてきた。現在、限られた数のヒトに対する使用が承認された経口ワクチンが存在する：周知のポリオワクチン（滴剤として幼児に投与される）、Ty21a腸チフスワクチン、コレラワクチン、マラリアワクチン、1999年に中止されたアデノウイルスワクチン（安全性に関する理由ではない）等。感染性疾患予防のためのより多くの経口ワクチンに対する大きな満たされていない市場の要求が存在する。

【０００８】

酸性度及びペプシンによる消化双方に起因する、胃に滞在する間の、ワクチンの分解に対する高感受性に少なからず起因して、抗原を小腸の粘膜に効率的に送達させるのはいまだ課題となっている。胃のｐＨは非常に酸性である（通常、約ｐＨ 1.5から1.9の間）。胃の条件下では、酸に不安定な化合物は通常分解し、その後の吸収には容易に利用されない。タンパク質消化酵素ペプシン（通常、胃に存在する）もまた、ワクチンの抗原（通常、タンパク質やペプチドの断片からなる）を攻撃し分解するであろう。

【０００９】
そのため、経口投与した免疫原性タンパク質の、酸性の胃の環境からの保護を確保するための適切なシステムに対する要求がある。
【００１０】
経口的に摂取する必要のある、酸に不安定な薬剤のｐＨ感受性の問題に対する先行技術の対応は、酸性の胃の環境から薬剤を保護する剤形でそれらを投与することであった。経口的に投与された薬剤の遅延性の遊離は、コーティング、カプセルデバイス、浸透圧ポンプ等の、様々な製剤のアプローチを介して達成されてきた。
【００１１】
腸溶性コーティングは、おそらく最も広く使用されている、胃での分解に対する保護方法である。腸溶性コーティング法は通常、胃の環境の低いｐＨに曝された際に溶解しないコーティングで、有効成分の周囲にバリアを形成する。そのような腸溶性コーティングは通常、上部小腸において見られるような6を超えるｐＨで溶解し、有効成分が著しく分解しないであろう環境において該有効成分の放出をもたらし、それ故、吸収が可能となる。
【００１２】
しかしながら、当該技術分野で公知の錠剤全体の腸溶性コーティングは、いくつかの難点をもち続けている。腸溶性コーティングが溶解し始める場所に関しての不確実性が残されている。患者間及び患者内での多くのバリエーションが、消化管運動やｐＨ特性のようなパラメーターにおいて存在し、送達地点に関するコントロールの欠如をもたらす。いくつかの公知の腸溶性コーティング組成物は、好ましくない有機溶媒に基づくコーティング溶液（例えば、アセトン又は塩素系溶剤）の使用を介してのみ適用することができる。他の腸溶性コーティング法は、高温での適用又は硬化を伴う。更に、その他の当該技術分野で公知のカプセル及びコーティングは、死んだ動物（ゼラチン）又は甲殻類（キトサン）に由来する産物を含み、それに異議を唱える使用者もいる。
【課題を解決するための手段】
【００１３】
発明の概要
カプセルがより容易に及びより完全に崩壊し、その全体の内容物を腸内のより正確で調整可能な地点で実質的に放出する、腸溶性送達システムを提供することにより、先行技術の腸溶性コーティング送達システムに対する改良を提供することが、本発明の主要な態様である。
【００１４】
胃の環境に曝されたときには溶解しないが、上部小腸において溶解し、その結果、有効成分が著しく分解しないであろう環境において有効成分が放出され、吸収することが可能となる腸溶性コーティングを有する経口送達システムを提供することが本発明の更なる態様である。
【００１５】
有効成分（免疫原）が粘膜免疫系及びリンパ性免疫系と相互作用することができる小腸へ、著しい分解無く該有効成分を送達する、腸溶性コーティングを有する経口ワクチン送達システムを提供することは、本発明の更なる態様である。本発明の送達システムは、ワクチンがその標的により迅速に到達し、より迅速な免疫応答を引き起こし、ワクチンの副作用の持続時間を短縮することを可能にする。
【００１６】
有効成分（免疫原）が粘膜免疫系及びリンパ性免疫系と相互作用することができる小腸へ、著しい分解無く該有効成分を送達する、腸溶性コーティングを有する経口インフルエンザワクチン送達システムを提供することは、本発明の更なる態様である。
【００１７】
ワクチン送達とは別に、本発明の更なる態様は、胃より後の消化管で吸収され得る多くの他の活性医薬化合物に対する経口送達システムの提供である。適切なペイロードは、インスリン、任意の生又は不活化ウイルスワクチン、酵素及びビタミンＢ１２などのビタミ

ンを包含する。
【発明を実施するための形態】
【００１８】
好ましい実施形態によれば、本発明としては、外側を腸溶性の外殻又はコーティングで完全に包まれた内部の医薬製剤が挙げられる。該外殻は、セグメント間の間隔に対する防水シーリング材としても役割を果たす、結合剤により一緒に結合している複数の固形外殻セグメントからなる。該固形セグメントは多様な形状及び厚さであり得る。
【００１９】
好ましい実施形態において、外殻は典型的な卵形状のカプセルであり、４つのセグメントから組み立てられる：２つの中が空洞でシリンダー形のセグメント及び２つのエンドキャップ（end-caps）様形状のセグメント。１つの環状ストリップ状のシーリング材は、２つのシリンダー状セグメントを端から端まで結合し、カプセル中央部の空洞部分を形成し、もう２つの環状ストリップ状のシーリング材は、２つのエンドキャップを中央部分に結合し、医薬製剤が置かれる内部空間を完全に封入する。
【００２０】
他の実施形態において、セグメントは多様な他の形状（半球形、ストリップ状、繊維状、破片状、棒状、くさび状、うろこ状等）であり得、他のセグメントと一緒に多様な方法により（端を隣接させる、織り合わせる、組み合わせる、部分的に重ね合わせる等）保持され得る。結合剤－シーリング材は、セグメント間の間隔を密封するために、多様な方法で位置することができる：表面のストリップ又はビーズ、内部結合ビーズ又は賦形剤、内側又は外側コーティングフィルム等として。結合剤－シーリング材は、シーリング材のみ（セグメント間の空間に対し液体密封性を与える）、又は結合剤（セグメントを機械的に一緒に閉じる）及びシーリング材の両方、のいずれかとして役割を果たし得る。好ましい実施形態において、結合剤－シーリング材が溶解又は消化された場合に、液体密封性の多セグメント外殻構造が崩壊し、内容物を放出しながらセグメントが離れるように、セグメントは機械的にその他自己で組み合わないものである。
【００２１】
更に好ましい実施形態において、外殻のセグメントは、液体耐性があり、典型的な胃の環境（酸性ｐＨ、胃の酵素の存在等）において不溶性である、適切なフィルム又はプレートの成形材料で作られる。更に好ましい実施形態において、セルロース誘導体は外殻の好ましい材料であるが、胃の酵素に対し耐性であり、且つ、5.5より低いｐＨで不溶性である又はその代わりに6より低いｐＨで不溶性である、いかなる他の適切な材料も使用され得る。
【００２２】
更に好ましい実施形態において、結合剤は、セグメント材料に対し良好な接着性を示し、液体耐性があり、典型的な胃の環境（酸性ｐＨ、胃の酵素の存在等）において不溶性であるが、小腸において見られるような6を超えるｐＨ又は典型的な酵素環境下で更に溶解性である、適切な材料からなる。
【００２３】
更に好ましい実施形態において、脂肪酸又は脂肪酸の混合物を含む組成物が結合剤－シーラーとして好ましく使用され、好ましい材料としてはステアリン酸である。小腸に存在する典型的な酵素によって容易に分解される、又は７を超えるｐＨで溶解する若しくはその代わりに６を超えるｐＨで溶解する、いかなる他の適切な材料も使用され得る。異なる酵素及びｐＨ不安定性を有する結合剤の賢明な選択に基づいて、カプセル崩壊の腸内での正確な場所に関する更なる精密な地点調製が可能である。
【００２４】
好ましい実施形態において、腸溶性外殻に包まれた医薬製剤は、酸性の胃の環境に曝された場合に分解されるであろう、酸に不安定な医薬化合物である。本発明の好ましい実施形態で使用され得る医薬化合物の代表例は：インスリン、ワクチン、酵素及びビタミンＢ１２などのビタミンである。インスリンの場合、腸溶性コーティングカプセルは、食事の

およそ３０分前に摂取される。

【００２５】

更に好ましい実施形態において、腸溶性外殻に包まれる医薬製剤は、粘膜免疫系及びリンパ性免疫系と相互作用することができる小腸に、著しい分解無く送達する必要のある経口ワクチンである。通常、そのようなワクチンは、免疫原性成分（抗原）として適切なペプチド又はタンパク質断片を含有する。

【００２６】

小腸の環境において通常存在する酵素は、容易にタンパク質及びペプチドを攻撃し分解することができることを考慮すると、好ましい実施形態において、様々な他の任意の賦形剤（例えば、ｐＨ調整剤、透過促進剤、粘膜付着剤、アジュバント、マイクロカプセル化添加剤等）とともに、酵素阻害剤がそのような経口ワクチン製剤へ添加される。

【００２７】

更に好ましい実施形態において、本発明により記述される腸溶性外殻に包まれた経口ワクチンは、経口インフルエンザワクチンである。

【図面の簡単な説明】

【００２８】

本発明の他の態様及び利点は、以下の、詳細な説明を読み、図面を参照することで明らかとなるであろう：

【図１】図１は、４つのセグメントから組み立てられる典型的な形状のカプセルにおける外殻を含む、本発明の好ましい実施形態の簡易な図を示す：２つのシリンダー状のセグメント（１）及び２つのエンドキャップ様形状のセグメント（２）。１つの環状ストリップ状のシーリング材（３）は、２つのシリンダー状セグメントを端から端まで結合し、カプセル中央部の空洞部分を形成し、もう２つの環状ストリップ状のシーリング材は、２つのエンドキャップを中央部分に結合し、医薬製剤が置かれる内部空間を完全に封入する。

【図２】図２は、外殻が、環状ストリップ状シーリング材（３）で結合した、２つの半分の外殻（２）及び（２ａ）から組み立てられる、別の好ましい実施形態の簡易な図を示す。

【００２９】

好ましい実施形態の詳細な説明

本発明を詳細に説明する前に、本発明は本明細書に含まれる好ましい実施形態に限定されないことが理解されるべきである。本発明では、他の実施形態が可能であり、及び様々な方法による実施又は実行が可能である。本明細書中で用いられる表現及び専門用語は、制限することではなく、説明することを目的としていることが理解されるべきである。

【００３０】

本発明の好ましい実施形態は、図１に概要が説明されている。外殻は４つのセグメントから組み立てられたカプセルの典型的な形状を有している：２つのシリンダー状セグメント及びエンドキャップ様形状の２つのセグメント。好ましい実施形態において、外殻セグメントはセルロース誘導体で作られているが、カプセルのペイロードと適合し、液体密封性であり、典型的な胃の環境（低ｐＨ、胃の酵素の存在等）において不溶性である、いかなる他のフィルム又はプレート成形材料をも使用することができる。そのような材料は腸で溶解する必要はない；カプセルが崩壊する際にセグメントが鋭い角を有していない限り、それらは最終的に排泄物中に除去されるであろういかなる適切な不活性材料でも作られ得る。

【００３１】

図１に示される本発明の好ましい実施形態において、ストリップ状のシーリング材は４つのセグメントを結合し、医薬製剤が置かれる内部の空洞を有する液体密封性の囲いを形成する。好ましい実施形態において、ステアリン酸に基づいた組成物が、セグメントを一緒に結合し、密封するために使用される。ステアリン酸は、正常体温より高い融解点を有するろう様の物質であり、典型的な胃の環境に対して耐水性である。しかしながら、セグメントを一緒に結合しているストリップ状のステアリン酸は、通常小腸において分泌され

る胆汁及び膵臓の酵素により容易に溶解され、液体密封性カプセルの囲いの崩壊及び腸管腔へのペイロードの送達をもたらす。それでもなお、小腸に存在する典型的な酵素によって容易に分解される、又は７を超えるｐＨで溶解する若しくはその代わりに６を超えるｐＨで溶解する、いかなる他の適切なシーリング材料も、ステアリン酸の代わりにシーリング材として使用され得る。

【００３２】

腸溶性放出の選択性を促進するために、及び胃におけるカプセルの意図しない早すぎる崩壊を防ぐために、本発明の他の実施形態は、胃におけるカプセルの滞在期間に対して増大した化学的及び／又は機械的耐性を与るために、コーティングの１以上の追加の層を更に用いてもよい。ガラクトース等の様々な糖をこの目的に使用可能であるが、いかなる適切なコーティング、又は腸溶性及び非腸溶性コーティングの組み合わせをも本発明とともに使用することができる。

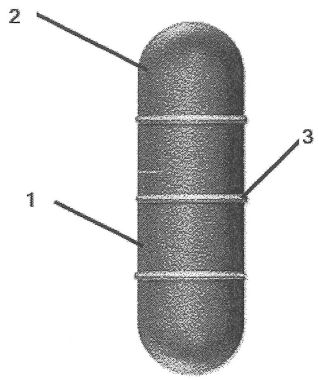
【００３３】

好ましい実施形態において、腸溶性外殻に包まれた医薬製剤は、酸性の胃の環境に曝された場合に分解されるであろう、酸に不安定な医薬化合物である。本発明の好ましい実施形態で使用され得る医薬化合物の代表例は：インスリン、ワクチン、酵素及びビタミンＢ１２などのビタミンであるが、これらに限定されない。

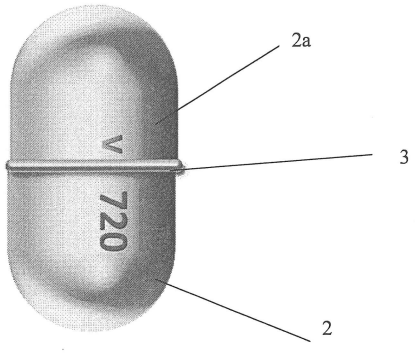
【００３４】

当業者は、化学的及び物理的適合性に関する既知の情報に基づいて、ペイロード、外殻材料及びシーリング材料の任意の組み合わせの適合性を確認することができるであろう。当業者は、本発明の多様な実施形態が特定の状況において直面し得る制限についても確認することができるであろう。例えば、アルコールの同時摂取が予期される場合、アルコールはステアリン酸を溶解又は反応し、胃においてカプセルを早期に崩壊するであろうから、ステアリン酸をシーラー及び結合剤として使用する実施形態は適切な腸溶性送達システムを構成しないであろう。

【図１】



【図２】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. FI
A61K 39/00 (2006.01) A61K 39/00 G

(73)特許権者 513044119
バブ、ヴィシャル、プラシャント
カナダ国、エヌ１ジー ５エイチ１ オンタリオ、ゲルフ、リックソン アヴェニュー ２１８
(73)特許権者 513044120
ベロー、サンダス、ムハンマド、トウフィック
サウジアラビア国、２１４１２、ジッダ、ピー．オー．ボックス １２８７６、エム．ベロウ内
(73)特許権者 513044131
パーク、ソミー
カナダ国、アール３ワイ １ダヴリュ２ マニトバ、ウィニペグ、ラングデール ウェイ ２７
(73)特許権者 513044142
パテル、クリシャ、ジェイ
カナダ国、エヌ９ジー ２ダブリュ６ オンタリオ、ウィンドサー、コミナー コート ４６５７
(73)特許権者 513044153
ロドジャナピチェス、ロッド
カナダ国、エム２ケー １ビー８ オンタリオ、ノース ヨーク、ナンバー１８２２、シェパード アヴェニュー イースト ６４４
(73)特許権者 513044164
スリダーレン、ヴィグニー
カナダ国、エヌ１ケー １ヴイ７ オンタリオ、ゲルフ、ヒューイット レーン ８７
(73)特許権者 513044175
タン、リサ
カナダ国、ケー１アール ７エヌ１ オンタリオ、オタワ、ロチェスター ストリート ２５０
(73)特許権者 513044186
ヴィルジ、ラミーズ、モエ、バドゥルディン、ヴィスラム
カナダ国、ティー２ゼット ２ジェイ３ アルベルタ、カルガリー、マッケンジー レイク ベイ エスイー ９１７
(73)特許権者 513044197
ズー、キフイ（ジェシカ）
カナダ国、ジェイ４ゼット ０シー９ ケベック、ブロサード、リュ コレッリ ６６００
(74)代理人 100080791
弁理士 高島 一
(74)代理人 100125070
弁理士 土井 京子
(74)代理人 100136629
弁理士 鎌田 光宜
(74)代理人 100121212
弁理士 田村 弥栄子
(74)代理人 100122688
弁理士 山本 健二
(74)代理人 100117743
弁理士 村田 美由紀
(74)代理人 100163658
弁理士 小池 順造
(74)代理人 100174296
弁理士 當麻 博文

(72)発明者 スパーリング セカンド、グラント、ルーファス
カナダ国、エヌ０エム １エイチ０ オンタリオ、ブライス、ディンスレー ストリート ２６２
(72)発明者 アルージシ、タハ、バシム
サウジアラビア国、３１９１１、イースタン プロヴィンス、クァティーフ、ピー．オー．ボックス ６１１７０
(72)発明者 バブ、ヴィシャル、プラシャント
カナダ国、エヌ１ジー ５エイチ１ オンタリオ、ゲルフ、リックソン アヴェニュー ２１８
(72)発明者 ベロー、サンダス、ムハンマド、トウフィック
サウジアラビア国、２１４１２、ジッダ、ピー．オー．ボックス １２８７６、エム．ベロウ内
(72)発明者 パーク、ソミー
カナダ国、アール３ワイ １ダヴリュ２ マニトバ、ウィニペグ、ラングデール ウェイ ２７
(72)発明者 パテル、クリシャ、ジェイ
カナダ国、エヌ９ジー ２ダブリュ６ オンタリオ、ウィンドサー、コミナー コート ４６５７
(72)発明者 ロドジャナピチェス、ロッド
カナダ国、エム２ケー １ビー８ オンタリオ、ノース ヨーク、ナンバー１８２２、シェパード アヴェニュー イースト ６４４
(72)発明者 スリダーレン、ヴィグニー
カナダ国、エヌ１ケー １ヴイ７ オンタリオ、ゲルフ、ヒューイット レーン ８７
(72)発明者 タン、リサ
カナダ国、ケー１アール ７エヌ１ オンタリオ、オタワ、ロチェスター ストリート ２５０
(72)発明者 ヴィルジ、ラミーズ、モエ、バドゥルディン、ヴィスラム
カナダ国、ティー２ゼット ２ジェイ３ アルベルタ、カルガリー、マッケンジー レイク ベイ エスイー ９１７
(72)発明者 ズー、キフイ（ジェシカ）
カナダ国、ジェイ４ゼット ０シー９ ケベック、ブロサード、リュ コレッリ ６６００

審査官 天野 貴子

(56)参考文献 特開昭５３－０５２６１９（ＪＰ，Ａ）
米国特許第０４１３８０１３（ＵＳ，Ａ）
特開２０００－１０３７３２（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ ９／４８
Ａ６１Ｋ ３８／２８
Ａ６１Ｋ ３９／００
Ａ６１Ｋ ３９／１４５
Ａ６１Ｋ ４７／１２
Ａ６１Ｋ ４７／３８
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）
ＣＡｐｌｕｓ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＥＭＢＡＳＥ／ＢＩＯＳＩＳ（ＳＴＮ）