

【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1年11月14日(2019.11.14)

【公表番号】特表2018-534280(P2018-534280A)

【公表日】平成30年11月22日(2018.11.22)

【年通号数】公開・登録公報2018-045

【出願番号】特願2018-519006(P2018-519006)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/52	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/19	(2006.01)
A 6 1 K	38/43	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	35/741	(2015.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	9/56	(2006.01)
A 6 1 K	9/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/44	(2017.01)
A 6 1 K	47/38	(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	47/26	(2006.01)
C 0 7 K	16/24	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/52	Z N A
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	38/02	
A 6 1 K	38/19	
A 6 1 K	38/43	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/12	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	35/741	
A 6 1 K	48/00	

A 6 1 K	31/7088
A 6 1 K	9/56
A 6 1 K	9/26
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/44
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/42
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/26
C 0 7 K	16/24

**【手続補正書】**

【提出日】令和1年10月7日(2019.10.7)

**【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】**

治療剤を含む腸溶性コーティングリオスフェア(lyosphere)を調製するための工程であって、

a) 前記治療剤を含むリオスフェア(lyosphere)を提供し；

b) 前記リオスフェア(lyosphere)を腸溶性ポリマーコーティング組成物でコーティングし；そして

c) 前記腸溶性コーティングリオスフェア(lyosphere)を単離することを含む工程。

**【請求項2】**

段階b)において、前記腸溶性ポリマーコーティング組成物が、アクリル酸またはメタクリル酸コポリマー、カルボン酸含有セルロース系ポリマー、カルボン酸含有ポリ酢酸ビニルコポリマーまたはセラックから選択されるアニオン性ポリマーを含む、請求項1に記載の工程。

**【請求項3】**

前記アクリル酸またはメタクリル酸コポリマーが、ポリ(メタクリル酸、メタクリル酸メチル)1:1、ポリ(メタクリル酸、メタクリル酸メチル)1:2、ポリ(メタクリル酸、アクリル酸エチル)1:1；またはポリ(アクリル酸メチル、メタクリル酸メチル、メタクリル酸)7:3:1であり、

前記カルボン酸含有セルロース系ポリマーが、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、セルロースアセテートフタレート(CAP)、セルロースアセテートトリメリテート、ヒドロキシプロピルメチルセルローススクシネートであり；そして

前記カルボン酸含有ポリ酢酸ビニルコポリマーが、ポリビニルアセテートフタレートである、

請求項2に記載の工程。

**【請求項4】**

段階b)が、前記リオスフェア(lyosphere)に対して前記腸溶性ポリマーコーティング組成物での噴霧または浸漬コーティングを行うことを含む、請求項1に記載の工程。

**【請求項5】**

前記コーティング段階b)が、前記リオスフェア(lyosphere)に対して前記

腸溶性ポリマーコーティング組成物での噴霧コーティングを行うことを含む、請求項 4 に記載の工程。

【請求項 6】

前記噴霧コーティングが、ボトムスプレーコーティング、タンジェンシャルスプレー コーティングまたはパンコーティングである、請求項 5 に記載の工程。

【請求項 7】

前記腸溶性ポリマーコーティング組成物が、水性媒体中で分散される、請求項 6 に記載の工程。

【請求項 8】

前記コーティングおよび単離工程の結果、少なくとも 10 wt. % の重量増加を有する腸溶性コーティングリオスフェア (lyosphere) が生じる、請求項 1 に記載の工程。

【請求項 9】

前記腸溶性ポリマーコーティング組成物が、可塑剤、粘着防止剤 (detackifier) または界面活性剤をさらに含む、請求項 1 に記載の工程。

【請求項 10】

段階 a ) での前記リオスフェア (lyosphere) が、  
水性媒体中で、前記治療剤、糖および結合ゲル形成剤を混合して、水性媒体混合物を形成させ；

前記水性媒体混合物を単位体積に分け；  
前記単位体積を凍結して、単位形態を形成させ；そして  
前記単位形態から水を分離して、前記リオスフェア (lyosphere) を生じさせること

により調製される、請求項 1 に記載の工程。

【請求項 11】

前記分離することが、伝導または放射が主要な乾燥下で前記単位形態を乾燥して前記リオスフェア (lyosphere) を生じさせることを含む、請求項 10 に記載の工程。

【請求項 12】

前記分ける、凍結するおよび分離する段階が、  
固形要素の予め冷却した平坦面上で前記水性媒体混合物を単位体積に分けて、前記単位形態を形成させ；  
前記平坦面から前記単位形態を取り除き；そして  
伝導または放射が主要な乾燥下で前記単位形態を乾燥して、前記リオスフェア (lyosphere) を生じさせること  
を含む、請求項 10 に記載の工程。

【請求項 13】

前記分離することが、真空中で前記単位形態を乾燥して前記リオスフェア (lyosphere) を生じさせることを含む、請求項 10 に記載の工程。

【請求項 14】

前記分ける、凍結するおよび分離する段階が、  
固形要素の空洞に前記水性媒体混合物を充填し；  
空洞壁を通じて前記水性媒体混合物から熱を伝導により抽出することによって、前記空洞中に存在させながら前記水性媒体混合物を凍結して、前記単位形態を形成させ；  
前記空洞から前記単位形態を取り除き；そして  
真空中で前記単位形態を乾燥して、前記リオスフェア (lyosphere) を得ることを含む、請求項 10 に記載の工程。

【請求項 15】

前記結合ゲル形成剤が、セルロース系ポリマー、ポリビニルピロドン、デンプン、ゼラチン、ポリエチレングリコール、ワックス、天然ゴム、合成ゴムまたはこれらの組み合わせである、請求項 10 に記載の工程。

**【請求項 16】**

前記の結合ゲル形成剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、微結晶セルロース、エチルセルロースまたはこれらの組み合わせから選択されるセルロース系ポリマーである、請求項 15 に記載の工程。

**【請求項 17】**

前記結合ゲル形成剤がヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項 16 に記載の工程。

**【請求項 18】**

前記結合ゲル形成剤が、2 ~ 40 % w / v の前記水性媒体混合物を含む、請求項 10 に記載の工程。

**【請求項 19】**

前記糖が、トレハロース、スクロース、グルコース、ガラクトース、マルトース、ラクトース、ラフィノース、フルクトース、サッカロース、マンニトール、ソルビトール、キシリトールまたはこれらの組み合わせである、請求項 10 に記載工程。

**【請求項 20】**

前記糖がトレハロースである、請求項 19 に記載の工程。

**【請求項 21】**

前記糖が、トレハロースおよびマンニトールの組み合わせである、請求項 19 に記載の工程。

**【請求項 22】**

前記水性媒体混合物が少なくとも 8 % w / v の糖を含む、請求項 19 に記載の工程。

**【請求項 23】**

前記糖がトレハロースであり、前記結合ゲル形成剤がヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項 10 に記載の工程。

**【請求項 24】**

トレハロースとヒドロキシプロピルメチルセルロースとの比が 10 : 1 ~ 1 : 5 である、請求項 23 に記載の工程。

**【請求項 25】**

前記水性媒体混合物がゼラチン非存在下で混合される、請求項 10 に記載の工程。

**【請求項 26】**

治療剤、および、リオスフェア (lyosphere) 上でコーティングされる腸溶性ポリマーを含む前記リオスフェア (lyosphere) を含有する製剤であって、有効量の前記治療剤を含む、製剤。

**【請求項 27】**

前記リオスフェア (lyosphere) が、糖および結合ゲル形成剤を含む、請求項 26 に記載の製剤。

**【請求項 28】**

前記腸溶性ポリマーコーティングの非存在下でのリオスフェア (lyosphere) の全重量に対して、

前記糖が前記リオスフェア (lyosphere) の 20 ~ 90 % w / w であり、

前記結合ゲル形成剤が前記リオスフェア (lyosphere) の 10 ~ 80 % w / w である、

請求項 27 に記載の製剤。

**【請求項 29】**

治療剤および第 1 の腸溶性コーティングを含有する第 1 のリオスフェア (lyosphere) と；

前記治療剤および第 2 の腸溶性コーティングを含有する第 2 のリオスフェア (lyosphere) と、

を含む製剤。

**【請求項 30】**

前記第1および第2の腸溶性コーティングが、同じ腸溶性ポリマーを含む、請求項29に記載の製剤。

【請求項31】

前記第2の腸溶性コーティングリオスフェア(lyosphere)が、前記第1の腸溶性コーティングリオスフェア(lyosphere)よりも10~200重量%多くの腸溶性コーティングを含有する、請求項30に記載の製剤。

【請求項32】

前記第2の腸溶性コーティングが、前記第1の腸溶性コーティングよりも高いpHで可溶性である、請求項29に記載の製剤。

【請求項33】

前記第2の腸溶性コーティングが、6.8以上のpHで可溶性であり、前記第1の腸溶性コーティングが5を上回るpHで可溶性である、請求項32に記載の製剤。

【請求項34】

第1の治療剤および第1の腸溶性コーティングを含有する第1のリオスフェア(lyosphere)と；

第2の治療剤および第2の腸溶性コーティングを含有する第2のリオスフェア(lyosphere)と、  
を含む製剤。

【請求項35】

前記第1のリオスフェア(lyosphere)が、第1の糖および第1の結合ゲル形成剤をさらに含み；

前記第2のリオスフェア(lyosphere)が、第2の糖および第2の結合ゲル形成剤をさらに含み；そして

以下の条件：

前記第1の糖および前記第2の糖が異なること；または

前記第1の結合ゲル形成剤および第2の結合ゲル形成剤が異なること  
のうち少なくとも1つが適用される、

請求項34に記載の製剤。

【請求項36】

pH非依存性ポリマーコーティングでコーティングされる治療剤を含むコーティングリオスフェア(lyosphere)と；

前記pH非依存性ポリマーコーティングを覆う腸溶性ポリマーコーティングと、を含む  
製剤。

【請求項37】

製剤が、カプセル剤、錠剤またはサシェ剤である、請求項26~36の何れか1項に記載の製剤。

【請求項38】

有効量の治療剤を含むリオスフェア(lyosphere)を含有する製剤を含む、疾患または障害を処置するための医薬組成物であって、前記リオスフェア(lyosphere)が、それを必要とする対象への腸溶性コーティングを含有する、医薬組成物。

【請求項39】

処置される疾患または障害が、小腸または大腸に影響を及ぼす疾患または障害である、  
請求項38に記載の医薬組成物。

【請求項40】

処置される疾患または障害が、炎症性腸疾患またはC.ディフィシル(C. difficile)感染である、請求項38に記載の医薬組成物。

【請求項41】

治療剤を含有するリオスフェア(lyosphere)を含有する製剤を含む、対象において空腸、回腸、回腸-盲腸接合部、結腸またはこれらの組み合わせに治療剤を送達させるための医薬組成物であって、前記リオスフェア(lyosphere)が前記対象へ

の腸溶性コーティングを含有する、医薬組成物。

【請求項 4 2】

請求項 1 ~ 4 1 の何れか 1 項に記載の、工程、製剤または医薬組成物であって、前記治療剤が、ポリペプチド、タンパク質、ペプチド、リボペプチド、糖タンパク質、融合タンパク質、タンパク質複合体、サイトカイン、酵素、抗体、オリゴヌクレオチド、ワクチンベクター、小分子、生ウイルス、不活化ウイルス、ウイルス様粒子、ウイルスタンパク質サブユニット、アジュバント、マイクロバイオーム、プレバイオティクス、プロバイオティクスまたはエクトバイオティクス (ectobiotic) である、工程、製剤または医薬組成物。

【請求項 4 3】

前記治療剤の分子量が 900 ダルトンを超える、請求項 4 2 に記載の、工程、製剤または医薬組成物。