

【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 28 年 3 月 3 日 (2016.3.3)

【公表番号】特表 2015-517994 (P2015-517994A)

【公表日】平成 27 年 6 月 25 日 (2015.6.25)

【年通号数】公開・登録公報 2015-041

【出願番号】特願 2015-503640 (P2015-503640)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 9/42 (2006.01)

A 6 1 K 9/32 (2006.01)

A 6 1 K 9/58 (2006.01)

A 6 1 K 9/34 (2006.01)

A 6 1 K 9/60 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 9/42

A 6 1 K 9/32

A 6 1 K 9/58

A 6 1 K 9/34

A 6 1 K 9/60

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/12

A 6 1 P 21/04

【手続補正書】

【提出日】平成 28 年 1 月 15 日 (2016.1.15)

【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】

塩基性溶液（例えば、6.8 よりも大きく、8 よりも大きく、8.5 よりも大きい pH）に溶出可能な、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを含む経口剤形であって、前記経口剤形の 10% 以下が酸性溶液（例えば、6.8 未満、6 未満、5 未満、4 未満、3 未満の pH）に溶出する、経口剤形。

【請求項 2】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0.01 から 10 mg 含む、請求項 1 に記載の経口剤形。

【請求項 3】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0.1 から 1 mg 含む、請求項 1 に記載の経口剤形。

【請求項 4】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 3 から 0 . 7 m g 含む、請求項 1 に記載の経口剤形。

【請求項 5】

前記薬学的に許容されるハロフジノンの塩が、臭化水素酸ハロフジノンである、請求項 1 に記載の経口剤形。

【請求項 6】

腸溶性固体経口剤形である、請求項 1 に記載の経口剤形。

【請求項 7】

前記腸溶性固体経口剤形が、ワックス、シェラック、ポリマー、または植物繊維を含む、請求項 6 に記載の経口剤形。

【請求項 8】

前記ポリマーがコポリマーである、請求項 7 に記載の経口剤形。

【請求項 9】

前記コポリマーが、メタクリル酸またはエチルアクリル酸を含む、請求項 8 に記載の経口剤形。

【請求項 10】

前記コポリマーが、ポリ（メタクリル酸 - c o - アクリル酸エチル）を含む、請求項 9 に記載の経口剤形。

【請求項 11】

カプセル剤または錠剤である、請求項 1 に記載の経口剤形。

【請求項 12】

障害を処置する必要がある患者の障害を処置するための腸溶性経口剤形であって、前記腸溶性経口剤形は、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 0 1 から 1 0 m g 含む、前記腸溶性経口剤形は、前記障害を処置するために前記患者に投与されるものである、腸溶性経口剤形。

【請求項 13】

前記腸溶性経口剤形が、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 1 から 1 m g 含む、請求項 12 に記載の腸溶性経口剤形。

【請求項 14】

前記腸溶性経口剤形が、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 3 から 0 . 7 m g 含む、請求項 13 に記載の腸溶性経口剤形。

【請求項 15】

前記薬学的に許容されるハロフジノンの塩が、臭化水素酸ハロフジノンである、請求項 12 に記載の腸溶性経口剤形。

【請求項 16】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む経口剤形であって、0 . 1 m g ハロフジノン / k g 被験体体重の用量で被験体に投与したときに、少なくとも 3 n g ハロフジノン / m L 血漿の最大濃度 (C _{m a x}) をもたらず、経口剤形。

【請求項 17】

前記被験体が哺乳類である、請求項 16 に記載の経口剤形。

【請求項 18】

前記哺乳類がヒトである、請求項 17 に記載の経口剤形。

【請求項 19】

腸溶コーティングを含む、請求項 18 に記載の経口剤形。

【請求項 20】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む経口剤形であって、0 . 2 m g ハロフジノン / k g 被験体体重の用量で被験体に投与したときに、少なくとも 6 n g ハロフジノン / m l 血漿の最大濃度 (C _{m a x}) をもたらず、経口剤形。

【請求項 21】

前記被験体が哺乳類である、請求項 20 に記載の経口剤形。

【請求項 22】

前記哺乳類がヒトである、請求項 21 に記載の経口剤形。

【請求項 23】

腸溶コーティングを含む、請求項 22 に記載の経口剤形。

【請求項 24】

筋骨格障害を有することが明らかにされている被験体の処置において使用するための、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを含む腸溶性経口剤形。

【請求項 25】

筋ジストロフィー（MD）を有することが明らかにされている被験体の処置において使用するための、請求項 24 に記載の腸溶性経口剤形。

【請求項 26】

前記筋ジストロフィーが、デュシェンヌ型 MD、ベッカー型 MD、エメリー - ドライフス型 MD、肢帯型 MD、顔面肩甲上腕型 MD、筋緊張性ジストロフィー、眼咽頭型 MD、遠位型 MD、および先天性 MD からなる群から選択される、請求項 25 に記載の腸溶性経口剤形。

【請求項 27】

被験体の体重キログラム当たり少なくとも 0.05 mg のハロフジノンの用量で被験体に投与するための、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを含む経口剤形であって、前記被験体は、投与の 8 時間以内（例えば 6 時間以内、例えば 4 時間以内、例えば 2 時間以内、例えば 1 時間以内）に胃腸の不快感（例えば、悪心、嘔吐、疼痛）を経験しない、経口剤形。

【請求項 28】

少なくとも 0.1 mg / kg の用量で被験体に投与される、請求項 27 に記載の経口剤形。

【請求項 29】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0.1 から 10 mg 含む、請求項 27 に記載の経口剤形。

【請求項 30】

前記薬学的に許容されるハロフジノンの塩が臭化水素酸ハロフジノンである、請求項 27 に記載の経口剤形。

【請求項 31】

腸溶コーティングを含む固体経口剤形である、請求項 27 に記載の経口剤形。

【請求項 32】

前記腸溶コーティングが、ワックス、シェラック、ポリマー、または植物繊維を含む、請求項 31 に記載の経口剤形。

【請求項 33】

前記腸溶コーティングがポリマーを含む、請求項 32 に記載の経口剤形。

【請求項 34】

前記ポリマーがコポリマーである、請求項 33 に記載の経口剤形。

【請求項 35】

前記コポリマーが、メタクリル酸またはエチルアクリル酸を含む、請求項 34 に記載の経口剤形。

【請求項 36】

前記コポリマーがポリ（メタクリル酸 - co - アクリル酸エチル）を含む、請求項 34 に記載の経口剤形。

【請求項 37】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0.01 から 10 mg 含む腸溶性固体経口剤形であって、前記腸溶性固体経口剤形は被験体に

投与されることを特徴とし、前記被験体が、投与の 8 時間以内（例えば 6 時間以内、例えば 4 時間以内、例えば 2 時間以内、例えば 1 時間以内）に胃腸の不快感（例えば、悪心、嘔吐、疼痛）を経験しない、腸溶性固体経口剤形。

【請求項 38】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む経口剤形であって、 0.2 mg/kg ハロフジノン/kg 被験体体重の用量で、被験体に投与したときに、少なくとも $40\text{ ng}\cdot\text{h/mL}$ の血漿濃度時間曲線下面積（AUC）をもたらす、経口剤形。

【請求項 39】

前記被験体が哺乳類である、請求項 38 に記載の経口剤形。

【請求項 40】

前記哺乳類がヒトである、請求項 39 に記載の経口剤形。

【請求項 41】

腸溶コーティングを含む、請求項 40 に記載の経口剤形。

【請求項 42】

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む、非経口剤形。

【請求項 43】

皮下剤形である、請求項 42 に記載の非経口剤形。

【請求項 44】

静脈内剤形である、請求項 42 に記載の非経口剤形。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

いくつかの実施形態では、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩が非経口的に投薬される場合、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩は、約 0.01 mg/kg から約 0.5 mg/kg 、例えば約 0.01 mg/kg から約 0.1 mg/kg の量で投与される。例えば、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩が皮下投与される場合、約 0.01 mg/kg から約 0.05 mg/kg （例えば、約 0.03 mg/kg ）の用量で投与することができる。いくつかの実施形態では、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩が静脈内に投与される場合、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩は、約 0.01 から約 0.1 mg/kg （例えば、約 0.05 mg/kg ）の用量で投与することができる。いくつかの実施形態では、剤形は、線維性疾患、自己免疫疾患、血管疾患、マラリア、およびがんから選択された障害を有するとして明らかにされている被験体を処置するのに使用される。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

（項目 1）

塩基性溶液（例えば、 6.8 よりも大きく、 8 よりも大きく、 8.5 よりも大きい pH）に溶出可能な、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを含む経口剤形であって、前記経口剤形の 10% 以下が酸性溶液（例えば、 6.8 未満、 6 未満、 5 未満、 4 未満、 3 未満の pH）に溶出する、経口剤形。

（項目 2）

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0.01 から 10 mg 含む、項目 1 に記載の経口剤形。

（項目 3）

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0.1 から 1 mg 含む、項目 1 に記載の経口剤形。

(項目 4)

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 3 から 0 . 7 m g 含む、項目 1 に記載の経口剤形。

(項目 5)

前記薬学的に許容されるハロフジノンの塩が、臭化水素酸ハロフジノンである、項目 1 に記載の経口剤形。

(項目 6)

腸溶性固体経口剤形である、項目 1 に記載の経口剤形。

(項目 7)

前記腸溶コーティングが、ワックス、シェラック、ポリマー、または植物繊維を含む、項目 6 に記載の経口剤形。

(項目 8)

前記ポリマーがコポリマーである、項目 7 に記載の経口剤形。

(項目 9)

前記コポリマーが、メタクリル酸またはエチルアクリル酸を含む、項目 8 に記載の経口剤形。

(項目 1 0)

前記コポリマーが、ポリ (メタクリル酸 - c o - アクリル酸エチル) を含む、項目 9 に記載の経口剤形。

(項目 1 1)

カプセル剤または錠剤である、項目 1 に記載の経口剤形。

(項目 1 2)

障害を処置する必要がある患者の障害を処置する方法であって、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 0 1 から 1 0 m g 含む腸溶性経口剤形を投与し、それによって前記障害を処置するステップを含む方法。

(項目 1 3)

前記腸溶性経口剤形が、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 1 から 1 m g 含む、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記腸溶性経口剤形が、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 3 から 0 . 7 m g 含む、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記薬学的に許容されるハロフジノンの塩が、臭化水素酸ハロフジノンである、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 1 6)

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む経口剤形であって、 $0.1 \text{ mg ハロフジノン} / \text{k g}$ 被験体体重の用量で被験体に投与したときに、少なくとも $3 \text{ ng ハロフジノン} / \text{m L}$ 血漿の最大濃度 (C_{max}) をもたらす、経口剤形。

(項目 1 7)

前記被験体が哺乳類である、項目 1 6 に記載の経口剤形。

(項目 1 8)

前記哺乳類がヒトである、項目 1 7 に記載の経口剤形。

(項目 1 9)

腸溶コーティングを含む、項目 1 8 に記載の経口剤形。

(項目 2 0)

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む経口剤形であって、 $0.2 \text{ mg ハロフジノン} / \text{k g}$ 被験体体重の用量で被験体に投与したときに、少なくとも $6 \text{ ng ハロフジノン} / \text{m L}$ 血漿の最大濃度 (C_{max}) をもたらす、経口剤形。

(項目 2 1)

前記被験体が哺乳類である、項目 2 0 に記載の経口剤形。

(項目 2 2)

前記哺乳類がヒトである、項目 2 1 に記載の経口剤形。

(項目 2 3)

腸溶コーティングを含む、項目 2 2 に記載の経口剤形。

(項目 2 4)

筋骨格障害を有することが明らかにされている被験体の処置において使用するための、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを含む腸溶性経口剤形。

(項目 2 5)

筋ジストロフィー (M D) を有することが明らかにされている被験体の処置において使用するための、項目 2 4 に記載の腸溶性経口剤形。

(項目 2 6)

前記筋ジストロフィーが、デュシェンヌ型 M D、ベッカー型 M D、エメリー - ドライフス型 M D、肢帯型 M D、顔面肩甲上腕型 M D、筋緊張性ジストロフィー、眼咽頭型 M D、遠位型 M D、および先天性 M D からなる群から選択される、項目 2 5 に記載の腸溶性経口剤形。

(項目 2 7)

被験体の体重キログラム当たり少なくとも 0 . 0 5 m g のハロフジノンの用量で被験体に投与するための、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを含む経口剤形であって、前記被験体は、投与の 8 時間以内 (例えば 6 時間以内、例えば 4 時間以内、例えば 2 時間以内、例えば 1 時間以内) に胃腸の不快感 (例えば、悪心、嘔吐、疼痛) を経験しない、経口剤形。

(項目 2 8)

少なくとも 0 . 1 m g / k g の用量で被験体に投与される、項目 2 7 に記載の経口剤形。

(項目 2 9)

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 1 から 1 0 m g 含む、項目 2 7 に記載の経口剤形。

(項目 3 0)

前記薬学的に許容されるハロフジノンの塩が臭化水素酸ハロフジノンである、項目 2 7 に記載の経口剤形。

(項目 3 1)

腸溶コーティングを含む固体経口剤形である、項目 2 7 に記載の経口剤形。

(項目 3 2)

前記腸溶コーティングが、ワックス、シェラック、ポリマー、または植物繊維を含む、項目 3 1 に記載の経口剤形。

(項目 3 3)

前記腸溶コーティングがポリマーを含む、項目 3 2 に記載の経口剤形。

(項目 3 4)

前記ポリマーがコポリマーである、項目 3 3 に記載の経口剤形。

(項目 3 5)

前記コポリマーが、メタクリル酸またはエチルアクリル酸を含む、項目 3 4 に記載の経口剤形。

(項目 3 6)

前記コポリマーがポリ (メタクリル酸 - c o - アクリル酸エチル) を含む、項目 3 4 に記載の経口剤形。

(項目 3 7)

有効量のハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを、その必要がある被験体に投与する方法であって、ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩、例えば臭化水素酸ハロフジノンを 0 . 0 1 から 1 0 m g 含む腸溶性固体経

口剤形を投与するステップを含み、前記被験体が、投与の 8 時間以内（例えば 6 時間以内、例えば 4 時間以内、例えば 2 時間以内、例えば 1 時間以内）に胃腸の不快感（例えば、悪心、嘔吐、疼痛）を経験しない、方法。

（項目 3 8）

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む経口剤形であって、 0.2 mg ハロフジノン / kg 被験体体重の用量で、被験体に投与したときに、少なくとも $40 \text{ ng} \cdot \text{時} / \text{mL}$ の血漿濃度時間曲線下面積（AUC）をもたらす、経口剤形。

（項目 3 9）

前記被験体が哺乳類である、項目 3 8 に記載の経口剤形。

（項目 4 0）

前記哺乳類がヒトである、項目 3 9 に記載の経口剤形。

（項目 4 1）

腸溶コーティングを含む、項目 4 0 に記載の経口剤形。

（項目 4 2）

ハロフジノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む、非経口剤形。

（項目 4 3）

皮下剤形である、項目 4 2 に記載の非経口剤形。

（項目 4 4）

静脈内剤形である、項目 4 2 に記載の非経口剤形。