

【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 2 年 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2019-529502 (P2019-529502A)

【公表日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-042

【出願番号】特願 2019-517827 (P2019-517827)

【国際特許分類】

|         |       |           |
|---------|-------|-----------|
| A 6 1 K | 31/17 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/28 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/16 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/18 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/22 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/24 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/08 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/20 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/14  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/30 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/20  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/38 | (2006.01) |

【 F I 】

|         |       |       |
|---------|-------|-------|
| A 6 1 K | 31/17 |       |
| A 6 1 P | 25/28 |       |
| A 6 1 P | 25/16 |       |
| A 6 1 P | 25/14 |       |
| A 6 1 P | 25/18 |       |
| A 6 1 P | 25/00 |       |
| A 6 1 P | 25/22 |       |
| A 6 1 P | 25/24 |       |
| A 6 1 P | 25/08 |       |
| A 6 1 P | 25/06 |       |
| A 6 1 P | 25/20 |       |
| A 6 1 P | 1/14  |       |
| A 6 1 P | 3/04  |       |
| A 6 1 P | 25/30 |       |
| A 6 1 P | 1/00  |       |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 1 1 |
| A 6 1 K | 9/20  |       |
| A 6 1 K | 47/38 |       |

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 28 日 (2020.9.28)

【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】

治療有効量の S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩を含む錠剤であって、ラクトースを実質的に含まない、前記錠剤。

【請求項 2】

スクロース、トレハロース、マルトース、イソマルトース、マルツロース、イソマルツロース、ツラノース、及びセロピオースからなる群から選択されるラクトースの異性体を実質的に含まない、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 3】

ラクトースの全ての異性体を実質的に含まない、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 4】

ガラクトース、グルコース、フルクトース、リボース、キシロース、及びこれらの異性体からなる群から選択される還元糖を実質的に含まない、請求項 3 に記載の錠剤。

【請求項 5】

いかなる還元糖もその異性体も実質的に含まない、請求項 4 に記載の錠剤。

【請求項 6】

約 2 . 5 m g から約 2 0 0 m g の S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩を含む、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 7】

約 5 0 m g から約 1 0 0 m g の S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩を含む、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 8】

約 5 m g から約 1 5 m g の S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩を含む、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 9】

即放性錠剤である、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 1 0】

U S P I I パドル装置を用いて 7 5 r p m の速度にて、3 7 における 9 0 0 m L の p H 1 . 2 の塩酸 ( 3 7 % v / v ) 中 0 . 2 % w / v のラウリル硫酸ナトリウム ( S L S ) 中で溶解の試験を行ったときに、6 0 分以内に少なくとも約 9 0 % の前記 S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩が放出される、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 1 1】

U S P I I パドル装置を用いて 7 5 r p m の速度にて、3 7 における 9 0 0 m L の p H 1 . 2 の塩酸 ( 3 7 % v / v ) 中 0 . 2 % w / v のラウリル硫酸ナトリウム ( S L S ) 中で溶解の試験を行ったときに、3 0 分以内に少なくとも約 8 0 % の前記 S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩が放出される、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 1 2】

U S P I I パドル装置を用いて 7 5 r p m の速度にて、3 7 における 9 0 0 m L の p H 1 . 2 の塩酸 ( 3 7 % v / v ) 中 0 . 2 % w / v のラウリル硫酸ナトリウム ( S L S ) 中で溶解の試験を行ったときに、1 5 分以内に少なくとも約 7 0 % の前記 S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩が放出される、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 1 3】

マンニトールを実質的に含まない、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 1 4】

マンニトールの全ての異性体を実質的に含まない、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 1 5】

ソルビトール、キシリトール、エリスリトール、ラクチトール、及びマルチトールからなる群から選択される化合物を実質的に含まない、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 16】

約 4 k p から約 15 k p の平均錠剤硬度を有する、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 17】

微結晶性セルロースをさらに含む、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 18】

前記微結晶性セルロースが、約 20  $\mu$  m から約 180  $\mu$  m の公称粒径を有するアルファ - セルロースの部分解重合により調製された微結晶性セルロースである、請求項 17 に記載の錠剤。

【請求項 19】

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 1 時間から約 4 時間の範囲の S Y N 120 の T<sub>m a x</sub> をもたらす、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 20】

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 1.5 時間から約 5 時間の範囲の S Y N 120 の平均 T<sub>m a x</sub> をもたらす、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 21】

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が、投与 1 m g 当たり約 4 n g / m L から約 6.5 n g / m L の範囲の S Y N 120 の平均 C<sub>m a x</sub> をもたらす、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 22】

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 100 n g - h r / m L から約 6,000 n g - h r / m L の範囲の S Y N 120 の平均 A U C<sub>0 - 24</sub> をもたらす、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 23】

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 100 n g - h r / m L から約 7,500 n g - h r / m L の範囲の S Y N 120 の平均 A U C<sub>0 - i n f</sub> をもたらす、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 24】

対象における認知状態または認知疾患を処置する方法における使用のための請求項 1 から 23 のいずれか 1 項に記載の錠剤であって、前記方法が前記処置を必要とする対象に、請求項 1 から 23 のいずれか 1 項に記載の錠剤を投与することを含むことを特徴とする、前記錠剤。

【請求項 25】

前記対象が、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、ダウン症候群、自閉症、統合失調症に付随する認知障害、多発性硬化症に付随する認知障害、不安、うつ病、躁うつ病、精神異常、てんかん、自閉症、強迫性障害、気分障害、片頭痛、睡眠障害、摂食障害、拒食症、過食症、肥満、パニック発作、アカシジア、注意欠陥多動障害、注意欠陥障害、薬物乱用からの離脱、統合失調症、脊髄外傷に付随する神経障害、頭部損傷に付随する神経障害、脳卒中に付随する神経障害、脳血管疾患に付随する神経障害、ならびに腸機能障害からなる群から選択される疾患または状態を患っている、請求項 24 に記載の錠剤。

【請求項 26】

対象の認知機能を改善する方法における使用のための請求項 1 から 23 のいずれか 1 項に記載の錠剤であって、前記方法が前記改善を必要とする対象に、請求項 1 から 23 のいずれか 1 項に記載の錠剤を投与することを含むことを特徴とする、前記錠剤。

【請求項 27】

前記対象がアルツハイマー病と診断されている、請求項 26 に記載の錠剤。

【請求項 28】

前記対象がパーキンソン病と診断されている、請求項 26 に記載の錠剤。

## 【請求項 29】

前記投与することが、SYN120の50mg錠剤を1日1回7日間投与し、次にSYN120の100mg錠剤を1日1回7日間投与し、次にSYN120の100mgまたは200mg錠剤を以後1日1回投与することを含む、請求項24に記載の錠剤。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

また、本発明は、患者の認知機能を改善する方法であって、当該改善を必要とする患者に本発明のSYN120組成物/錠剤を投与することを含む、方法も含む。別の実施形態では、患者は、アルツハイマー病と診断されている。別の実施形態では、患者は、パーキンソン病と診断されている。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

治療有効量のSYN120またはその医薬的に許容される塩を含む錠剤であって、ラクトースを実質的に含まない、前記錠剤。

(項目2)

スクロース、トレハロース、マルトース、イソマルトース、マルツロース、イソマルツロース、ツラノース、及びセロピオースからなる群から選択されるラクトースの異性体を実質的に含まない、項目1に記載の錠剤。

(項目3)

ラクトースの全ての異性体を実質的に含まない、項目1に記載の錠剤。

(項目4)

ガラクトース、グルコース、フルクトース、リボース、キシロース、及びこれらの異性体からなる群から選択される還元糖を実質的に含まない、項目3に記載の錠剤。

(項目5)

いかなる還元糖もその異性体も実質的に含まない、項目4に記載の錠剤。

(項目6)

約2.5mgから約200mgのSYN120またはその医薬的に許容される塩を含む、項目1に記載の錠剤。

(項目7)

約50mgから約100mgのSYN120またはその医薬的に許容される塩を含む、項目1に記載の錠剤。

(項目8)

約5mgから約15mgのSYN120またはその医薬的に許容される塩を含む、項目1に記載の錠剤。

(項目9)

即放性錠剤である、項目1に記載の錠剤。

(項目10)

USP IIPADL装置を用いて75rpmの速度にて、37℃における900mLのpH1.2の塩酸(37% v/v)中0.2% w/vのラウリル硫酸ナトリウム(SLS)中で溶解の試験を行ったときに、60分以内に少なくとも約90%の前記SYN120またはその医薬的に許容される塩が放出される、項目1に記載の錠剤。

(項目11)

USP IIPADL装置を用いて75rpmの速度にて、37℃における900mLのpH1.2の塩酸(37% v/v)中0.2% w/vのラウリル硫酸ナトリウム(SLS)中で溶解の試験を行ったときに、30分以内に少なくとも約80%の前記SYN120またはその医薬的に許容される塩が放出される、項目1に記載の錠剤。

(項目 1 2 )

U S P I I パドル装置を用いて 7 5 r p m の速度にて、3 7 における 9 0 0 m L の p H 1 . 2 の塩酸 ( 3 7 % v / v ) 中 0 . 2 % w / v のラウリル硫酸ナトリウム ( S L S ) 中で溶解の試験を行ったときに、1 5 分以内に少なくとも約 7 0 % の前記 S Y N 1 2 0 またはその医薬的に許容される塩が放出される、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 1 3 )

マンニトールを実質的に含まない、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 1 4 )

マンニトールの全ての異性体を実質的に含まない、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 1 5 )

ソルビトール、キシリトール、エリスリトール、ラクチトール、及びマルチトールからなる群から選択される化合物を実質的に含まない、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 1 6 )

約 4 k p から約 1 5 k p の平均錠剤硬度を有する、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 1 7 )

微結晶性セルロースをさらに含む、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 1 8 )

前記微結晶性セルロースが、約 2 0 μ m から約 1 8 0 μ m の公称粒径を有するアルファ - セルロースの部分解重合により調製された微結晶性セルロースである、項目 1 7 に記載の錠剤。

(項目 1 9 )

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 1 時間から約 4 時間の範囲の S Y N 1 2 0 の  $T_{m a x}$  をもたらす、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 2 0 )

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 1 . 5 時間から約 5 時間の範囲の S Y N 1 2 0 の平均  $T_{m a x}$  をもたらす、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 2 1 )

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が、投与 1 m g 当たり約 4 n g / m L から約 6 . 5 n g / m L の範囲の S Y N 1 2 0 の平均  $C_{m a x}$  をもたらす、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 2 2 )

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 1 0 0 n g - h r / m L から約 6 , 0 0 0 n g - h r / m L の範囲の S Y N 1 2 0 の平均  $A U C_{0 - 24}$  をもたらす、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 2 3 )

患者に 1 つの錠剤を投与した後に、前記錠剤が約 1 0 0 n g - h r / m L から約 7 , 5 0 0 n g - h r / m L の範囲の S Y N 1 2 0 の平均  $A U C_{0 - i n f}$  をもたらす、項目 1 に記載の錠剤。

(項目 2 4 )

対象における認知状態または認知疾患を処置する方法であって、前記処置を必要とする対象に、項目 1 から 2 3 に記載の錠剤を投与することを含む、前記方法。

(項目 2 5 )

前記対象が、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、ダウン症候群、自閉症、統合失調症に付随する認知障害、多発性硬化症に付随する認知障害、不安、うつ病、躁うつ病、精神異常、てんかん、自閉症、強迫性障害、気分障害、片頭痛、睡眠障害、摂食障害、拒食症、過食症、肥満、パニック発作、アカシジア、注意欠陥多動障害、注意欠陥障害、薬物乱用からの離脱、統合失調症、脊髄外傷に付随する神経障害、頭部損傷に付随する神経障害、脳卒中に付随する神経障害、脳血管疾患に付随する神経障害、ならびに腸機能障害からなる群から選択される疾患または状態を患っている、項目 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

対象の認知機能を改善する方法であって、前記改善を必要とする対象に、項目 1 から 2 3 のいずれか 1 項に記載の錠剤を投与することを含む、前記方法。

( 項目 2 7 )

前記対象がアルツハイマー病と診断されている、項目 2 6 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

前記対象がパーキンソン病と診断されている、項目 2 6 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

前記投与することが、SYN120の50mg錠剤を1日1回7日間投与し、次にSYN120の100mg錠剤を1日1回7日間投与し、次にSYN120の100mgまたは200mg錠剤を以後1日1回投与することを含む、項目 2 4 に記載の方法。