

【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29年3月16日 (2017.3.16)

【公表番号】特表2016-520556(P2016-520556A)

【公表日】平成28年7月14日 (2016.7.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-042

【出願番号】特願2016-507100(P2016-507100)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/616 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/439

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/196

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/616

A 6 1 K 31/192

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年1月27日 (2017.1.27)

【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】**

必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン、又はリファキシミンを含み、必要に応じて胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質を含んでもよい医薬組成物であって、

非ステロイド性抗炎症薬 (N S A I D) 投与を受けている個体において腸症を治療又は予防するための方法に使用するためのリファキシミン又は医薬組成物であり、

N S A I D が、関節炎病態、急性筋骨格障害及び心血管疾患から選択される病態における疼痛及び / 又は炎症の治療のために投与され、

リファキシミンが、1 日あたり 2 0 m g ~ 3 3 0 0 m g の量で経口投与される、リファキシミン又は医薬組成物。

【請求項 2】

N S A I D が、ジクロフェナク、アモキシプリン、ベノリラート、コリン、サリチル酸マグネシウム、ジフニサル、ファイスラミン、サリチル酸メチル、アミノサリチル酸 (A S A)、サリチル酸マグネシウム、アセチルサリチル酸、サリチル酸サリチル、アセトアミノフェン、アセクロフェナク、アセメタシン、プロムフェナク、エトドラク、ケトロラク、ナブメトン、スリンダク、トルメチン、イブプロフェン、カルプロフェン、フェンブフェン、フェノプロフェン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、ロキソプロフェン、ナプロキセン、チアプロフェン酸、メフェナム酸、メクロフェナム酸、トルフェナム酸、フェニルブタゾン、アザプロパゾン、メタミゾール、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、ロルノキシカム、メロキシカム、テノキシカム、セレコキシブ、エトリコキシブ、ルミラコキシブ、パレコキシブ、ニメスリド、リコフェロン、インドメタシン、C O X - 2 阻害剤並びにそれらの薬学的に許容可能な塩及び混合物の 1 又は複数である、請求項 1 記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

N S A I D が、ジクロフェナク、ケトプロフェン、ナプロキセン、イブプロフェン、アセチルサリチル酸及びそれらの混合物の 1 又は複数である、請求項 1 又は 2 記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 4】

N S A I D がジクロフェナクである、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】

さらなる抗生物質が、アミノグリコシド、アンフェニコール、アンサマイシン、 - ラクタム、カルバペネム、セファマイシン、モノバクタム、オキサセファム、リンコサミド、マクロライド、ポリペプチド、テトラサイクリン、2 , 4 - ジアミノピリミジン系抗生物質、ペニシリン、ネオマイシン、メトロニダゾール、バンコマイシン、パロモマイシン、チミダゾール、クラリスロマイシン、アモキシシリン、スルファサラジン、オルサラジン、メサラミン、プレドニゾン、アザチオプリン、メルカプトプリン、メトトレキサート、アンピシリン、クリンダマイシン、リファンピシン、クロラムフェニコール、スペクチノマイシン、フルオロキノロン類及びセファロsporin 類並びにリファマイシン抗生物質から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 6】

胃酸分泌抑制剤がプロトンポンプ阻害薬であり、かつプロトンポンプ阻害薬がオメプラゾール、イラプラゾール、ランソプラゾール、テナトプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール、パントプラゾール、バリプラゾール、レミノプラゾールもしくはネバプラ

ゾール又はそれらの遊離塩基、遊離酸、塩、水和物、エステル、アミド、鏡像異性体、異性体、互変体もしくは多形から選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 7】

胃酸分泌抑制剤がオメプラゾールである、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 8】

NSAID 投与を受けている個体がジクロフェナク投与を受けている個体である、請求項 1 記載の使用のための、オメプラゾールと組み合わせられるリファキシミン。

【請求項 9】

NSAID 投与を受けている個体がアセチルサリチル酸投与を受けている個体である、請求項 1 記載の使用のための、オメプラゾールと組み合わせられるリファキシミン。

【請求項 10】

(a) リファキシミンが、20 mg ~ 1200 mg の量で、1 日 1 回、1 日 2 回、1 日 3 回又は 1 日 4 回もしくはそれより多い頻度で投与されるか、

(b) リファキシミンが、20 mg、50 mg、100 mg、200 mg、400 mg、550 mg、600 mg、800 mg 又は 1100 mg から選択される量で、1 日 1 回、1 日 2 回、1 日 3 回又は 1 日 4 回もしくはそれより多い頻度で投与されるか、

(c) リファキシミンが、100 mg ~ 1100 mg の量で、1 日 1 回、1 日 2 回、1 日 3 回又は 1 日 4 回もしくはそれより多い頻度で投与されるか、又は

(d) リファキシミンが、400 mg ~ 800 mg の量で、1 日 1 回、1 日 2 回、1 日 3 回又は 1 日 4 回もしくはそれより多い頻度で投与される、

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 11】

リファキシミンが、粗リファキシミン、多形リファキシミンもしくは無定形リファキシミン又はそれらの混合物である、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 12】

リファキシミンが、胃抵抗性型であるか又は胃抵抗性細粒の形態である、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 13】

腸症が、腸管の病態、NSAID 起因性腸症、胃腸障害又は腸病変である、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 14】

NSAID 投与を受けている個体が、少なくとも 2 週間、少なくとも 2 か月間、2 ~ 6 か月間、1 年間又は一生の間 NSAID 投与を受けている個体である、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも 1 つの胃酸分泌抑制剤及び / もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 15】

リファキシミン及び / 又は少なくとも 1 つのさらなる抗生物質及び / 又は少なくとも 1

つの胃酸分泌抑制剤が、NSAIDと同時投与、逐次投与、又は併用投与される、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の使用のための、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 16】

リファキシミン及びNSAID及び必要に応じて組み合わせてもよい胃酸分泌抑制剤がマルチ投与用組成物 (multidosage composition) に含まれている、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の使用のための、少なくとも1つのNSAIDと組み合わせ、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 17】

リファキシミン、NSAID、さらなる抗生物質及び/又は胃酸分泌抑制剤が、マルチ投与用組成物に含まれている、請求項 1 ~ 16 のいずれかに記載の使用のための、少なくとも1つのNSAIDと組み合わせ、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 18】

マルチ投与用組成物が、サシェ、顆粒剤、ペレット剤、カプセル剤又は錠剤から選択される、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の使用のための、少なくとも1つのNSAIDと組み合わせ、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 19】

マルチ投与用組成物が経口投与用である、請求項 17 又は 18 記載の使用のための、少なくとも1つのNSAIDと組み合わせ、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項 1 記載の組成物。

【請求項 20】

錠剤、カプセル剤又は熱溶着バッグ中の顆粒剤の形態である医薬組成物であって、リファキシミンの有効量とNSAIDの有効量とを組み合わせ含み、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤の有効量及び/もしくはさらなる抗生物質の有効量を含んでもよく、これらとともに薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物であり、

リファキシミンの1日投薬量が20mg ~ 3300mgの量で含まれる医薬組成物。

【請求項 21】

リファキシミンが、胃抵抗性型であるか又は胃抵抗性細粒の形態である、請求項 20 記載の医薬組成物。

【請求項 22】

少なくとも1つのNSAIDが、ジクロフェナク、アモキシブリン、ベノリラート、コリン、サリチル酸マグネシウム、ジフニサル、ファイスラミン、サリチル酸メチル、アミノサリチル酸 (ASA)、サリチル酸マグネシウム、サリチル酸サリチル、アセトアミノフェン、アセクロフェナク、アセメタシン、ブロムフェナク、エトドラク、ケトロラク、ナブメトン、スリンダク、トルメチン、イブプロフェン、カルプロフェン、フェンブフェン、フェノプロフェン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、ロキソプロフェン、ナプロキセン、チアプロフェン酸、メフェナム酸、メクロフェナム酸、トルフェナム酸、フェニルブタゾン、アザプロパゾン、メタミゾール、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、ロルノキシカム、メロキシカム、テノキシカム、セレコキシブ、エトリコキシブ、ルミラコキシブ、パレコキシブ、ニメスリド、リコフェロン、インドメタシン、COX-2 阻害剤並びにそれらの薬学的に許容可能な塩及び混合物から選択される1又は複数である、請求項 20 又は 21 記載の医薬組成物。

【請求項 23】

少なくとも1つのさらなる抗生物質が、アミノグリコシド、アンフェニコール、アンサ

マイシン、　　-ラクタム、カルバペネム、セファマイシン、モノバクタム、オキサセファム、リンコサミド、マクロライド、ポリペプチド、テトラサイクリン、2, 4 - ジアミノピリミジン系抗生物質、ペニシリン、ネオマイシン、メトロニダゾール、バンコマイシン、パロモマイシン、チミダゾール、クラリスロマイシン、アモキシシリン、スルファサラジン、オルサラジン、メサラミン、プレドニゾン、アザチオプリン、メルカプトプリン、メトトレキサート、アンピシリン、クリンダマイシン、リファンピシン、クロラムフェニコール、スペクチノマイシン、フルオロキノロン類、セファロsporin類及びリファマイシン抗生物質から選択される1又は複数である、請求項20又は21記載の医薬組成物。

【請求項24】

少なくとも胃酸分泌抑制剤が5 ~ 2000 mgの量で含まれる、請求項20又は21記載の医薬組成物。

【請求項25】

胃酸分泌抑制剤がプロトンポンプ阻害薬であり、かつプロトンポンプ阻害薬がランソプラゾール、イラプラゾール、オメプラゾール、テナトプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール、パントプラゾール、パリプラゾール、レミノプラゾールもしくはネパプラゾール又はそれらの遊離塩基、遊離酸、塩、水和物、エステル、アミド、鏡像異性体、異性体、互変体もしくは多形の1又は複数である、請求項20又は21記載の医薬組成物。

【請求項26】

経口投与用に処方されている、請求項20 ~ 25のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項27】

請求項1に記載の使用のための、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項1記載の組成物であって、

NSAIDが疼痛及び/又は炎症及び心血管疾患の治療のために投与され、かつNSAIDが少なくとも10日間投与される、リファキシミン又は請求項1記載の組成物。

【請求項28】

NSAIDが、関節炎病態（慢性関節リウマチ、変形性関節症、強直性脊椎炎、急性痛風など）、腱炎、腱滑膜炎、滑液包炎の治療のために、長期療法を必要とする被験体に投与される、請求項27記載の使用のための、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項1記載の組成物。

【請求項29】

投与されたNSAIDが、ジクロフェナク、ケトプロフェン、ナプロキセン、イブプロフェン及びそれらの混合物である、請求項28記載の使用のための、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項1記載の組成物。

【請求項30】

NSAIDが、心血管疾患（血小板凝集、不安定狭心症、疑わしい又は診断された急性心筋梗塞など）の治療、繰り返される心筋梗塞の予防、血管手術（例えば、PTCA、CABG）後の病態、初期症状期間における一過性脳虚血発作及び発作の予防、冠動脈血栓症の予防のために、複数の危険因子を有する患者に投与される、請求項27記載の使用のための、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項1記載の組成物。

【請求項31】

投与されたNSAIDがアセチルサリチル酸である、請求項30記載の使用のための、必要に応じて少なくとも1つの胃酸分泌抑制剤及び/もしくはさらなる抗生物質と組み合わせてもよいリファキシミン又は請求項1記載の組成物。