

【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 3 年 8 月 19 日 (2021.8.19)

【公表番号】特表 2020-526538 (P2020-526538A)

【公表日】令和 2 年 8 月 31 日 (2020.8.31)

【年通号数】公開・登録公報 2020-035

【出願番号】特願 2020-501137 (P2020-501137)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/24

A 6 1 P 33/00

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 7 月 9 日 (2021.7.9)

【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】

治療有効量のベダキリン、又はその薬学的に許容可能な塩をマイクロ又はナノ粒子の懸濁液形態で含む、筋肉注射又は皮下注射によって投与するための医薬組成物であって、前記マイクロ又はナノ粒子の懸濁液が、

(a) マイクロ又はナノ粒子形態のベダキリン、又はその薬学的に許容可能な塩、及び表面改質剤と、

(b) 薬学的に許容可能な水性担体と、を含む、医薬組成物。

【請求項 2】

前記表面改質剤は、ポロキサマー、 α -トコフェリルポリエチレングリコールスクシネート、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、及び負荷電リン脂質の塩の群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

ベダキリンはその非塩形態若しくは遊離形態にあるか、又はフマル酸塩形態にある、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記表面改質剤は、Pluronic（商標）F108、ビタミンE TGPS、Tween（商標）80、及びLipoid（商標）EPGから選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

マイクロ又はナノ粒子であるベダキリン又はその薬学的に許容可能な塩の平均有効粒径は、約50 μ m未満、具体的には約200nm未満である、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

マイクロ又はナノ粒子であるベダキリン又はその薬学的に許容可能な塩の平均有効粒径は、約130nmである、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記組成物の全体積に対して重量で：

(a) 10～70% (w/v)、若しくは20～60% (w/v)、若しくは20～50% (w/v)、若しくは20～40% (w/v)のベダキリン（又はその薬学的に許容可能な塩であるが、前記w/vはその非塩形態に基づいて計算される）；

(b) 0.5～20%、又は2～15%若しくは20% (w/v)、又は5～15% (w/v)の湿潤剤；

(c) 0%～10%、又は0%～5%、又は0%～2%、又は0%～1%の1種類以上の緩衝剤；

(d) 0～20%、又は2～15%若しくは20% (w/v)、又は5～15% (w/v)の等張化剤；

(e) 0%～2% (w/v)の保存剤；及び

(f) 全体で100%とするための適量の注射用水；

を含む、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項8】

病原性マイコバクテリア感染症を治療するための薬剤を製造するための、請求項1～7のいずれか一項で定義される医薬組成物の使用。

【請求項9】

病原性マイコバクテリア感染症を治療するために用いられる、請求項1～7のいずれか一項で定義される医薬組成物。

【請求項10】

マイコバクテリウム・ツベルクローシス (Mycobacterium tuberculosis) (潜伏/休眠形態など) 又はマイコバクテリウム・レプレ (Mycobacterium leprae) の長期的治療のためのものである、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

筋肉注射又は皮下注射によって投与するためのものである、前記医薬組成物は、1週間～2年間の時間間隔で間欠的に投与される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記医薬組成物は、少なくとも1ヶ月～1年間の間隔で投与される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記医薬組成物は、1週間～1ヶ月の範囲、又は1ヶ月～3ヶ月の範囲、又は3ヶ月～6ヶ月の範囲、又は6ヶ月～12ヶ月の範囲、又は12ヶ月～24ヶ月の範囲の時間間隔で投与される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記医薬組成物は、2週間に1回、又は1ヶ月に1回、又は3ヶ月に1回投与される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項15】

(a) マイクロ粒子化形態のベダキリン、又はその薬学的に許容可能な塩を得ることと

;

(b) 前記マイクロ粒子化されたベダキリン又はその薬学的に許容可能な塩を液状媒体に添加して予備混合体/予備分散体を形成することと;

(c) 前記予備混合体を粉碎媒体の存在下で機械的手段に供して平均有効粒径を低下させることと;

を含む、請求項1～7のいずれか一項で定義される医薬組成物を調製する方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0176

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0176】

参考文献

1) Zhang, T., Li, S., Williams, K., Andries, K., Nuermberger, E. 2011. Short-course chemotherapy with TMC207 and rifapentine in a murine model of latent tuberculosis infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 184: 732 - 737.

2) Lanoix, J. P., Betoudji, F., Nuermberger, E. 2014. Novel regimens identified in mice for treatment of latent tuberculosis infection in contacts of multidrug-resistant tuberculosis cases. Antimicrob. Agents Chemother. 58: 2316 - 2321.

3) Zhang, T., M. Zhang, I. M. Rosenthal, J. H. Grosset, and E. L. Nuermberger. 2009. Short-course therapy with daily rifapentine in a murine model of latent tuberculosis infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 180: 1151 - 1157.

本発明は次の実施態様を含む。

[請求項1]

治療有効量のベダキリン、又はその薬学的に許容可能な塩をマイクロ又はナノ粒子の懸濁液形態で含む、筋肉注射又は皮下注射によって投与するための医薬組成物であって、前記マイクロ又はナノ粒子の懸濁液が、

(a) マイクロ又はナノ粒子形態のベダキリン、又はその薬学的に許容可能な塩、及び表面改質剤と、

(b) 薬学的に許容可能な水性担体と、を含む、医薬組成物。

[請求項2]

前記表面改質剤は、ポロキサマー、 α -トコフェリルポリエチレングリコールスクシネート、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、及び負荷電リン脂質の塩の群から選択される、請求項1に記載の組成物。

[請求項3]

ベダキリンはその非塩形態若しくは遊離形態にあるか、又はフマル酸塩形態にある、請求項1又は2に記載の組成物。

[請求項4]

前記表面改質剤は、Pluronic (商標) F108、ビタミンE TGPS、Tween (商標) 80、及びLipoid (商標) EPGから選択される、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

[請求項 5]

マイクロ又はナノ粒子であるベダキリン又はその薬学的に許容可能な塩の平均有効粒径は、約 50 μm 未満、具体的には約 200 nm 未満である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

[請求項 6]

マイクロ又はナノ粒子であるベダキリン又はその薬学的に許容可能な塩の平均有効粒径は、約 130 nm である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

[請求項 7]

前記組成物の全体積に対して重量で：

(a) 10 ~ 70 % (w / v)、若しくは 20 ~ 60 % (w / v)、若しくは 20 ~ 50 % (w / v)、若しくは 20 ~ 40 % (w / v) のベダキリン (又はその薬学的に許容可能な塩であるが、前記 w / v はその非塩形態に基づいて計算される) ；

(b) 0.5 ~ 20 %、又は 2 ~ 15 % 若しくは 20 % (w / v)、又は 5 ~ 15 % (w / v) の湿潤剤；

(c) 0 % ~ 10 %、又は 0 % ~ 5 %、又は 0 % ~ 2 %、又は 0 % ~ 1 % の 1 種類以上の緩衝剤；

(d) 0 ~ 20 %、又は 2 ~ 15 % 若しくは 20 % (w / v)、又は 5 ~ 15 % (w / v) の等張化剤；

(e) 0 % ~ 2 % (w / v) の保存剤；及び

(f) 全体で 100 % とするための適量の注射用水；

を含む、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

[請求項 8]

病原性マイコバクテリア感染症を治療するための薬剤を製造するための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項で定義される医薬組成物の使用。

[請求項 9]

前記薬剤は、マイコバクテリウム・ツベルクローシス (*Mycobacterium tuberculosis*) (潜伏 / 休眠形態などの) 又はマイコバクテリウム・レプレ (*Mycobacterium leprae*) の長期的治療のためである、請求項 8 に記載の使用。

[請求項 10]

前記薬剤は、筋肉注射又は皮下注射によって投与するためであり、前記組成物は、1 週間 ~ 2 年間の時間間隔で間欠的に投与される、請求項 8 に記載の使用。

[請求項 11]

前記医薬組成物は、少なくとも 1 ヶ月 ~ 1 年間の間隔で投与される、請求項 8 に記載の使用。

[請求項 12]

前記医薬組成物は、1 週間 ~ 1 ヶ月の範囲、又は 1 ヶ月 ~ 3 ヶ月の範囲、又は 3 ヶ月 ~ 6 ヶ月の範囲、又は 6 ヶ月 ~ 12 ヶ月の範囲、又は 12 ヶ月 ~ 24 ヶ月の範囲の時間間隔で投与される、請求項 8 に記載の使用。

[請求項 13]

前記医薬組成物は、2 週間に 1 回、又は 1 ヶ月に 1 回、又は 3 ヶ月に 1 回投与される、請求項 8 に記載の使用。

[請求項 14]

(a) マイクロ粒子化形態のベダキリン、又はその薬学的に許容可能な塩を得ることと；

(b) 前記マイクロ粒子化されたベダキリン又はその薬学的に許容可能な塩を液状媒体に添加して予備混合体 / 予備分散体を形成することと；

(c) 前記予備混合体を粉碎媒体の存在下で機械的手段に供して平均有効粒径を低下させることと；

を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項で定義される医薬組成物を調製する方法。

