

【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4月12日(2018.4.12)

【公表番号】特表2015-531365(P2015-531365A)

【公表日】平成27年11月2日(2015.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2015-067

【出願番号】特願2015-533717(P2015-533717)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/551	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/551	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/10	
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	9/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	9/48	
A 6 1 K	9/20	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/04	
A 6 1 K	47/12	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年3月2日(2018.3.2)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 1 4 1

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 1 4 1】

10種の固体分散体を、化合物(1-1)と、ヒプロメロースアセテートスクシネット(HPMCA S-M)、ヒプロメロースフタレート(HPMCP-HP55)、ポリビニルピロリドン(PVP)、PVP-酢酸ビニル(PVP-VA)及びオイドラギットL100-55からなる5種の高分子のうちの1つを、それぞれの高分子中の化合物(1-1)の含有率が25%、及び50%になる様に用いて調製した。固体分散体を、噴霧乾燥、及びそれに続く低温の対流式オーブンにおける補助的な乾燥を用いた溶媒蒸発法により調製した。それぞれの固体分散体の性能は、薬剤の総量と、長時間経過した後の溶液中のフリーの薬剤の量を測定する、非沈降溶出能力試験によって評価した。非沈降溶出が選択されたのは、溶解性が低い化合物のインビボ条件を最もよく表現することができるからである。この試験は、分散体を試験溶媒に導入してから、約30分から40分間、胃のpH(0.1N NaCl、pH 1.0)から腸のpH(FaFSSIF、pH 6.5)へのインビボ条件を模倣した「胃の移動」を含む。[FaFSSIFは絶食状態の消化管内を模した溶液(Fasted State Simulated Intestinal Fluid)であり、タウロコール酸ナトリウム 3 mM、レシチン 0.75 mM、NaOHペレット 0.174 g、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 1.977 g、NaCl 3.093 g、蒸留水 500 mLからなる。]薬剤の溶解量は高圧液体クロマトグラフィー(HPLC)法及びAgilent1100シリーズのHPLCを用いて定量した。製剤の溶解プロファイル(図1A-1J)において、同じ溶媒中の製剤していない化合物と比較し、全ての分散体候補物の薬剤の溶解性が大きく増加した。固体分散体の中で、PVP中化合物(1-1)25%分散体、HPMCA S-M中化合物(1-1)25%分散体、HPMCA S-M中化合物(1-1)50%分散体は、製剤していない化合物と比較し、腸のpHにおいて放出されたフリーの薬剤のレベルが高まったという知見に基づき、経口吸収を高めることができた。

実施例2：インビボスクリーニング化合物(1-1)の固体分散体