

【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30年6月14日 (2018.6.14)

【公表番号】特表2015-535274(P2015-535274A)

【公表日】平成27年12月10日 (2015.12.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-077

【出願番号】特願2015-540222(P2015-540222)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/137

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 29/02

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 9/08

A 6 1 P 43/00 1 2 3

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年4月25日 (2018.4.25)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 2】

「活性因子、活性剤」または「薬物」という用語は、本明細書において用いる場合、タペンタドール塩基、タペンタドールの個々の光学活性な光学異性体、そのラセミ混合物、その活性な代謝物、薬学的に許容される溶解剤、その難溶性もしくは不溶性の塩およびエステルまたはその多形体から選択されるタペンタドールの少なくとも 1 つの形態を意味するように定義され、これらのうち任意の形態は結晶であっても、または非結晶性であってもよい。好ましくは、タペンタドールは、タペンタドールの遊離の塩基、不溶性または難溶性の塩型またはエステル型として、本発明で用いられる。本発明によるタペンタドールの薬学的に許容される塩は、酸付加塩であって、ここで酸は、塩酸、臭化水素酸、エンボン酸、(2S, 3S) - ジベンゾイル酒石酸、ジベンゾイル酒石酸、セバシン酸、1 - ヒドロキシ - ナフトエ酸、リン酸、L - (+) - 酒石酸、リシン酸、L - リシン酸、D - (+) - リンゴ酸、4 - メチルベンゼンスルホン酸、エタンスルホン酸、安息香酸、桂皮酸、L - (+) - 乳酸、S - (+) - マンデル酸、(+ ) - カンファー - 10 - スルホン酸、グルコン酸、L - (+) - アスコルビン酸、アスコルビン酸、パルミチン酸、ナフタレン - 1, 5 - ジスルホン酸、ヘキサ酸、オレイン酸、ステアリン酸、ゲンチシン酸、オクタン酸、デカン酸、硝酸、オロチン酸、粘液酸、アルギン酸およびアセフルファミン酸

、ニコチン酸、臭化水素、硫酸、酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、シピオン酸、エナント酸、フシジン酸、グルセプト酸、グルコン酸、ラクツビオン酸、ラウリン酸、吉草酸、テレフタル酸、馬尿酸、乳酸、マンデル酸、マロン酸、リンゴ酸、酒石酸、メタンスルホン酸、クエン酸、乳酸から選択される。好ましくは、エンボン酸／パモン酸が、タペントドールの塩の調製のために用いられる。さらに好ましくは、不溶性の塩または難溶性の塩としては、タペントドールのモノパモ酸塩、またはタペントドールのヘミパモ酸塩が挙げられる。本発明によるタペントドールのエステルとしては以下に限定するものではないが、カプリル酸エステル、カプリン酸エステル、ラウリン酸エステル、ミリスチン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、アラキジン酸エステル、ベヘン酸エステル、リグノセリン酸エステル、オレイン酸エステル、リノール酸エステルなどが挙げられ、好ましくは、エステルは、パルミチン酸タペントドールである。当業者は、基礎化合物のエステルおよび塩の調製のために先行技術で公知の以下のプロセスによってタペントドールのエステルおよび酸塩を調製し得る。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0066

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0066】

本発明による液体処方物は、タペントドール塩基またはモノパモ酸タペントドールもしくはヘミパモ酸タペントドールを含む。好ましくは、液体処方物は、ヘミパモ酸タペントドールを含む。本発明によれば、タペントドール、またはその薬学的に許容される塩もしくはエステルの液体組成物中の懸濁もしくは分散された粒子の粒子サイズ(D90)、または凍結乾燥粉末の粒子サイズは、50ミクロン未満であり、好ましくは操作された粒子のサイズは、30ミクロン未満であり、より好ましくは、操作された粒子のサイズは、15ミクロン未満であり、最も好ましくは、操作された粒子のサイズは、10ミクロン未満である。驚くべきことに、タペントドール、またはその薬学的に許容される塩もしくはエステル、具体的には、タペントドール塩基およびヘミパモ酸タペントドールの粒子サイズは、本発明によって処方される場合、薬物の放出と干渉することが観察された。従って、粒子サイズの最適化は、薬物の所望の放出に極めて重要である。好ましくは、液体組成物中のヘミパモ酸タペントドールの懸濁または分散された粒子の粒子サイズ(D90)は、50ミクロン未満であり、より好ましくは、粒子サイズは15ミクロン未満である。また、液体組成物中のヘミパモ酸タペントドールの懸濁または分散された粒子の粒子サイズ(D90)は、所望のビヒクルによる凍結乾燥粉末の再構成後、50ミクロン未満であり、より好ましくは、粒子サイズは15ミクロン未満である。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0109

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0109】

タペントドール塩基を、攪拌しながら油状ビヒクルに添加して、均一なペーストを形成し、続いて残りのビヒクルを添加して、この容積にした。溶液を、高速ホモジナイザーを用いてホモジナイズした。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0110

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0110】

## &lt; 実施例 15 &gt;

水性懸濁液

【表 3】

連番	成分	量
1	タペンタドール塩基	12%
2	水性ビヒクル	100%まで適量

## 【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 2】

タペンタドール塩基を、攪拌しながら水性ビヒクルに添加して、均一なペーストを形成し、続いて残りのビヒクルを添加して、その容積にした。溶液を、高速ホモジナイザーを用いてホモジナイズした。溶液の pH を、氷酢酸を添加することによって調整した。

## 【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 4】

PLGA を、NMP 中に溶解した。得られた高分子溶液を、タペンタドール塩基に添加して、混合して、タペンタドールを溶解した。その溶液を、バイアル中に充填した。

## 【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 9】

## &lt; 実施例 21 &gt;

微小粒子

【表 7】

連番	成分	量
1	タペンタドール塩基	31.3%
2.	PLGA	68.6%

## 【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 0】

有機相は、酢酸エチル (3.25 g) 中に PLGA (50 : 50 の DLG 2A - 1, 75 g) を溶解することによって調製して、35 重量 % のポリマー溶液を得た。次いで、

タペントドール塩基 ( 0 . 8 g ) をポリマー溶液に溶解した。その水相は、6 % の酢酸エチルを含有する W F I の中の 2 5 m l の 1 % P V A から構成された。有機相を、攪拌しながら予備冷却した水相 ( 5 ± 3 ) に添加して、両方の相を、3 分 3 6 0 0 r p m の高速ホモジナイゼーションを用いて乳化して、O / W 型エマルジョンを得た。得られた O / W 型エマルジョンを、微小粒子の硬化のために 2 5 0 m l の 1 % P V A 溶液中に直ちに注いだ。微小粒子を、減圧濾過によって収集した。収集した微小粒子を、4 . 5 % のマンニトール溶液中に懸濁して、バイアル中に充填して、フリーズドライした。フリーズドライした組成物を、0 . 1 % の T w e e n 8 0 および 0 . 9 % の C M C ナトリウムを含有する水性希釈液を用いて再構成した。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 0】

W i s t a r ラットにおけるインビボの特徴付け：

A ) 実施例 1 7、1 8、1 9、2 0 および 2 1 の組成物

実施例 1 7 ~ 2 1 の処方物を、雄性 w i s t a r ラットに投与した。各々の群 ( N = 5 ) に、6 m g の等価なタペントドール塩基を含有している単一用量の処方物を筋肉内に投与した。タペントドールの測定のために所定の時間間隔で血液サンプルを採取した。結果を図 1 に図示する。

ビーグル犬におけるインビボの特徴付け：

【誤訳訂正 1 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 1】

実施例 2 5 および 2 6 によって調製した処方物を、雄性ビーグル犬に投与した。各々の群 ( N = 3 ) に、単一用量の処方物 ( 1 2 m g のタペントドール塩基と等価 ) を筋肉内に投与した。タペントドールの測定のために所定の時間感覚で血液サンプルを採取した。結果を図 2 に図示する。