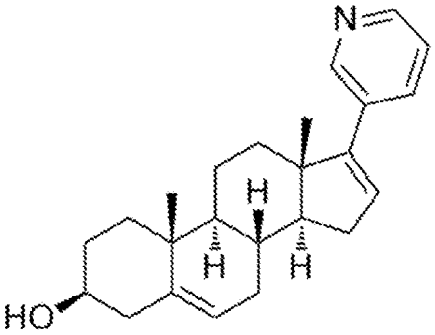
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和3年10月28日(2021.10.28)

【公表番号】特表2020-534320(P2020-534320A)
【公表日】令和2年11月26日(2020.11.26)
【年通号数】公開・登録公報2020-048
【出願番号】特願2020-516620(P2020-516620)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/58　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/08　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　15/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/20　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/40　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/36　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/573　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/28　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/58
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　13/08
Ａ６１Ｐ　15/00
Ａ６１Ｐ　 1/00
Ａ６１Ｐ　35/04
Ａ６１Ｋ　 9/20
Ａ６１Ｋ　47/40
Ａ６１Ｋ　47/36
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｋ　31/573
Ａ６１Ｐ　43/00　　１２１
Ａ６１Ｋ　 9/28

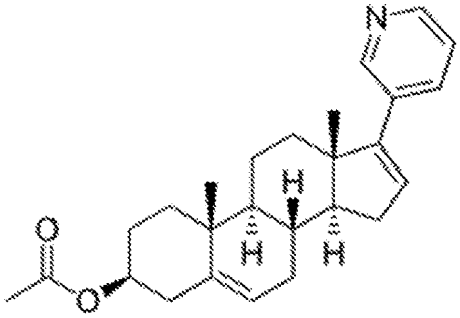
【手続補正書】
【提出日】令和3年9月16日(2021.9.16)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
非晶質アビラテロンを含むアビラテロンと、環状オリゴマー賦形剤とを含む、薬学的製剤。
【請求項２】
アビラテロンが少なくとも99％アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。

【請求項３】
アビラテロンが、以下の構造式：



(I)

を有する少なくとも99％のアビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項４】
アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロン塩を含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項５】
アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロンエステルを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項６】
アビラテロンエステルが、以下の構造式：

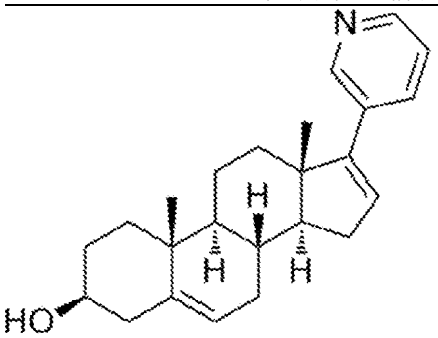


(II)

を有する酢酸アビラテロンを含む、請求項5記載の薬学的製剤。
【請求項７】
アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロン溶媒和物を含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項８】
アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロン水和物を含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項９】
10mg、25mg、50mg、70mg、75mg、100mg、または125mgの非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１０】
患者において、空腹時に消費した場合、250mg、500mgまたは1000mgの結晶性アビラテロンまたは結晶性酢酸アビラテロンと同じまたはより大きい治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な量の非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１１】
50mgの非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１２】
患者において、空腹時に消費した場合、500mgの結晶性アビラテロンまたは結晶性酢酸アビラテロンと同じまたはより大きい治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、

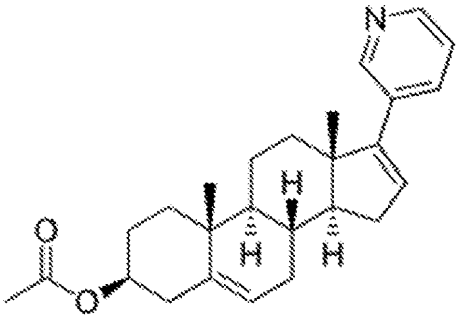
またはT_{max}を達成するのに十分な量の非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１３】
50mgまたは70mgの非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１４】
患者において、空腹時に消費した場合、500mgまたは1,000mgの結晶性アビラテロンまたは結晶性酢酸アビラテロンと同じまたはより大きい治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な量の非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１５】
アビラテロンおよび環状オリゴマーが1：0.25～1：25のモル比で存在する、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１６】
アビラテロンおよび環状オリゴマーが少なくとも1：2のモル比で存在する、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１７】
1重量％～50重量％の非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１８】
少なくとも10重量％の非晶質アビラテロンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項１９】
環状オリゴマー賦形剤が、環状オリゴ糖または環状オリゴ糖誘導体、例えばヒドロキシプロピルβシクロデキストリンまたはナトリウム（Na）スルホブチルエーテルβシクロデキストリンを含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項２０】
50重量％～99重量％の環状オリゴマー賦形剤を含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項２１】
少なくとも60重量％の環状オリゴマー賦形剤を含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項２２】
追加の賦形剤をさらに含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項２３】
グルココルチコイド補充APIをさらに含む、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項２４】
経口投与用の錠剤として製剤化されている、請求項1記載の薬学的製剤。
【請求項２５】
錠剤が、
追加量の環状オリゴマー賦形剤を含む外部相、および/また
濃度増大ポリマー、例えば酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース
を含む、請求項24記載の薬学的製剤。
【請求項２６】
錠剤が、少なくとも1つの追加の薬物放出改変賦形剤を含む外部相を含む、請求項24記載の薬学的製剤。
【請求項２７】
(a)熱動力学的ミキサー中、200℃以下の温度で300秒未満の間、結晶性アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤を配合して、非晶質アビラテロンと環状オリゴマー賦形剤を形成する段階、または
(b)結晶性アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤をホットメルト押出処理して、非晶質アビラテロンと環状オリゴマー賦形剤を形成する段階であって、アビラテロンは実質的に熱分解されない、段階、または
(c)結晶アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤を一般的な有機溶媒に溶解して溶解混合物を形成する段階、ならびに該溶解混合物を噴霧乾燥して非晶質アビラテロンと環状

オリゴマー賦形剤を形成する段階
を含む、薬学的製剤を形成する方法。
【請求項２８】
前立腺癌、乳癌、唾液腺癌、またはアンドロゲン感受性癌を処置するための、請求項1記載の薬学的製剤。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３１】
最後に、本開示の誘導体は、親分子の化学部分の付加、除去、または置換を有する化学修飾分子を含み得る。
[本発明1001]
アビラテロンと、環状オリゴマー賦形剤とを含む、薬学的製剤。
[本発明1002]
アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤が非晶質固体分散体中にある、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1003]
非晶質固体分散体が5％未満の結晶性材料を含む、本発明1002の薬学的製剤。
[本発明1004]
アビラテロンが少なくとも99％アビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1005]
アビラテロンが、以下の構造式：



(I)

を有する少なくとも99％のアビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1006]
アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロン塩を含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1007]
アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロンエステルを含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1008]
アビラテロンエステルが、以下の構造式：



(II)

を有する酢酸アビラテロンを含む、本発明1007の薬学的製剤。

[本発明1009]

アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロン溶媒和物を含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1010]

アビラテロンが少なくとも99％のアビラテロン水和物を含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1011]

10mg、25mg、50mg、70mg、75mg、100mg、または125mgの非晶質アビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1012]

患者において、空腹時に消費した場合、250mg、500mgまたは1000mgの結晶性アビラテロンまたは結晶性酢酸アビラテロンと同じまたはより大きい治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な量の非晶質アビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1013]

50mgの非晶質アビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1014]

患者において、空腹時に消費した場合、500mgの結晶性アビラテロンまたは結晶性酢酸アビラテロンと同じまたはより大きい治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な量の非晶質アビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1015]

50mgまたは70mgの非晶質アビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1016]

患者において、空腹時に消費した場合、500mgまたは1,000mgの結晶性アビラテロンまたは結晶性酢酸アビラテロンと同じまたはより大きい治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な量の非晶質アビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1017]

アビラテロンおよび環状オリゴマーが1：0.25～1：25のモル比で存在する、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1018]

アビラテロンおよび環状オリゴマーが少なくとも1：2のモル比で存在する、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1019]

非晶質固体分散体が1重量％～50重量％のアビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製剤。

[本発明1020]

非晶質固体分散体が少なくとも10重量％のアビラテロンを含む、本発明1001の薬学的製

剤。
[本発明1021]
環状オリゴマー賦形剤が環状オリゴ糖または環状オリゴ糖誘導体を含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1022]
環状オリゴ糖または環状オリゴ糖誘導体がシクロデキストリンまたはシクロデキストリン誘導体を含む、本発明1021の薬学的製剤。
[本発明1023]
シクロデキストリン誘導体がヒドロキシプロピルβシクロデキストリンを含む、本発明1022の薬学的製剤。
[本発明1024]
シクロデキストリン誘導体がナトリウム（Na）スルホブチルエーテルβシクロデキストリンを含む、本発明1022の薬学的製剤。
[本発明1025]
シクロデキストリン誘導体がスルホブチルエーテル官能基を含む、本発明1022の薬学的製剤。
[本発明1026]
シクロデキストリン誘導体がメチル基を含む、本発明1022の薬学的製剤。
[本発明1027]
非晶質固体分散体が50重量％～99重量％の環状オリゴマー賦形剤を含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1028]
非晶質固体分散体が少なくとも60重量％の環状オリゴマー賦形剤を含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1029]
非晶質固体分散体が追加の賦形剤を含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1030]
環状オリゴマー賦形剤が一次賦形剤である、本発明1029の薬学的製剤。
[本発明1031]
追加の賦形剤が一次賦形剤である、本発明1029の薬学的製剤。
[本発明1032]
追加の賦形剤が二次賦形剤である、本発明1030の薬学的製剤。
[本発明1033]
追加の賦形剤がポリマー賦形剤である、本発明1029の薬学的製剤。
[本発明1034]
ポリマー賦形剤が水溶性である、本発明1033の薬学的製剤。
[本発明1035]
ポリマー賦形剤が非イオン性ポリマーを含む、本発明1033の薬学的製剤。
[本発明1036]
ポリマー賦形剤がイオン性ポリマーを含む、本発明1033の薬学的製剤。
[本発明1037]
ポリマー賦形剤が酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む、本発明1033の薬学的製剤。
[本発明1038]
酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロースが5～14％の酢酸置換および4～18％のコハク酸置換を有する、本発明1037の薬学的製剤。
[本発明1039]
酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロースが10～14％の酢酸置換および4～8％のコハク酸置換を有する、本発明1038の薬学的製剤。
[本発明1040]

酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロースが12％の酢酸置換および6％のコハク酸置換を有する、本発明1039の薬学的製剤。
[本発明1041]
非晶質固体分散体が1重量％～49重量％の追加の賦形剤を含む、本発明1029の薬学的製剤。
[本発明1042]
非晶質固体分散体が10重量％以下の追加の賦形剤を含む、本発明1029の薬学的製剤。
[本発明1043]
グルココルチコイド補充APIをさらに含む、本発明1001の薬学的製剤。
[本発明1044]
グルココルチコイド補充APIが、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、デキサメタゾン、またはその組み合わせを含む、本発明1043の薬学的製剤。
[本発明1045]
本発明1001～1044のいずれかの任意の薬学的製剤を含む、経口投与用の錠剤。
[本発明1046]
コーティングをさらに含む、本発明1045の錠剤。
[本発明1047]
コーティングがグルココルチコイド補充APIを含む、本発明1046の錠剤。
[本発明1048]
グルココルチコイド補充APIが、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、デキサメタゾン、またはその組み合わせを含む、本発明1047の錠剤。
[本発明1049]
追加量の環状オリゴマー賦形剤を含む外部相を含む、本発明1045の錠剤。
[本発明1050]
少なくとも1つの追加の賦形剤を含む外部相を含む、本発明1045の錠剤。
[本発明1051]
濃度増大ポリマーを含む、本発明1045の錠剤。
[本発明1052]
濃度増大ポリマーが、酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む、本発明1051の錠剤。
[本発明1053]
少なくとも1つの追加の薬物放出改変賦形剤を含む外部相を含む、本発明1045の錠剤。
[本発明1054]
1つまたは複数のヒドロゲル形成賦形剤からなる外部相を含む、本発明1045の錠剤。
[本発明1055]
ポリエチレンオキシドおよびヒドロキシプロピルメチルセルロースの組合せからなる外部相を含む、本発明1054の錠剤。
[本発明1056]
熱動力学的ミキサー中、200℃以下の温度で300秒未満の間、結晶性アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤を配合して、アビラテロンと環状オリゴマー賦形剤との非晶質固体分散体を形成する段階を含む、薬学的製剤を形成する方法。
[本発明1057]
薬学的製剤が本発明1001～1044のいずれかの薬学的製剤である、本発明1056の方法。
[本発明1058]
少なくとも1つの追加の賦形剤を結晶性アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤と配合して、固体非晶質分散体を形成する段階をさらに含む、本発明1056の方法。
[本発明1059]
熱動力学的ミキサー中での配合がアビラテロンの実質的な熱分解を引き起こさない、本

発明1056の方法。
[本発明1060]
熱動力学的ミキサー中での配合が環状オリゴマー賦形剤の実質的な熱分解を引き起こさない、本発明1056の方法。
[本発明1061]
熱動力学的ミキサー中での配合が追加の賦形剤の実質的な熱分解を引き起こさない、本発明1058の方法。
[本発明1062]
結晶性アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤を溶融処理して、アビラテロンと環状オリゴマー賦形剤との非晶質固体分散体を形成する段階を含み、
ここでアビラテロンは実質的に熱分解されない、
薬学的製剤を形成する方法。
[本発明1063]
薬学的製剤が本発明1001～1044のいずれかの薬学的製剤である、本発明1062の方法。
[本発明1064]
少なくとも1つの追加の賦形剤を結晶性アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤と共に処理して、固体非晶質分散体を形成する段階をさらに含む、本発明1062の方法。
[本発明1065]
溶融処理が環状オリゴマー賦形剤の実質的な熱分解を引き起こさない、本発明1062の方法。
[本発明1066]
溶融処理が追加の賦形剤の実質的な熱分解を引き起こさない、本発明1064の方法。
[本発明1067]
結晶アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤を一般的な有機溶媒に溶解して溶解混合物を形成する段階、ならびに該溶解混合物を噴霧乾燥してアビラテロンと環状オリゴマー賦形剤との非晶質固体分散体を形成する段階を含む、薬学的製剤を形成する方法。
[本発明1068]
薬学的製剤が本発明1001～1044のいずれかの薬学的製剤である、本発明1067の方法。
[本発明1069]
少なくとも1つの追加の賦形剤を結晶性アビラテロンおよび環状オリゴマー賦形剤と共に溶解する段階、ならびに噴霧乾燥して固体非晶質分散体を形成する段階をさらに含む、本発明1067の方法。
[本発明1070]
噴霧乾燥がアビラテロンの実質的な熱分解を引き起こさない、本発明1067の方法。
[本発明1071]
噴霧乾燥が環状オリゴマー賦形剤の実質的な熱分解を引き起こさない、本発明1067の方法。
[本発明1072]
噴霧乾燥が追加の賦形剤の実質的な熱分解を引き起こさない、本発明1069の方法。
[本発明1073]
前立腺癌を有する患者に本発明1001～1044のいずれかの薬学的製剤または本発明1045～1055のいずれかの錠剤を投与する段階を含む、患者の前立腺癌を処置する方法。
[本発明1074]
患者が、去勢抵抗性前立腺癌、転移性去勢抵抗性前立腺癌、転移性前立腺癌、局所進行前立腺癌、再発前立腺癌、または他の高リスク前立腺癌を有する、本発明1073の方法。
[本発明1075]
患者が以前に化学療法による処置を受けていた、本発明1073の方法。
[本発明1076]
化学療法がドセタキセルを含む、本発明1075の方法。
[本発明1077]

患者が以前にエンザルタミドによる処置を受けていた、本発明1073の方法。
[本発明1078]
患者が以前に結晶性酢酸アビラテロンに対する最適以下の反応を経験していた、本発明1073の方法。
[本発明1079]
薬学的製剤または錠剤をアンドロゲン除去療法と組み合わせて患者に投与する、本発明1073の方法。
[本発明1080]
薬学的製剤または錠剤をグルココルチコイド補充APIと組み合わせて患者に投与する、本発明1073の方法。
[本発明1081]
薬学的製剤または錠剤を1日1回投与する、本発明1073の方法。
[本発明1082]
薬学的製剤または錠剤を1日2回投与する、本発明1073の方法。
[本発明1083]
薬学的製剤または錠剤が、非晶質アビラテロンを含み、同等の治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な酢酸アビラテロンの重量用量に比べて、低いアビラテロンの重量用量で投与される、本発明1073の方法。
[本発明1084]
乳癌を有する患者に本発明1001～1044のいずれかの薬学的製剤または本発明1045～1055のいずれかの錠剤を投与する段階を含む、患者の乳癌を処置する方法。
[本発明1085]
患者が分子アポクリン乳癌を有する、本発明1084の方法。
[本発明1086]
患者が以前に化学療法による処置を受けていた、本発明1084の方法。
[本発明1087]
化学療法がドセタキセルを含む、本発明1086の方法。
[本発明1088]
患者が以前にエンザルタミドによる処置を受けていた、本発明1084の方法。
[本発明1089]
患者が以前に結晶性酢酸アビラテロンに対する最適以下の反応を経験していた、本発明1084の方法。
[本発明1090]
薬学的製剤または錠剤をアンドロゲン除去療法と組み合わせて患者に投与する、本発明1084の方法。
[本発明1091]
薬学的製剤または錠剤をグルココルチコイド補充APIと組み合わせて患者に投与する、本発明1084の方法。
[本発明1092]
薬学的製剤または錠剤を1日1回投与する、本発明1084の方法。
[本発明1093]
薬学的製剤または錠剤を1日2回投与する、本発明1084の方法。
[本発明1094]
薬学的製剤または錠剤が、非晶質アビラテロンを含み、同等の治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な酢酸アビラテロンの重量用量に比べて、低いアビラテロンの重量用量で投与される、本発明1084の方法。
[本発明1095]
唾液腺癌を有する患者に本発明1001～1044のいずれかの薬学的製剤または本発明1045～1055のいずれかの錠剤を投与する段階を含む、患者の唾液腺癌を処置する方法。
[本発明1096]

患者が再発および/または転移性唾液腺癌を有する、本発明1095の方法。
[本発明1097]
患者が以前に化学療法による処置を受けていた、本発明1095の方法。
[本発明1098]
化学療法がドセタキセルを含む、本発明1097の方法。
[本発明1099]
患者が以前にエンザルタミドによる処置を受けていた、本発明1097の方法。
[本発明1100]
患者が以前に結晶性酢酸アビラテロンに対する最適以下の反応を経験していた、本発明1097の方法。
[本発明1101]
薬学的製剤または錠剤をアンドロゲン除去療法と組み合わせて患者に投与する、本発明1097の方法。
[本発明1102]
薬学的製剤または錠剤をグルココルチコイド補充APIと組み合わせて患者に投与する、本発明1097の方法。
[本発明1103]
薬学的製剤または錠剤を1日1回投与する、本発明1097の方法。
[本発明1104]
薬学的製剤または錠剤を1日2回投与する、本発明1097の方法。
[本発明1105]
薬学的製剤または錠剤が、非晶質アビラテロンを含み、同等の治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な酢酸アビラテロンの重量用量に比べて、低いアビラテロンの重量用量で投与される、本発明1097の方法。
[本発明1106]
アンドロゲン感受性癌を有する患者に本発明1001～1044のいずれかの薬学的製剤または本発明1045～1055のいずれかの錠剤を投与する段階を含む、患者の癌を処置する方法。
[本発明1107]
患者が以前に化学療法による処置を受けていた、本発明1106の方法。
[本発明1108]
化学療法がドセタキセルを含む、本発明1107の方法。
[本発明1109]
患者が以前にエンザルタミドによる処置を受けていた、本発明1107の方法。
[本発明1110]
患者が以前に結晶性酢酸アビラテロンに対する最適以下の反応を経験していた、本発明1107の方法。
[本発明1111]
薬学的製剤または錠剤をアンドロゲン除去療法と組み合わせて患者に投与する、本発明1107の方法。
[本発明1112]
薬学的製剤または錠剤をグルココルチコイド補充APIと組み合わせて患者に投与する、本発明1107の方法。
[本発明1113]
薬学的製剤または錠剤を1日1回投与する、本発明1107の方法。
[本発明1114]
薬学的製剤または錠剤を1日2回投与する、本発明1107の方法。
[本発明1115]
薬学的製剤または錠剤が、非晶質アビラテロンを含み、同等の治療効果、バイオアベイラビリティ、C_{min}、C_{max}、またはT_{max}を達成するのに十分な酢酸アビラテロンの重量用量に比べて、低いアビラテロンの重量用量で投与される、本発明1107の方法。