

【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10mg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1mg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0.7mg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、または植物纖維を含む、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0.01から1.0mg含み、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1mg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0.7mg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、0.1mg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3ngハロフジノン/ml血漿の最大濃度(C_{max})をもたらす、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、0.2mg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6ngハロフジノン/ml血漿の最大濃度(C_{max})をもたらす、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、恶心、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、または植物纖維を含む、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、恶心、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、0.2mg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40ng・時/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0.01mg/kgから約0.5mg/kg、例えば約0.01mg/kgから約0.1mg/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0.01mg/kgから約0.05mg/kg（例えば、約0.03mg/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0.1mg/kg（例えば、約0.05mg/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10mg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1mg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0.7mg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10)

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、項目9に記載の経口剤形。

(項目11)

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12)

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0.01から10mg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1mg含む、項目12に記載の方法。

(項目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0.7mg含む、項目13に記載の方法。

(項目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、項目12に記載の方法。

(項目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、0.1mg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3ngハロフジノン/ml血漿の最大濃度(C_{max})をもたらす、経口剤形。

(項目17)

前記被験体が哺乳類である、項目16に記載の経口剤形。

(項目18)

前記哺乳類がヒトである、項目17に記載の経口剤形。

(項目19)

腸溶コーティングを含む、項目18に記載の経口剤形。

(項目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、0.2mg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6ngハロフジノン/ml血漿の最大濃度(C_{max})をもたらす、経口剤形。

(項目21)

前記被験体が哺乳類である、項目20に記載の経口剤形。

(項目22)

前記哺乳類がヒトである、項目21に記載の経口剤形。

(項目23)

腸溶コーティングを含む、項目22に記載の経口剤形。

(項目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。

(項目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、項目24に記載の腸溶性経口剤形。

(項目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、肢帶型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、項目25に記載の腸溶性経口剤形。

(項目27)

被験体の体重キログラム当たり少なくとも0.05mg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、恶心、嘔吐、疼痛)を経験しない、経口剤形。

(項目28)

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

(項目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10mg含む、項目27に記載の経口剤形。

(項目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、項目27に記載の経口剤形。

(項目31)

腸溶コーティングを含む固体経口剤形である、項目27に記載の経口剤形。

(項目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、または植物纖維を含む、項目31に記載の経口剤形。

(項目33)

前記腸溶コーティングがポリマーを含む、項目32に記載の経口剤形。

(項目34)

前記ポリマーがコポリマーである、項目33に記載の経口剤形。

(項目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、項目34に記載の経口剤形。

(項目36)

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34に記載の経口剤形。

(項目37)

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0.01から10mg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、0.2mg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40ng・時/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39）

前記被験体が哺乳類である、項目38に記載の経口剤形。

（項目40）

前記哺乳類がヒトである、項目39に記載の経口剤形。

（項目41）

腸溶コーティングを含む、項目40に記載の経口剤形。

（項目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。

（項目43）

皮下剤形である、項目42に記載の非経口剤形。

（項目44）

静脈内剤形である、項目42に記載の非経口剤形。