

【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25年10月10日(2013.10.10)

【公表番号】特表2013-503159(P2013-503159A)

【公表日】平成25年1月31日(2013.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2013-005

【出願番号】特願2012-526724(P2012-526724)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)
A 6 1 K 39/00 (2006.01)
A 6 1 K 39/39 (2006.01)
A 6 1 K 31/7088 (2006.01)
A 6 1 K 48/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/04 (2006.01)
A 6 1 K 31/711 (2006.01)
A 6 1 K 31/7105 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 31/12 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 K 39/08 (2006.01)
A 6 1 K 39/245 (2006.01)
A 6 1 K 39/145 (2006.01)
A 6 1 K 39/285 (2006.01)
A 6 1 K 39/165 (2006.01)
A 6 1 K 39/12 (2006.01)
A 6 1 K 39/05 (2006.01)
A 6 1 K 39/235 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 31/20 (2006.01)
A 6 1 P 31/22 (2006.01)
A 6 1 P 31/16 (2006.01)
C 07 K 2/00 (2006.01)
C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02
A 6 1 K 39/00 H
A 6 1 K 39/39
A 6 1 K 31/7088
A 6 1 K 48/00
A 6 1 P 37/04
A 6 1 K 31/711
A 6 1 K 31/7105
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 43/00 1 0 7
A 6 1 K 39/08
A 6 1 K 39/245
A 6 1 K 39/145
A 6 1 K 39/285
A 6 1 K 39/165
A 6 1 K 39/12
A 6 1 K 39/05
A 6 1 K 39/235
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 31/20
A 6 1 P 31/22
A 6 1 P 31/16
C 0 7 K 2/00 Z N A
C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成25年8月26日(2013.8.26)

【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】**

A - x - B、および

医薬的に許容できる賦形剤を含み、

ここで、xは、リンカーを含むかまたはリンカーを全く含まず、

ここで、Aは、第1のMHCII結合ペプチドを含み、かつ前記第1のMHCII結合ペプチドは、天然HLA-DP結合ペプチド、天然HLA-DQ結合ペプチドまたは天然HLA-DR結合ペプチドに対して少なくとも70%の同一性を有するペプチドを含み、

ここで、Bは、第2のMHCII結合ペプチドを含み、かつ前記第2のMHCII結合ペプチドは、天然HLA-DP結合ペプチド、天然HLA-DQ結合ペプチドまたは天然HLA-DR結合ペプチドに対して少なくとも70%の同一性を有するペプチドを含み、かつ、

ここで、AおよびBは、互いに100%の同一性を有しない、

医薬組成物。

【請求項2】

前記組成物は、

A - x - B - y - C、および

医薬的に許容できる賦形剤
を含み、

ここで、yは、リンカーを含むかまたはリンカーを全く含まなくてもよく、

ここで、Cは、第3のMHCII結合ペプチドを含み、かつ前記第3のMHCII結合ペプチドは、天然HLA-DP結合ペプチド、天然HLA-DQ結合ペプチドまたは天然HLA-DR結合ペプチドに対して少なくとも70%の同一性を有するペプチドを含み、かつ

ここで、A、B、およびCは、互いに100%の同一性を有しない、
請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

(a) xおよび/またはyは、アミドリンカー、ジスルフィドリンカー、硫化物リンカー、1,4-二置換1,2,3-トリアゾールリンカー、チオールエステルリンカー、ヒドラジドリンカー、イミンリンカー、チオ尿素リンカー、アミジンリンカー、またはアミンリンカーを含むリンカーを含む、または、

(b) xおよび/またはyは、ペプチド配列、リソソームプロテアーゼ切断部位、生分解性ポリマー、置換もしくは未置換アルカン、アルケン、芳香族もしくは複素環リンカー、pH感受性ポリマー、ヘテロ二官能性リンカーまたはオリゴマーグリコールスペーサーを含むリンカーを含む、または、

(c) xおよび/またはyは、リンカーを全く含まず、かつAおよびBは、前記組成物中に存在する混合物を含む、

請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

請求項1または2で規定した組成物をコードするDNAまたはRNAなどの1つまたは複数の単離核酸、ここで単離核酸が複数存在する場合、該単離核酸は前記組成物と一緒にコードする、を含む医薬組成物であって、

ここで、xおよび/またはyは、アミドリンカーであるか、リンカーでないか、またはペプチドリンカーであり、

ここで任意に、xは、

(a) リソソームプロテアーゼ切断部位を含むペプチドリンカー、

(b) リンカーでなく、かつAおよびBはそれぞれ、前記組成物中の別々の単離核酸によってコードされる、または、

(c) リンカーでなく、かつAおよびBは、前記組成物中の同じ単離核酸によってコードされる、

前記医薬組成物。

【請求項5】

(a) xまたはyは、リソソームプロテアーゼ切断部位を含むペプチドリンカーである、

(b) yは、リンカーでなく、かつA-x-BおよびCは、前記組成物中の2つ以上の別々の単離核酸によってコードされ、ここで任意に、(i)xは、アミドリンカーまたはペプチドリンカーであり、かつA-x-BおよびCは、前記組成物中の別々の単離核酸によってコードされる、または、(ii)xは、アミドリンカーまたはペプチドリンカーであり、かつA-x-BおよびCは、前記組成物中の同じ単離核酸によってコードされる、

(c) xは、リンカーでなく、かつA、BおよびCはそれぞれ、前記組成物中の別々の単離核酸によってコードされる、

(d) xは、リンカーでなく、かつA、BおよびCは、前記組成物中の同じ単離核酸によってコードされる、

(e) xは、リンカーでなく、かつAおよびBは、前記組成物中の同じ単離核酸によってコードされ、かつCは、別々の単離核酸によってコードされる、

(f) xは、リンカーでなく、かつAおよびCは、前記組成物中の同じ単離核酸によってコードされ、かつBは、別々の単離核酸によってコードされる、または、

(g) yは、リンカーでなく、かつA-x-BおよびCは、前記組成物中の同じ単離核酸によってコードされる、

請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項6】

請求項4または5に記載の1つまたは複数の単離核酸の完全長相補体である1つまたは複数の単離核酸を含む医薬組成物。

【請求項7】

請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物を含む合成ナノ担体を含む医薬組成物であって、

ここで任意に、

(a) 請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物の少なくとも一部は、前記合成ナノ担体の表面上に存在する、

(b) 請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物の少なくとも一部は、前記合成ナノ担体によってカプセル化される、および / または、

(c) 1 つまたは複数の抗原をさらに含む、

前記医薬組成物。

【請求項 8】

ポリペプチドを含む医薬組成物であって、その配列は、(配列番号 1 ~ 4 6 として示される)以下のアミノ酸配列、すなわち

NNFTVSFWL RVPKV SASHLET (配列番号 1) (21, TT317557 (950 - 969)) ;

TL LYVL F E V (配列番号 2) (9, AdV hex 64950 (913 - 921)) ;

ILM Q Y I K A N S K F I G I (配列番号 3) (15, TT27213 (830 - 841)) ;

Q S I A L S S L M V A Q A I P L V G E L (配列番号 4) (20, DT52336 (331 - 350)) ;

TL LYVL F E V N N F T V S F WL RVPKV SASHLET (配列番号 5) (30, AdVTT950) ;

TL LYVL F E V I L M Q Y I K A N S K F I G I (配列番号 6) (24, AdVTT830) ;

ILM Q Y I K A N S K F I G I Q S I A L S S L M V A Q A I P L V G E L (配列番号 7) (35, TT830DT) ;

Q S I A L S S L M V A Q A I P L V G E L I L M Q Y I K A N S K F I G I (配列番号 8) (35, DTTT830) ;

ILM Q Y I K A N S K F I G I Q S I A L S S L M V A Q (配列番号 9) (27, TT830DTtrunc) ;

Q S I A L S S L M V A Q A I I L M Q Y I K A N S K F I G I (配列番号 10) (29, DTtruncTT830) ;

TL LYVL F E V P M G L P I L M Q Y I K A N S K F I G I (配列番号 11) (29, AdVpmglpiTT830) ;

TL LYVL F E V K V S V R I L M Q Y I K A N S K F I G I (配列番号 12) (29, AdVkvsvrTT830) ;

ILM Q Y I K A N S K F I G I P M G L P Q S I A L S S L M V A Q (配列番号 13) (32, TT830pmglpDTTrunc) ;

ILM Q Y I K A N S K F I G I K V S V R Q S I A L S S L M V A Q (配列番号 14) (32, TT830kvsvrDTTrunc1) ;

TL LYVL F E V Q S I A L S S L M V A Q (配列番号 15) (21, AdVDTt) ;

TL LYVL F E V p m g l p Q S I A L S S L M V A Q (配列番号 16) (26, AdVpDTt) ;

TL LYVL F E V k v s v r Q S I A L S S L M V A Q (配列番号 17) (26, AdVkDTt) ;

TL LYVL F E V p m g l p N N F T V S F WL RVPKV SASHLET (配列番号 18) (35, AdVpTT950) ;

TL LYVL F E V k v s v r N N F T V S F WL RVPKV SASHLET (配列番号 19) (35, AdVkTT950) ;

ILM Q Y I K A N S K F I G I Q S I A L S S L M V A Q T L LYVL F E V (配列番号 20) (36, TT830DTtAdV) ;

T L L Y V L F E V I L M Q Y I K A N S K F I G I Q S I A L S S L M V A Q (配列番号21) (36, AdVTT830DTt);
 Q S I A L S S L M V A Q A I P L V (配列番号22) (17, DTt-3);
 I D K I S D V S T I V P Y I G P A L N I (配列番号23) (20, TT632);
 Q S I A L S S L M V A Q A I P L V I D K I S D V S T I V P Y I G P A L N I (配列番号24) (37, DTt-3TT632);
 I D K I S D V S T I V P Y I G P A L N I Q S I A L S S L M V A Q A I P L V (配列番号25) (37, TT632DTt-3);
 Q S I A L S S L M V A Q A I P L V p m g l p I D K I S D V S T I V P Y I G P A L N I (配列番号26) (43, DTt-3pTT632);
 I D K I S D V S T I V P Y I G P A L N I p m g l p Q S I A L S S L M V A Q A I P L V (配列番号27) (43, TT632pDTt-3);
 Y V K Q N T L K L A T (配列番号28) (11, min X);
 C Y P Y D V P D Y A S L R S L V A S S (配列番号29) (19, 7430);
 N A E L L V A L E N Q H T I (配列番号30) (14, 31201t);
 T S L Y V R A S G R V T V S T K (配列番号31) (16, 66325);
 E K I V L L F A I V S L V K S D Q I C I (配列番号32) (20, ABW1);
 Q I L S I Y S T V A S S L A L A I M V A (配列番号33) (20, ABW2);
 M V T G I V S L M L Q I G N M I S I W V S H S I (配列番号34) (24, ABP);
 ;
 E D L I F L A R S A L I L R G S V (配列番号35) (17, AAT);
 C S Q R S K F L L M D A L K L S I E D (配列番号36) (19, AAW);
 I R G F V Y F V E T L A R S I C E (配列番号37) (14, IRG);
 T F E F T S F F Y R Y G F V A N F S M E L (配列番号38) (21, TFE);
 L I F L A R S A L I L R k v s v r N A E L L V A L E N Q H T I (配列番号39) (31, AATk3120t);
 N A E L L V A L E N Q H T I k v s v r L I F L A R S A L I L R (配列番号40) (31, 3120t kAAT);
 I L S I Y S T V A S S L A L A I k v s v r L I F L A R S A L I L R (配列番号41) (33, ABW2kAAT);
 L I F L A R S A L I L R k v s v r I L S I Y S T V A S S L A L A I (配列番号42) (33, AATkABW2);
 L I F L A R S A L I L R k v s v r C S Q R S K F L L M D A L K L (配列番号43) (32, AATkAAW);
 C S Q R S K F L L M D A L K L k v s v r L I F L A R S A L I L R (配列番号44) (32, AAWkAAT);
 T F E F T S F F Y R Y G F V A N F S M E L I R G F V Y F V E T L A R S I C E (配列番号45) (38, TFEIRG); または
 I R G F V Y F V E T L A R S I C E T F E F T S F F Y R Y G F V A N F S M E L (配列番号46) (38, IRGTFE)

のいずれか1つに対して少なくとも75%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、ここで任意に、

(a) 前記ポリペプチドの配列は、配列番号1~46として示されるアミノ酸配列のいずれか1つに対して少なくとも85%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、または、
 (b) 前記ポリペプチドの配列は、配列番号1~46として示されるアミノ酸配列のいずれか1つのアミノ酸配列を含む、

前記医薬組成物。

【請求項9】

ポリペプチドをコードする単離核酸を含む医薬組成物であって、前記ポリペプチドの配列は、配列番号1~46として示されるアミノ酸配列のいずれか1つに対して少なくとも

75%の同一性を有するアミノ酸配列を含み、
ここで任意に、

(a) 前記ポリペプチドの配列は、配列番号1～46として示されるアミノ酸配列のいずれか1つに対して少なくとも85%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、または、

(b) 前記ポリペプチドの配列は、配列番号1～46として示されるアミノ酸配列のいずれか1つのアミノ酸配列を含む、

前記医薬組成物。

【請求項10】

請求項9に記載の単離核酸の完全長相補体である単離核酸を含む、医薬組成物。

【請求項11】

単離核酸を含む医薬組成物であって、前記単離核酸の配列は、(配列番号47～68として示される)以下の核酸配列

TT950 NNF TV SFWL RVPK VSA SHLET

C1 : aataattttacccgttagctttttgggtttgggtttccaa
aagtatctgttagtcatttagaa (配列番号47) AF154828
250 - 309

C2(ヒト) :

aacaaacttccacccgtgagcttctggcgtgagagtgcccaagg
tgagcggccagccaccgtggagacc (配列番号48)

AdV TLLYVLFEV

C1 : acgccttcctatgtttctgtttcgaaagt (配列番号49)

FJ025931 20891 - 20917

C2(ヒト) :

acccctgtgtacgtgtttcgaggtg (配列番号50)

TT830 : ILMQYIKANSKFIGI

C1 : atttttaatgcagttatataaaaaaggcaaatctaaattta
taggtata (配列番号51)

X06214 2800 - 2844

C2(ヒト) :

Atccctgtatgcagttacatcaaggccaaacagcaagttcatcg
gcattc (配列番号52)

DT : QSIALSSLMVAQAIPLVGEI

C1 : caatcgatagctttatcgcttttaatgggttgcctcaag
ctataccatggtaggagagcta (配列番号53)

FJ858272 1066 - 1125

C2(ヒト) :

cagagcatcgccccgtgagcagccgtgatggtgggcccaaggcc
atccccctggtgggcgagctg (配列番号54)

AdVTT950 : TLLYVLFEVNNFTV SFWL RVPK VSA SHLET

C2(ヒト) :

acccctgtgtacgtgtttcgaggta
tggcttcgtggctgagagtgcccaaggta
ggatggccaggccatc (配列番号55)

AdVTT830 : TLLYVLFEVILMQYIKANSKFIGI

C2(ヒト) :

a c c c t g c t g t a c g t g c t g t t c g a g g t g a t c c t g a t g c a g t
a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t c g g c a t c (配列番号 56)

T T 8 3 0 D T : I L M Q Y I K A N S K F I G I Q S I A L S S L M V A Q A I P L V
G E L

C 2 (ヒト) :

a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t c g
g c a t c c a g a g c a t c g c c c t g a g c a g c c t g a t g g t g g c c c a
g g c c a t c c c c t g g t g g g c g a g c t g (配列番号 57)

D T T T 8 3 0 : Q S I A L S S L M V A Q A I P L V G E L I L M Q Y I K A N S K F
I G I

C 2 (ヒト) :

c a g a g c a t c g c c c t g a g c a g c c t g a t g g t g g c c c a g g c c a
t c c c c c t g g t g g g c g a g c t g a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a
g g c c a a c a g c a a g t t c a t c g g c a t c (配列番号 58)

T T 8 3 0 D T t r u n c : I L M Q Y I K A N S K F I G I Q S I A L S S L M V A Q
C 2 (ヒト) :

a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t c g
g c a t c c a g a g c a t c g c c c t g a g c a g c c t g a t g g t g g c c c a
g (配列番号 59)

D T t r u n c T T 8 3 0 : Q S I A L S S L M V A Q A I I L M Q Y I K A N S K F I
G I

C 2 (ヒト) :

c a g a g c a t c g c c c t g a g c a g c c t g a t g g t g g c c c a g g c c a
t c a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t
c g g c a t c (配列番号 60)

A d V p m g l p T T 8 3 0 : T L L Y V L F E V P M G . L P I L M Q Y I K A N S K
F I G I

C 1 (大腸菌 (E. coli)) :

a c c c t g c t g t a t g t g c t g t t t g a a g t g c c g a t g g g c c t g c
c g a t t c t g a t g c a g t a t a t t a a a g c g a a c a g c a a a t t a t
t g g c a t t (配列番号 61)

C 2 (ヒト) :

a c c c t g c t g t a c g t g c t g t t c g a g g t g c c c a t g g g c c t g c
c c a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t
c g g c a t c (配列番号 62)

A d V k v s v r T T 8 3 0 : T L L Y V L F E V K V S . V R I L M Q Y I K A N S K
F I G I

C 1 (大腸菌 (E. coli)) :

a c c c t g c t g t a t g t g c t g t t t g a a g t g a a a g t g a g c g t g c
g c a t t c t g a t g c a g t a t a t t a a a g c g a a c a g c a a a t t a t
t g g c a t t (配列番号 63)

C 2 (ヒト) :

a c c c t g c t g t a c g t g c t g t t c g a g g t g a a g g t g a g c g t g a
g a a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t

c g g c a t c (配列番号 64)

T T 8 3 0 p m g l p D T t r u n c : I L M Q Y I K A N S K F I G I P M G . L P Q
S I A L S S L M V A Q

C 1 (大腸菌 (E. coli)) :

a t t c t g a t g c a g t a t a t t a a a g c g a a c a g c a a a t t a t t g
g c a t t c c g a t g g g c c t g c c g c a g a g c a t t g c g c t g a g c a g
c c t g a t g g t g g c g c a g (配列番号 65)

C 2 (ヒト) :

a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t c g
g c a t c c c c a t g g g c c t g c c c c a g a g c a t c g c c c t g a g c a g
c c t g a t g g t g g c c c a g (配列番号 66)

T T 8 3 0 k v s v r D T t r u n c : I L M Q Y I K A N S K F I G I K V S . V R Q
S I A L S S L M V A Q

C 1 (大腸菌 (E. coli)) :

a t t c t g a t g c a g t a t a t t a a a g c g a a c a g c a a a t t a t t g
g c a t t a a a g t g a g c g t g c g c c a g a g c a t t g c g c t g a g c a g
c c t g a t g g t g g c g c a g (配列番号 67)

C 2 (ヒト) :

a t c c t g a t g c a g t a c a t c a a g g c c a a c a g c a a g t t c a t c g
g c a t c a a g g t g a g c g t g a g a c a g a g c a t c g c c c t g a g c a g
c c t g a t g g t g g c c c a g (配列番号 68)

のいずれか1つに対して少なくとも60%の同一性を有する核酸配列を含み、

ここで任意に、

(a) 前記単離核酸の配列は、配列番号47～68として示される核酸配列のいずれか1つに対して少なくとも70%の同一性を有する、または、

(b) 前記単離核酸の配列は、配列番号47～68として示される核酸配列のいずれか1つの核酸配列を含む、

前記医薬組成物。

【請求項12】

請求項11に記載の単離核酸の完全長相補体である単離核酸を含む医薬組成物。

【請求項13】

(a) 請求項8に記載の医薬組成物を含む合成ナノ担体、ここで任意に、(i) 抗原をさらに含む、(ii) 請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物の少なくとも一部は、前記合成ナノ担体の表面上に存在する、または、(iii) 請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物の少なくとも一部は、前記合成ナノ担体によってカプセル化される、または

(b) 請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物を含むワクチン、ここで任意に、(i) 抗原、(ii) アジュバント、(iii) 合成ナノ担体、または、(iv) 前記組成物に複合された担体をさらに含む、

を含む、剤形。

【請求項14】

対象に投与することを含む方法において用いるための、請求項1～12のいずれか一項に記載の医薬組成物または請求項13に記載の剤形。

【請求項15】

前記天然HLA-DP結合ペプチド、前記天然HLA-DQ結合ペプチドまたは前記天然HLA-DR結合ペプチドは、破傷風菌(Clostridium tetani)、B型肝炎ウイルス、ヒトヘルペスウイルス、インフルエンザウイルス、種痘ウイルス、エピスタイン・バーウィルス、水疱瘡ウイルス、麻疹ウイルス、ラウス肉腫ウイルス、サイ

トメガロウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ムンプスウイルス、コリネバクテリウム・ジフテリア (Corynebacterium diphtheriae)、ヒトアデノウイルス (Human adenoviridae)、天然痘ウイルス、または、ヒトへの感染能を有し、かつ感染の開始後に感染性生物に特異的なヒトCD4+記憶細胞を生成する前記感染性生物、から得られるかまたは誘導されるペプチド配列を含む、請求項1～12および14のいずれか一項に記載の医薬組成物または請求項13または14に記載の剤形。

【請求項16】

AおよびB、または、AおよびBおよびCは、それぞれ、
(a)異なる感染性生物から得られるかまたは誘導されるペプチド配列、または、
(b)同一の感染性生物から得られるかまたは誘導されるペプチド配列、または、
(c)異なるMHCII結合レパートリーを有するペプチド
を含む、請求項1～12、14および15のいずれか一項に記載の医薬組成物または請求項13～15のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項17】

(a)A、x、またはB、または、(b)A、x、B、y、またはCは、それぞれ、A-x-BまたはA-x-B-y-Cの水溶解度を増大させる配列または化学修飾を含み、ここで、前記配列または化学修飾は、親水性Nおよび/またはC末端アミノ酸、疎水性Nおよび/またはC末端アミノ酸の付加、約7.4のpIを得て、かつ約pH3.0で正の正味電荷を得るためのアミノ酸の置換、ならびに再配列を受けやすいアミノ酸の置換を含む、請求項1～12および14～16のいずれか一項に記載の医薬組成物または請求項13～16のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項18】

第1および/または第2のMHCIIおよび/または第3のMHCII結合ペプチドは、(a)5-mer～50-mer、(b)5-mer～30-mer、(c)6-mer～25-merの範囲の長さを有する、請求項1～12および14～17のいずれか一項に記載の医薬組成物または請求項13～17のいずれか一項に記載の剤形。