

【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5年1月20日(2023.1.20)

【国際公開番号】WO2020/150605  
 【公表番号】特表2022-534159(P2022-534159A)  
 【公表日】令和4年7月28日(2022.7.28)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-137  
 【出願番号】特願2021-541224(P2021-541224)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 31/4045(2006.01)  
 A 6 1 K 47/12(2006.01)  
 A 6 1 K 9/20(2006.01)  
 A 6 1 K 9/48(2006.01)  
 A 6 1 K 47/38(2006.01)  
 A 6 1 K 9/16(2006.01)  
 A 6 1 P 25/20(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4045  
 A 6 1 K 47/12  
 A 6 1 K 9/20  
 A 6 1 K 9/48  
 A 6 1 K 47/38  
 A 6 1 K 9/16  
 A 6 1 P 25/20

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月5日(2023.1.5)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

30

【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】

メラトニン剤形の製造方法であって、

5  $\mu$ m ~ 40  $\mu$ mのメラトニンメジアン粒子径を有するメラトニン粉末、カルボン酸粉末、及びヒドロゲル形成ポリマーの粉末を乾式造粒することによって顆粒を形成して、実質的に均一な分布のメラトニン粉末、カルボン酸粉末、及び前記ヒドロゲル形成ポリマーの粉末を有する乾式造粒物を形成する工程と、

40

前記顆粒を、経口摂取可能な乾燥医薬剤形に配置する工程であって、前記剤形は、摂取時に水を吸収して、可溶性メラトニン及び可溶性カルボン酸を中に含むヒドロゲルを形成するように構成され、前記カルボン酸は、摂取後、前記ヒドロゲルに4.4以下のpHを付与するのに十分な量とされる、工程と、

を含む、方法。

【請求項2】

乾式造粒を、液体溶媒を含めることなく行う、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記剤形が、錠剤、カプセル剤、カプレット、及びマルチパーティキュレートから選択される、請求項1又は2に記載の方法。

50

## 【請求項 4】

前記カルボン酸がクエン酸である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 5】

前記カルボン酸の粒子径が、前記メラトニンの粒子径よりも大きい、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 6】

前記形成工程後かつ前記配置工程の前に、ローラ圧縮及び/又はスラッキングにより、前記顆粒を圧縮する工程を更に含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記剤形が、

0.4重量/重量% ~ 8重量/重量%のメラトニン、12重量/重量% ~ 40重量/重量%のカルボン酸、及び8重量/重量% ~ 48重量/重量%のヒドロゲル形成ポリマー；  
または

0.4重量/重量% ~ 8重量/重量%のメラトニン、24重量/重量% ~ 30重量/重量%のカルボン酸、及び16重量/重量% ~ 24重量/重量%のヒドロゲル形成ポリマーを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 8】

前記剤形が、前記経口摂取可能な乾燥医薬剤形が通過するpH環境と無関係に、摂取後3 ~ 10時間にわたってメラトニンの徐放を提供する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 9】

前記メラトニン粉末及びカルボン酸粉末が、前記顆粒中で物理的に直接接触する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 10】

メラトニン組成物であって、

5  $\mu$ m ~ 40  $\mu$ mのメラトニンメジアン粒子径を有するメラトニン粉末、カルボン酸粉末、及びヒドロゲル形成ポリマーの粉末を含む乾式造粒物を含み、

前記乾式造粒物は、経口摂取可能な乾燥医薬剤形中で医薬賦形剤と組み合わせられ、前記剤形は、摂取時に水を吸収して、可溶性メラトニン及び可溶性カルボン酸を中に含むヒドロゲルを形成するように構成され、前記カルボン酸は、摂取後、前記ヒドロゲルに4.4以下のpHを付与するのに十分な量である、メラトニン組成物。

## 【請求項 11】

メラトニン療法を必要とする患者を治療するための組成物であって、

5  $\mu$ m ~ 40  $\mu$ mのメラトニンメジアン粒子径を有するメラトニン粉末、カルボン酸粉末、及びヒドロゲル形成ポリマーの粉末を含む乾式造粒物を中に有する、経口摂取可能な乾燥医薬剤形を、治療有効量で含み、

前記乾式造粒物は、前記剤形中で医薬賦形剤と組み合わせられ、前記剤形は、摂取時に水を吸収して、可溶性メラトニン及び可溶性カルボン酸を中に含むヒドロゲルを形成するように構成され、前記カルボン酸は、摂取後、前記ヒドロゲルに4.4以下のpHを付与するのに十分な量である、組成物。

## 【請求項 12】

前記メラトニン療法を必要とする患者が、不眠症、メラトニン欠乏症、睡眠障害、及び概日リズム障害から選ばれる少なくとも1つ以上の病状を有する、請求項 11 に記載の組成物。

## 【請求項 13】

前記剤形が、錠剤、カプセル剤、及びマルチパーティキュレートのうち少なくとも1つである、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 14】

前記カルボン酸がクエン酸である、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 15】

10

20

30

40

50

前記カルボン酸の粒子径が、前記メラトニンの粒子径よりも大きい、請求項 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記剤形が、

0.4重量/重量% ~ 8重量/重量%のメラトニン、12重量/重量% ~ 40重量/重量%のカルボン酸、及び8重量/重量% ~ 48重量/重量%のヒドロゲル形成ポリマー；  
または

0.4重量/重量% ~ 8重量/重量%のメラトニン、24重量/重量% ~ 30重量/重量%のカルボン酸、及び16重量/重量% ~ 24重量/重量%のヒドロゲル形成ポリマーを含む、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 17】

前記剤形が、前記剤形が通過するpH環境と無関係に、摂取後3 ~ 10時間にわたってメラトニンの徐放を提供する、請求項 10 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記メラトニン粉末及びカルボン酸粉末が、前記乾式造粒物中で物理的に直接接触している、請求項 10 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。

20

30

40

50