

【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 5 日 (2021.8.5)

【公表番号】特表 2020-524685 (P2020-524685A)

【公表日】令和 2 年 8 月 20 日 (2020.8.20)

【年通号数】公開・登録公報 2020-033

【出願番号】特願 2019-570520 (P2019-570520)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/225	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/225	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 K	9/20	
A 6 1 K	9/28	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/04	
A 6 1 K	47/12	

A 6 1 K 47/34

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月24日(2021.6.24)

【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】

対象体における炎症性自己免疫障害の処置のための医薬組成物であって、

(a) フマル酸ジメチルの粒子；

(b) ラクトース；

(c) 微結晶セルロース；および

(d) クロスカルメロースナトリウム

を含む医薬組成物であり、該フマル酸ジメチル粒子が胃耐性コーティングで被覆されておらず、該医薬組成物が食事中または食後 1 時間以内に対象体に投与される、医薬組成物。

【請求項 2】

さらに、(e) 少なくとも 1 種類の流動促進剤を含む、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】

流動促進剤 (e) がコロイド状無水シリカである、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 4】

さらに、(f) 少なくとも 1 種類の滑沢剤を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 5】

滑沢剤がステアリン酸マグネシウムである、請求項 4 記載の医薬組成物。

【請求項 6】

医薬組成物における (c) 微結晶セルロースの (b) 希釈剤に対する重量比が 2 : 5 ~ 5 : 2 の範囲内である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 7】

医薬組成物が、コーティング適用前の錠剤の総重量に基づいて、

(a) 20 ~ 30 重量 % のフマル酸ジメチル；

(b) 25 ~ 35 重量 % のラクトース；

(c) 35 ~ 45 重量 % の微結晶セルロース；

(d) 1 ~ 10 重量 % のクロスカルメロースナトリウム

を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 8】

医薬組成物が胃耐性コーティングでコーティングされている、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 9】

胃耐性コーティングがタルクおよびメタクリル酸 - 酢酸エチルコポリマーを含む、請求項 8 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

医薬組成物が経口投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 11】

医薬組成物が食事中または食事直後に投与される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 12】

炎症性または自己免疫性疾患または障害が、関節リウマチ、多発性硬化症 (MS)、筋

萎縮性側索硬化症、クローン病、潰瘍性大腸炎、全身性エリテマトーデス（SLE）、重症筋無力症、急性散在性脳脊髄炎、特発性血小板減少性紫斑病、シェーグレン症候群、自己免疫性溶血性貧血（AIHA）、I型糖尿病または乾癬から選択される、請求項1～11のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項13】

炎症性または自己免疫性疾患または障害が乾癬である、請求項12記載の医薬組成物方法。

【請求項14】

医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 $AUC(0-t)$ が医薬組成物中のフマル酸ジメチル1mgあたり12.5～16.5ng・h/mLであるようなものである、請求項1～13のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項15】

医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 C_{max} が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な C_{max} の120%未満であるようなもの、および $AUC(0-t)$ が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な $AUC(0-t)$ の130%を超えるようなものである、請求項1～14のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項16】

対象体における炎症性自己免疫障害の処置のための医薬組成物であって、

- (a) フマル酸ジメチルの粒子；
- (b) ラクトース；
- (c) 微結晶セルロース；および
- (d) クロスカルメロースナトリウム

を含む医薬組成物であり、該フマル酸ジメチル粒子が胃耐性コーティングで被覆されておらず、医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 $AUC(0-t)$ が医薬組成物中のフマル酸ジメチル1mgあたり12.5～16.5ng・h/mLであるようなものである、医薬組成物。

【請求項17】

対象体における炎症性自己免疫障害の処置のための医薬組成物であって、

- (a) フマル酸ジメチルの粒子；
- (b) ラクトース；
- (c) 微結晶セルロース；および
- (d) クロスカルメロースナトリウム

を含む医薬組成物であり、該フマル酸ジメチルが胃耐性コーティングで被覆されておらず、医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 C_{max} が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な C_{max} の120%未満であるようなもの、および $AUC(0-t)$ が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な $AUC(0-t)$ の130%を超えるようなものである、医薬組成物。

【請求項18】

請求項1～17のいずれか1項で定義した医薬組成物の製造における、

- (a) フマル酸ジメチルの粒子；
- (b) ラクトース；
- (c) 微結晶セルロース；および
- (d) クロスカルメロースナトリウム

の使用であって、該フマル酸ジメチル粒子が胃耐性コーティングで被覆されていない、使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 1 4 7

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 4 7 】

上記のデータからも分かるように、 $AUC_{(0-t)} Skilarence / Fumaderm$ の比率は摂食状態の方が絶食状態よりも高いが、 $C_{max} Skilarence / Fumaderm$ は絶食状態の方が摂食状態よりも高い。

なお、本願は、下記の実施態様も包含する。

〔実施態様 1 〕

対象体における炎症性自己免疫障害の処置方法であって、対象体に、

(a) フマル酸ジメチルの粒子；

(b) ラクトース；

(c) 微結晶セルロース；および

(d) クロスカルメロースナトリウム

を含む医薬組成物の治療上有効量を投与することを含む方法であり、該フマル酸ジメチル粒子が胃耐性コーティングで被覆されておらず、該組成物が食事中または食後 1 時間以内に対象体に投与される、方法。

〔実施態様 2 〕

医薬組成物が、さらに、(e) 少なくとも 1 種類の流動促進剤を含む、実施態様 1 記載の方法。

〔実施態様 3 〕

流動促進剤 (e) がコロイド状無水シリカである、実施態様 2 記載の方法。

〔実施態様 4 〕

医薬組成物が、さらに、(f) 少なくとも 1 種類の滑沢剤を含む、上記実施態様のいずれか 1 つに記載の方法。

〔実施態様 5 〕

滑沢剤がステアリン酸マグネシウムである、実施態様 4 記載の方法。

〔実施態様 6 〕

医薬組成物における (c) 微結晶セルロースの (b) 希釈剤に対する重量比が 2 : 5 ~ 5 : 2 の範囲内である、上記実施態様のいずれか 1 つに記載の方法。

〔実施態様 7 〕

医薬組成物が、コーティング適用前の錠剤の総重量に基づいて、

(a) 20 ~ 30 重量 % のフマル酸ジメチル；

(b) 25 ~ 35 重量 % のラクトース；

(c) 35 ~ 45 重量 % の微結晶セルロース；

(d) 1 ~ 10 重量 % のクロスカルメロースナトリウム

を含む、上記実施態様のいずれか 1 つに記載の方法。

〔実施態様 8 〕

医薬組成物が胃耐性コーティングでコーティングされている、上記実施態様のいずれか 1 つに記載の方法。

〔実施態様 9 〕

胃耐性コーティングがタルクおよびメタクリル酸 - 酢酸エチルコポリマーを含む、実施態様 8 記載の方法。

〔実施態様 10 〕

医薬組成物が経口投与される、上記実施態様のいずれか 1 つに記載の方法。

〔実施態様 11 〕

医薬組成物が食事中または食事直後に投与される、上記実施態様のいずれか 1 つに記載の方法。

〔実施態様 12 〕

炎症性または自己免疫性疾患または障害が、関節リウマチ、多発性硬化症 (MS)、筋

萎縮性側索硬化症、クローン病、潰瘍性大腸炎、全身性エリテマトーデス（SLE）、重症筋無力症、急性散在性脳脊髄炎、特発性血小板減少性紫斑病、シェーグレン症候群、自己免疫性溶血性貧血（AIHA）、I型糖尿病または乾癬から選択される、上記実施態様のいずれか1つに記載の方法。

[実施態様13]

炎症性または自己免疫性疾患または障害が乾癬である、実施態様12記載の方法。

[実施態様14]

医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 $AUC(0-t)$ が医薬組成物中のフマル酸ジメチル1mgあたり12.5～16.5ng·h/mLであるようなものである、上記実施態様のいずれか1つに記載の方法。

[実施態様15]

医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 C_{max} が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な C_{max} の120%未満であるようなもの、および $AUC(0-t)$ が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な $AUC(0-t)$ の130%を超えるようなものである、上記実施態様のいずれか1つに記載の方法。

[実施態様16]

対象体における炎症性自己免疫障害の処置方法であって、対象体に

(a) フマル酸ジメチルの粒子；

(b) ラクトース；

(c) 微結晶セルロース；および

(d) クロスカルメロースナトリウム

を含む医薬組成物の治療上有効量を投与することを含む方法であり、該フマル酸ジメチル粒子が胃耐性コーティングで被覆されておらず、医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 $AUC(0-t)$ が医薬組成物中のフマル酸ジメチル1mgあたり12.5～16.5ng·h/mLであるようなものである、方法。

[実施態様17]

対象体における炎症性自己免疫障害の処置方法であって、対象体に

(a) フマル酸ジメチルの粒子；

(b) ラクトース；

(c) 微結晶セルロース；および

(d) クロスカルメロースナトリウム

を含む医薬組成物の治療上有効量を投与することを含む方法であり、該フマル酸ジメチルが胃耐性コーティングで被覆されておらず、医薬組成物の投与後の対象体におけるフマル酸モノメチルの血漿中濃度が、 C_{max} が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な C_{max} の120%未満であるようなもの、および $AUC(0-t)$ が同量のフマル酸ジメチルを有する対応するFumaderm製剤の投与によって達成可能な $AUC(0-t)$ の130%を超えるようなものである、方法。

[実施態様18]

上記実施態様のいずれか1項で定義したヒトまたは動物体を処置する方法において用いるための医薬組成物であって、

(a) フマル酸ジメチルの粒子；

(b) ラクトース；

(c) 微結晶セルロース；および

(d) クロスカルメロースナトリウム

を含む医薬組成物であり、該フマル酸ジメチル粒子が胃耐性コーティングで被覆されていない、医薬組成物。

[実施態様19]

上記実施態様のいずれか1項で定義したヒトまたは動物体を処置する方法において用いるための医薬組成物の製造における、

(a) フマル酸ジメチルの粒子 ;

(b) ラクトース ;

(c) 微結晶セルロース ; および

(d) クロスカルメロースナトリウム

の使用であって、該フマル酸ジメチル粒子が胃耐性コーティングで被覆されていない、使用。