

【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25日(2023.4.25)

【国際公開番号】WO2020/212951

【公表番号】特表2022-529476(P2022-529476A)

【公表日】令和4年6月22日(2022.6.22)

【年通号数】公開公報(特許)2022-112

【出願番号】特願2021-561959(P2021-561959)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/675(2006.01)

A 6 1 P 25/22(2006.01)

A 6 1 P 25/24(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 25/14(2006.01)

A 6 1 P 25/08(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 25/06(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 P 9/12(2006.01)

A 6 1 P 11/06(2006.01)

A 6 1 P 3/04(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

A 6 1 P 25/04(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 25/32(2006.01)

A 6 1 P 25/36(2006.01)

A 6 1 K 9/48(2006.01)

A 6 1 K 47/38(2006.01)

A 6 1 K 47/36(2006.01)

A 6 1 K 47/04(2006.01)

A 6 1 K 47/14(2017.01)

A 6 1 K 9/20(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 25/28

10

20

30

40

50

A 6 1 P 25 / 16
 A 6 1 P 9 / 10
 A 6 1 P 9 / 12
 A 6 1 P 11 / 06
 A 6 1 P 3 / 04
 A 6 1 P 3 / 00
 A 6 1 P 3 / 10
 A 6 1 P 3 / 06
 A 6 1 P 25 / 04
 A 6 1 P 29 / 00
 A 6 1 P 15 / 00
 A 6 1 P 25 / 32
 A 6 1 P 25 / 36
 A 6 1 K 9 / 48
 A 6 1 K 47 / 38
 A 6 1 K 47 / 36
 A 6 1 K 47 / 04
 A 6 1 K 47 / 14
 A 6 1 K 9 / 20

10

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年4月17日(2023.4.17)

【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】

不安障害の治療を必要とする対象における不安障害を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシピンを含み、前記結晶性サイロシピンは、 11.5 ± 0.1 、 12.0 ± 0.1 、 14.5 ± 0.1 、 17.5 ± 0.1 及び 19.7 ± 0.1 のXRPDピークを特徴とし、前記結晶性サイロシピンは、HPLC分析によって決定される97%超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

30

【請求項2】

前記不安障害が、全般性不安障害である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記不安障害が、パニック障害である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記不安障害が、心的外傷後ストレス障害である、請求項1に記載の薬学的組成物。

40

【請求項5】

前記不安障害が、社会不安障害である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記不安障害が、強迫性及び関連障害である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記強迫性及び関連障害が、強迫性障害、身体醜形障害、ホーディング障害、抜毛癖、擦りむき、物質誘発性強迫性及び関連障害、または別の医学的状態に起因する強迫性及び関連障害である、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記対象が、少なくとも1つの併存疾患を有する、請求項1に記載の薬学的組成物。

50

【請求項 9】

前記併存疾患が、気分障害、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、摂食障害、注意欠陥/多動性障害、てんかん、心血管疾患、片頭痛障害、頭痛障害、過敏性腸症候群、認知症、アルツハイマー病、パーキンソン病、またはこれらの組み合わせである、請求項 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

不安の少なくとも 1 つの兆候または症状が、前記結晶性サイロシピンの投与後に改善される、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

群発性頭痛の予防または治療を必要とする対象における群発性頭痛を予防または治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシピンを含み、前記結晶性サイロシピンは、 11.5 ± 0.1 、 12.0 ± 0.1 、 14.5 ± 0.1 、 17.5 ± 0.1 及び $19.7 \pm 0.1^\circ 2$ の XRPD ピークを特徴とし、前記結晶性サイロシピンは、HPLC 分析によって決定される 97% 超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

10

【請求項 12】

群発性頭痛の少なくとも 1 つの兆候または症状が、前記結晶性サイロシピンの投与後に改善される、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記対象が、群発性頭痛と併存する少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態を有する、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

20

【請求項 14】

前記少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態が、睡眠時無呼吸、うつ病、不安、攻撃的行動、自殺念慮、または双極性障害である、請求項 13 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記結晶性サイロシピンの投与が、群発性頭痛と併存する前記少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態の少なくとも 1 つの兆候または症状を改善する、請求項 13 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

片頭痛の予防または治療を必要とする対象における片頭痛を予防または治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシピンを含み、前記結晶性サイロシピンは、 11.5 ± 0.1 、 12.0 ± 0.1 、 14.5 ± 0.1 、 17.5 ± 0.1 及び $19.7 \pm 0.1^\circ 2$ の XRPD ピークを特徴とし、前記結晶性サイロシピンは、HPLC 分析によって決定される 97% 超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

30

【請求項 17】

前記片頭痛が、前兆を伴わない片頭痛、前兆を伴う片頭痛、慢性片頭痛、腹性片頭痛、脳底片頭痛、月経性片頭痛、眼筋麻痺性片頭痛、眼性片頭痛、または片麻痺性片頭痛である、請求項 16 に記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

片頭痛の少なくとも 1 つの兆候または症状が、結晶性サイロシピンの投与後に改善される、請求項 16 に記載の薬学的組成物。

40

【請求項 19】

前記対象が、片頭痛と併存する少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態を有する、請求項 16 に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

前記少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態が、脳卒中、血管脳病変、冠動脈性心疾患、卵円孔開存、高血圧、うつ病、不安、双極性障害、パニック障害、自殺、レストレスレッグス症候群、てんかん、炎症性腸疾患、または喘息である、請求項 19 に記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

50

前記結晶性サイロシピンの投与が、片頭痛と併存する前記少なくとも1つの疾患、障害、または状態の少なくとも1つの兆候または症状を改善する、請求項19に記載の薬学的組成物。

【請求項22】

摂食障害の治療を必要とする対象における摂食障害を治療するための薬学的組成物であって、前記薬学的組成物は、結晶性サイロシピンを含み、前記結晶性サイロシピンは、 11.5 ± 0.1 、 12.0 ± 0.1 、 14.5 ± 0.1 、 17.5 ± 0.1 及び 19.7 ± 0.1 °2 のXRPDピークを特徴とし、前記結晶性サイロシピンは、HPLC分析によって決定される97%超の化学純度を有する、前記薬学的組成物。

【請求項23】

前記摂食障害が、異食症、神経性拒食症、神経性過食症、反すう性障害、回避性/制限性食物摂取障害、過食性障害、またはこれらの組み合わせである、請求項22に記載の薬学的組成物。

【請求項24】

前記摂食障害が、神経性拒食症である、請求項23に記載の薬学的組成物。

【請求項25】

前記摂食障害が、過食性障害である、請求項23に記載の薬学的組成物。

【請求項26】

摂食障害の少なくとも1つの兆候または症状が、結晶性サイロシピンの投与後に改善される、請求項22に記載の薬学的組成物。

【請求項27】

前記対象が、1つ以上の併存疾患を有する、請求項22に記載の薬学的組成物。

【請求項28】

前記1つ以上の併存疾患が、肥満、肥満に関連する1つ以上の状態、またはその両方である、請求項27に記載の薬学的組成物。

【請求項29】

前記肥満に関連する1つ以上の状態が、代謝症候群、糖尿病、高血圧、脂質異常症、睡眠障害もしくは障害、または疼痛である、請求項28に記載の薬学的組成物。

【請求項30】

前記1つ以上の併存疾患が、生殖機能障害、多嚢胞性卵巣症候群、または月経異常である、請求項27に記載の薬学的組成物。

【請求項31】

前記併存疾患が、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、大うつ病性障害、不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害、注意欠陥多動性障害、自閉症、アルコール使用障害、薬物使用障害、または自殺未遂から選択される精神障害である、請求項27に記載の薬学的組成物。

【請求項32】

前記対象が、哺乳動物である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項33】

前記対象が、ヒトである、請求項32に記載の薬学的組成物。

【請求項34】

前記結晶性サイロシピンが、治療有効量の前記結晶性サイロシピンを含む剤形で投与されることを特徴とする、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項35】

前記結晶性サイロシピンが、HPLC分析によって決定される1%超の単一の不純物を有しない、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項36】

前記結晶性サイロシピンが、剤形で投与されることを特徴とし、前記結晶性サイロシピンが、1%超の単一の不純物を有しない、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項37】

10

20

30

40

50

前記剤形が、5 m g の前記結晶性サイロシピン、12.5 m g の S M C C 50、79.5 m g の S M C C 90、1 m g のグリコール酸ナトリウムデンプン、1 m g のコロイド状二酸化ケイ素、及び1 m g のステアリルフマル酸ナトリウムを含む、請求項34に記載の薬学的組成物。

【請求項38】

前記剤形が、1 m g の前記結晶性サイロシピン、20.5 m g の S M C C 50、75.5 m g の S M C C 90、1 m g のグリコール酸ナトリウムデンプン、1 m g のコロイド状二酸化ケイ素、及び1 m g のステアリルフマル酸ナトリウムを含む、請求項34に記載の薬学的組成物。

【請求項39】

前記剤形が、経口剤形である、請求項34に記載の薬学的組成物。

10

【請求項40】

前記剤形が、カプセルである、請求項39に記載の薬学的組成物。

【請求項41】

前記剤形が、錠剤である、請求項39に記載の薬学的組成物。

【請求項42】

少なくとも1つの用量の前記結晶性サイロシピンが、前記対象に投与されることを特徴とする、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項43】

前記少なくとも1つの用量の結晶性サイロシピンが、0.1 m g ~ 100 m g の範囲内である、請求項42に記載の薬学的組成物。

20

【請求項44】

前記結晶性サイロシピンの用量が、2.5 m g である、請求項43に記載の薬学的組成物。

【請求項45】

前記結晶性サイロシピンが、HPLC分析によって決定される1%未満のサイロシンを有する、請求項1、11、16、または22のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項46】

20.4 ± 0.1、22.2 ± 0.1、24.3 ± 0.1、および25.7 ± 0.1°からなる群から選択される少なくとも1つのピークをさらに特徴とする、請求項1、11、16、または22のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

30

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1225

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1225】

上述のものは、本発明の例示説明であり、その限定として解釈されるべきでない。本発明は、その中に含まれる請求項の均等物と共に、以下の請求項によって定義される。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

40

(項目1)

不安障害の治療を必要とする対象における不安障害を治療する方法であって、前記対象に、治療有効量のサイロシピンまたはその活性代謝産物を投与することを含む、前記方法。

(項目2)

前記不安障害が、全般性不安障害である、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記不安障害が、パニック障害である、項目1または2に記載の方法。

(項目4)

前記不安障害が、心的外傷後ストレス障害である、項目1または2に記載の方法。

50

(項目 5)

前記不安障害が、社会不安障害である、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 6)

前記不安障害が、強迫性及び関連障害である、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 7)

前記強迫性及び関連障害が、強迫性障害、身体醜形障害、ホーディング障害、抜毛癢、擦りむき、物質誘発性強迫性及び関連障害、または別の医学的状態に起因する強迫性及び関連障害である、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記対象が、少なくとも 1 つの併存疾患を有する、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

10

(項目 9)

前記併存疾患が、気分障害、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症、摂食障害、注意欠陥/多動性障害、てんかん、心血管疾患、片頭痛障害、頭痛障害、過敏性腸症候群、認知症、アルツハイマー病、パーキンソン病、またはこれらの組み合わせである、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

不安の少なくとも 1 つの兆候または症状が、前記サイロシピンまたはその活性代謝産物の投与後に改善される、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 11)

群発性頭痛の予防または治療を必要とする対象における群発性頭痛を予防または治療する方法であって、前記対象に、治療有効量のサイロシピンまたはその活性代謝産物を投与することを含む、前記方法。

20

(項目 12)

群発性頭痛の少なくとも 1 つの兆候または症状が、サイロシピンまたはその代謝産物の投与後に改善される、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記対象が、群発性頭痛と併存する少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態を有する、項目 11 または 12 に記載の方法。

(項目 14)

前記少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態が、睡眠時無呼吸、うつ病、不安、攻撃的行動、自殺念慮、または双極性障害である、項目 13 に記載の方法。

30

(項目 15)

前記サイロシピンの投与が、群発性頭痛と併存する前記少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態の少なくとも 1 つの兆候または症状を改善する、項目 13 または 14 に記載の方法。

(項目 16)

片頭痛の予防または治療を必要とする対象における片頭痛を予防または治療する方法であって、前記対象に、治療有効量のサイロシピンまたはその活性代謝産物を投与することを含む、前記方法。

40

(項目 17)

前記片頭痛が、前兆を伴わない片頭痛、前兆を伴う片頭痛、慢性片頭痛、腹性片頭痛、脳底片頭痛、月経性片頭痛、眼筋麻痺性片頭痛、眼性片頭痛、または片麻痺性片頭痛である、項目 16 に記載の方法。

(項目 18)

片頭痛の少なくとも 1 つの兆候または症状が、サイロシピンまたはその代謝産物の投与後に改善される、項目 16 または 17 に記載の方法。

(項目 19)

前記対象が、片頭痛と併存する少なくとも 1 つの疾患、障害、または状態を有する、項目 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

50

(項目 2 0)

前記少なくとも1つの疾患、障害、または状態が、脳卒中、血管脳病変、冠動脈性心疾患、卵円孔開存、高血圧、うつ病、不安、双極性障害、パニック障害、自殺、レストレスレッグス症候群、てんかん、炎症性腸疾患、または喘息である、項目 1 9 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記サイロシピンの投与が、片頭痛と併存する前記少なくとも1つの疾患、障害、または状態の少なくとも1つの兆候または症状を改善する、項目 1 9 または 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

摂食障害の治療を必要とする対象における摂食障害を治療するための方法であって、前記対象に、治療有効量のサイロシピンまたはその活性代謝産物を投与することを含む、前記方法。 10

(項目 2 3)

前記摂食障害が、異食症、神経性拒食症、神経性過食症、反すう性障害、回避性/制限性食物摂取障害、過食性障害、またはこれらの組み合わせである、項目 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記摂食障害が、神経性拒食症である、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記摂食障害が、過食性障害である、項目 2 3 に記載の方法。 20

(項目 2 6)

摂食障害の少なくとも1つの兆候または症状が、サイロシピンまたはその代謝産物の投与後に改善される、項目 2 2 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7)

前記対象が、1つ以上の併存疾患を有する、項目 2 2 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8)

前記1つ以上の併存疾患が、肥満、肥満に関連する1つ以上の状態、またはその両方である、項目 2 7 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記肥満に関連する1つ以上の状態が、代謝症候群、糖尿病、高血圧、脂質異常症、睡眠障害もしくは障害、または疼痛である、項目 2 8 に記載の方法。 30

(項目 3 0)

前記1つ以上の併存疾患が、生殖機能障害、多嚢胞性卵巣症候群、または月経異常である、項目 2 7 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記併存疾患が、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、大うつ病性障害、不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害、注意欠陥多動性障害、自閉症、アルコール使用障害、薬物使用障害、または自殺未遂から選択される精神障害である、項目 2 7 に記載の方法。 40

(項目 3 2)

前記対象が、哺乳動物である、項目 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 3)

前記対象が、ヒトである、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記サイロシピンが、多形体 A の形態の治療有効量の高純度結晶性サイロシピンを含む剤形で投与され、前記結晶性サイロシピンが、少なくとも90重量%の多形体 A を含む、項目 1 ~ 3 3 のいずれかに記載の方法。

(項目 3 5)

前記結晶性サイロシピンが、少なくとも95重量%の多形体 A を含む、項目 3 4 に記載 50

の方法。

(項目 3 6)

前記結晶性サイロシピンが、HPLCによって97%超の化学純度を有し、1%超の単一の不純物を有しない、項目34または35に記載の方法。

(項目 3 7)

前記サイロシピンが、多形体Aの形態の治療有効量の高純度結晶性サイロシピンを含む剤形で投与され、前記結晶性サイロシピンが、HPLCによって97%超の化学純度を有し、1%超の単一の不純物を有しない、項目1~33のいずれかに記載の方法。

(項目 3 8)

前記剤形が、多形体Aの形態の5mgの結晶性サイロシピン、12.5mgのSMCC 50、79.5mgのSMCC 90、1mgのグリコール酸ナトリウムデンプン、1mgのコロイド状二酸化ケイ素、及び1mgのステアリルフマル酸ナトリウムを含む、項目34に記載の方法。

(項目 3 9)

前記剤形が、多形体Aの形態の1mgの結晶性サイロシピン、20.5mgのSMCC 50、75.5mgのSMCC 90、1mgのグリコール酸ナトリウムデンプン、1mgのコロイド状二酸化ケイ素、及び1mgのステアリルフマル酸ナトリウムを含む、項目34に記載の方法。

(項目 4 0)

前記剤形が、経口剤形である、項目34~39のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 1)

前記剤形が、カプセルである、項目40に記載の方法。

(項目 4 2)

前記剤形が、錠剤である、項目40に記載の方法。

(項目 4 3)

少なくとも1つの用量のサイロシピンが、前記対象に投与される、項目1~42のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記少なくとも1つの用量のサイロシピンが、約0.1mg~約100mgの範囲内である、項目43に記載の方法。

(項目 4 5)

前記サイロシピンの用量が、約25mgである、項目44に記載の方法。

(項目 4 6)

前記対象が、前記サイロシピンの投与前、少なくとも1つの心理的支援セッションに参加する、項目1~45のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 7)

前記対象が、前記サイロシピンの投与後、少なくとも1つの心理的支援セッションに参加する、項目46に記載の方法。

(項目 4 8)

療法士が、前記サイロシピンの投与後、約4~8時間、前記対象に心理的支援を提供する、項目47に記載の方法。

(項目 4 9)

前記対象が、前記サイロシピンの投与前、少なくとも1つの心理的支援セッションに参加する、項目1~48のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 0)

前記対象が、前記サイロシピンの投与後、少なくとも1つの心理的支援セッションに参加する、項目1~48のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 1)

療法士が、前記サイロシピンの投与後、約4~8時間、前記対象に心理的支援を提供する、項目1~50のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目 5 2)

前記心理的支援が、前記対象に遠隔的に提供される、項目 4 9 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 3)

前記心理的支援が、デジタルまたは電子システムを介して提供される、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記デジタルまたは前記電子システムが、携帯電話アプリである、項目 5 3 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記デジタルまたは前記電子システムが、ウェブサイトである、項目 5 3 に記載の方法。

(項目 5 6)

本特許請求の範囲に記載の方法。

(項目 5 7)

本特許請求の範囲に記載の製剤。

(項目 5 8)

本特許請求の範囲に記載の結晶性サイロシピン。

10

20

30

40

50