

【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 1 年 6 月 27 日 (2019.6.27)

【公表番号】特表 2018-517736 (P2018-517736A)

【公表日】平成 30 年 7 月 5 日 (2018.7.5)

【年通号数】公開・登録公報 2018-025

【出願番号】特願 2017-565134 (P2017-565134)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2017.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 K 31/5415 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/196

A 6 1 K 31/5415

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/365

A 6 1 K 47/28

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 5 月 17 日 (2019.5.17)

【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】

非コクリエート化 N S A I D に対する忍容性が低いか、又は胃腸管内の N S A I D 誘導性病变若しくは潰瘍に罹りやすい被検体を治療するための、コクリエートを含む配合物であって、該コクリエートが治療有効量の N S A I D を含み、経口投与される配合物。

【請求項 2】

前記コクリエートが、

負に帯電したリン脂質を含む脂質単分子層であって、該脂質単分子層が疎水性ドメインを取り囲み、前記 N S A I D が該疎水性ドメイン内に分散している、脂質単分子層と、交互二価カチオンと、前記負に帯電したリン脂質を含むリン脂質二重層とを含む脂質層

であって、前記脂質単分子層が該脂質層内に隔離されている、脂質層と、を含むジオードコクリエートである、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 3】

前記疎水性ドメインが油である、請求項 2 に記載の配合物。

【請求項 4】

前記 NSAID が サリチラート、プロピオン酸誘導体、酢酸誘導体、エノール酸（-オキシカム）誘導体、アントラニル酸誘導体、選択的 COX-2 阻害剤、及び スルホンアニリド からなる群から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 5】

前記治療有効量の NSAID を含むコクリエートが、投与した場合に、胃腸管内でいかなる病変も誘導しない、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 6】

前記ジオードコクリエートが、被験体の胃腸管内に病変又は潰瘍が発生する被験体の割合を、前記 NSAID の非コクリエート化型により治療した場合に胃腸管内に病変又は潰瘍が発生する被験体の割合と比較して 40%、50%、60%、70%、80%、90% 又は 100% 超低減する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 7】

前記ジオードコクリエートが、被験体の胃腸管内の病変又は潰瘍の平均数を、前記 NSAID の非コクリエート化型と比較して 60%、70%、80%、90% 又は 100% 超低減する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 8】

前記ジオードコクリエートが、被験体の胃腸管内の病変又は潰瘍の平均サイズを、前記 NSAID の非コクリエート化型と比較して 50%、60%、70%、80%、90% 又は 100% 超低減する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 9】

前記ジオードコクリエート中の NSAID 用量が、同じ NSAID の非コクリエート化型の用量と比較して 20%、30%、40%、50%、60%、70%、80% 又は 90% 超低減されている、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 10】

前記被験体が非コクリエート化 NSAID に対する忍容性が低い、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 11】

前記被験体が胃腸管内の NSAID 誘導性病変又は潰瘍に罹りやすい、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 12】

疎水性ドメイン（HD）とジオードコクリエートのリン脂質成分（PPLGD）との比率 HD：PPLGD、又はヒマシ油ドメイン（COD）とジオードコクリエートのリン脂質成分（PPLGD）との比率 COD：PPLGD が 1：20 以下、1：15 以下、1：10 以下、1：8 以下、1：6 以下、1：5 以下、1：4 以下、1：3.5 以下、1：3 以下、1：2.75 以下、1：2.5 以下、1：2.25 以下、1：2 以下、1：1.75 以下、1：1.5 以下、1：1.25 以下、1：1 以下である、請求項 2 ~ 11 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 13】

前記 コクリエートの 1 日当たりの用量 が 3 g、2.5 g、2 g、1.5 g、1.25 g、1 g、750 mg、500 mg、400 mg、300 mg、250 mg、200 mg、150 mg、100 mg 又は 50 mg 以下 である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の配合物。

【請求項 14】

前記コクリエートが 1 日 1 回又は 1 日 2 回投与される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の配合物。

## 【請求項 15】

前記配合物が胆汁酸塩を更に含む、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の配合物。

## 【請求項 16】

前記コクリエート配合物が  $0.1 \text{ mM} \sim 0.5 \text{ mM}$  の胆汁酸塩を含有する、請求項 15 に記載の配合物。

## 【請求項 17】

前記被験体がヒトである、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の配合物。

## 【請求項 18】

前記コクリエートが1つ以上の負に帯電した脂質を含み、該1つ以上の負に帯電した脂質が該コクリエート中の全脂質の  $40\% \sim 70\%$  を占める、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の配合物。

## 【請求項 19】

前記1つ以上の負に帯電した脂質が前記コクリエート中の全脂質の  $50\% \sim 60\%$  を占める、請求項 18 に記載の配合物。

## 【請求項 20】

前記1つ以上の負に帯電した脂質がホスファチジルセリンを含む、請求項 19 に記載の配合物。

## 【請求項 21】

前記ホスファチジルセリンがダイズホスファチジルセリンである、請求項 20 に記載の配合物。

## 【請求項 22】

前記コクリエートが1つ以上の中性又はカチオン性の脂質又はステロールを更に含む、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の配合物。

## 【請求項 23】

前記1つ以上の中性又はカチオン性の脂質又はステロールが、ホスファチジルコリン及びスフィンゴミエリンからなる群から選択される、請求項 22 に記載の配合物。