

【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3年10月21日(2021.10.21)

【公表番号】特表2020-533369(P2020-533369A)

【公表日】令和2年11月19日(2020.11.19)

【年通号数】公開・登録公報2020-047

【出願番号】特願2020-515029(P2020-515029)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/122	(2006.01)
A 6 1 P	11/14	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/44	(2017.01)

【F I】

A 6 1 K	31/122
A 6 1 P	11/14
A 6 1 P	11/06
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	13/02
A 6 1 P	9/12
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	25/04
A 6 1 K	9/20
A 6 1 K	9/28
A 6 1 K	47/28
A 6 1 K	47/22
A 6 1 K	47/02
A 6 1 K	47/24

A 6 1 K 47/38
A 6 1 K 47/12
A 6 1 K 47/04
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 47/32
A 6 1 K 47/36
A 6 1 K 47/42
A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 9/06
A 6 1 K 9/48
A 6 1 K 47/20
A 6 1 K 47/44

【手続補正書】

【提出日】 令和3年9月13日 (2021.9.13)

【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】

チモキノンを含む組成物の調製法であって、

- i) チモキノンとビタミンE TPGSを混合し、一緒に溶融させること；
- i i) 脂質及びメタケイ酸アルミン酸マグネシウム（ノイシリンUS2）をふるいにかけて脂質顆粒を用意し、脂質顆粒及びi)の溶融チモキノンを含む混合物を形成し、前記得られる混合物をふるいにかけること、前記脂質は、ホスファチジルコリン、ググルステロール、ググルステロール誘導体、及びコレステリル硫酸ナトリウムからなる群より選択され；
- i i i) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ化結晶セルロース（SMCC HD90）、クロスカルメロースナトリウム、親水性ヒュームドシリカ；ラウリル硫酸ナトリウム、及び無水クエン酸をまとめてふるいにかけること；
- i v) ポロキサマーをふるいにかける、i i) のチモキノン－脂質顆粒及びi i i) の顆粒とブレンドすること；ならびに
- v) ステアリン酸マグネシウムをふるいにかける、前記i v) のチモキノン－脂質顆粒と合わせて混合し、潤滑化混合物を形成することを含む、前記方法。

【請求項2】

前記v)の潤滑化混合物は、プレスされて錠剤になり、

a) 単一錠剤中の前記チモキノンの量は、以下のいずれか1つであり：

50mg～1000mg；

少なくとも500mg；

少なくとも1000mg；または、

b) 単一錠剤中の前記ホスファチジルコリンの量は、以下のいずれか1つであり：

10mg～500mg；

10mg～250mg；

10mg～100mg；または、

c) 単一錠剤中の前記ググルステロールまたはググルステロール誘導体の量は、以下のいずれか1つであり：

10mg～1000mg；

25 mg ;

50 mg ; または、

d) 単一錠剤中の前記チモキノンの量は、少なくとも50 mg、好ましくは少なくとも500 mg、より好ましくは少なくとも1000 mgであり；および／または、

e) 単一錠剤中の前記ホスファチジルコリンの量は、10 mg～500 mg、好ましくは10～250 mg、より好ましくは10～100 mgであり；および／または、

f) 単一錠剤中の前記ググルステロールまたはググルステロール誘導体の量は、10 mg～1000 mg、好ましくは25 mg～50 mgである、

請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記錠剤は、シールコーティングされ、前記シールコーティングは、好ましくはヒドロキシメチルプロピルセルロース、メチルヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポビドン、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、アクリル酸重合体、オパドライ、及びポリエチレングリコールから選択される1種または複数の重合体を含む、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記シールコーティングされた錠剤は、重合体で腸溶コーティングされ、前記腸溶コーティングは、好ましくはヒドロキシプロピルメチルセルロースフタル酸エステル、酢酸フタル酸セルロース、アクリル酸重合体、及びポリ酢酸フタル酸ビニル、オパドライエンテリック、オイドラギット、及びアクリル-EZEから選択される1種または複数の重合体を含む、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記ホスファチジルコリンには、ダイズホスファチジルコリン、水素化ダイズホスファチジルコリン、ジミリストイルホスファチジルコリン、ジステアロイルホスファチジルコリン、ジパルミトイルホスファチジルコリン、ジオレオイルホスファチジルコリン、タマゴホスファチジルコリンが含まれる、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

チモキノンは、ホスファチジルコリン、ググルステロールもしくはググルステロール誘導体もしくはコレステリル硫酸ナトリウムを含むゲルまたは軟膏組成物の調製法であって、

i) ホスファチジルコリン、ググルステロールまたはググルステロール誘導体またはコレステリル硫酸ナトリウム、及びチモキノンを、第一の有機溶媒中で混合すること；

ii) 前記i)の混合物を、第二の有機溶媒で希釈すること；ならびに

iii) 前記ii)の希釈混合物を、ゲル化剤と混合して、均一で粘稠なゲルまたは軟膏を形成すること、

を含む、前記方法。

【請求項7】

前記ホスファチジルコリンは、水素化ダイズホスファチジルコリンまたはダイズホスファチジルコリンに由来する、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記ググルステロール誘導体には、硫酸ググルステリル（好ましくは硫酸ググルステリルは、ナトリウム塩の形態である）、リン酸ググルステリル、ググルステリルホスホコリン、ググルステリルホスホグリセロール、ググルステロールの脂肪酸エステル、及びググルステロールのポリエチレングリコール（PEG）誘導体が含まれ、前記ググルステロールのPEG誘導体中のPEGの分子量は、好ましくは500～2000である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記ググルステロールの脂肪酸エステルには、酢酸ググルステリル、プロピオン酸ググルステリル、酪酸ググルステリル、吉草酸ググルステリル、ヘキサン酸ググルステリル、カプリル酸ググルステリル、カプリン酸ググルステリル、ラウリン酸ググルステリル、ミリスチン酸ググルステリル、パルミチン酸ググルステリル、ステアリン酸ググルステリル

、オレイン酸ググルステリル、リノール酸ググルステリル、リノレン酸ググルステリル、エイコサペンタエン酸ググルステリル、アラキドン酸ググルステリル、ヘミコハク酸ググルステリル、コハク酸ググルステリルが含まれる、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記ググルステロールまたはググルステロール誘導体は、Z異性体である、請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

前記ゲル化剤は、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、Simulgel INS 100、カルボマー、グアーガム、及びゼラチンから選択され；および／または、以下の特徴の少なくとも1つをさらに備える、請求項6に記載の方法；

a) 前記第一の有機溶媒及び第二の有機溶媒は、同じであるかまたは異なっている；

b) 前記第一の有機溶媒及び第二の有機溶媒は、イソプロピルアルコール、エタノール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オレイン酸、オレオイルアルコール、鉱物油、及び精製水から選択される；

c) 前記ゲルまたは軟膏中の前記チモキノンの量は、0.1重量%～10重量%である；

d) 前記ゲルまたは軟膏中の前記チモキノンの量は、3重量%である；

e) 前記ゲルまたは軟膏中の前記ホスファチジルコリンの量は、1重量%～20重量%である；

f) 前記ゲルまたは軟膏中の前記ホスファチジルコリンの量は、6重量%である；

g) ゲルまたは軟膏中のググルステロールまたはググルステロール誘導体の量は、0.1重量%～10重量%である；

h) ググルステロールまたはググルステロール誘導体の量は、0.5重量%である。

【請求項12】

対象に投与するため、好ましくは、薬剤として使用するため、または疾患の治療もしくは予防に使用するための、請求項1から11のいずれか1項に従って調製したチモキノンを含む組成物。

【請求項13】

前記組成物は、経口投与のための錠剤またはカプセル剤である、請求項12に記載の使用のための組成物。

【請求項14】

前記組成物は、外用投与のためのゲルまたは軟膏を含む、請求項12に記載の使用のための組成物。

【請求項15】

前記対象は、ヒトである、請求項12から14のいずれか1項に記載の使用のための組成物。