

【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30年6月14日(2018.6.14)

【公表番号】特表2017-515821(P2017-515821A)

【公表日】平成29年6月15日(2017.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2017-022

【出願番号】特願2016-566935(P2016-566935)

【国際特許分類】

C 07 D	498/22	(2006.01)
A 61 K	31/439	(2006.01)
A 61 K	9/20	(2006.01)
A 61 K	9/48	(2006.01)
A 61 K	9/107	(2006.01)
A 61 K	9/10	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	1/00	(2006.01)
A 61 P	1/12	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	1/18	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	15/02	(2006.01)

【F I】

C 07 D	498/22	3 0 1
C 07 D	498/22	C S P
A 61 K	31/439	
A 61 K	9/20	
A 61 K	9/48	
A 61 K	9/107	
A 61 K	9/10	
A 61 P	31/04	
A 61 P	1/00	
A 61 P	1/12	
A 61 P	1/04	
A 61 P	1/18	
A 61 P	1/16	
A 61 P	15/02	

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月20日(2018.4.20)

【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】

リファキシミンとジエチレングリコールモノエチルエーテルとの溶媒和物形であること
を特徴とするリファキシミン結晶形。

【請求項2】

正方晶結晶系を特徴とし、空間群が P 4₁ 2₁ 2 であり、かつ単位格子定数が、a = b = 16.51 (1) ; c = 36.80 (1) ; α = β = γ = 90° ; V = 10027 (1)³ である請求項 1 記載のリファキシミン結晶形。

【請求項 3】

角度 2 ± 0.1° の値が、5.9° ; 9.0° 及び 12.9° ; 又は 5.9° ; 12.9° 及び 18.8° ; 又は 5.9° ; 15.4° 及び 23.4° ; 又は 9.0° ; 15.4° 及び 23.4° 又は 12.9° ; 22.8° 及び 23.4° にピークを有する X 線回折スペクトルを特徴とする請求項 1 又は 2 記載のリファキシミン結晶形。

【請求項 4】

角度 2 ± 0.1° の値が、5.9° ; 9.0° ; 12.9° ; 15.4° ; 18.8° ; 22.8° 及び 23.4° にピークを有する X 線回折スペクトルを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のリファキシミン結晶形。

【請求項 5】

溶媒が、リファキシミンとの化学量論比 1 : 1 のジエチレングリコールモノエチルエーテルである溶媒和物形であることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のリファキシミン結晶形。

【請求項 6】

・ジエチレングリコールモノエチルエーテルをリファキシミンに 10 : 1 ~ 100 : 1 のモル比で、室温 ~ 100 の温度で 5 分 ~ 5 時間の間添加してリファキシミン溶液を得る工程；

- ・この溶液を室温 ~ -20 の温度に冷却する工程；
- ・得られた沈殿物を濾過する工程；
- ・得られた沈殿物を室温 ~ 40 の温度、周囲圧力 ~ 真空圧力下で 5 分 ~ 1 日間の間乾燥する工程

を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のリファキシミン結晶形 を製造する方法であつて、

乾燥工程前の沈殿物を、必要に応じて、無極性溶媒である C₃ ~ C₇ 直鎖状又は環状又は芳香族アルキルで洗浄する、方法。

【請求項 7】

生成物を凍結乾燥によって乾燥する請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】

有効量の請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のリファキシミン結晶形 と薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 9】

感染症又は炎症の治療又は予防に有効な 20 ~ 1200 mg の量でリファキシミン結晶形 を含む請求項 8 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

錠剤、カプセル剤、クリーム剤、又は懸濁剤用顆粒剤の形態である請求項 8 又は 9 記載の医薬組成物。

【請求項 11】

4.5 よりも高い pH 値で放出制御性、時限放出性又は速放性を有する請求項 8 ~ 10 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 12】

細菌エシェリキア コリ又はクロストリジウム ディフィシルによって生じる腸感染症、旅行者下痢症、感染性下痢症、クローン病、過敏性腸症候群 (IBS) 、腸炎、全腸炎、憩室炎、小腸における細菌の過剰増殖の症候群 (SIBO) 、大腸炎、膵不全、慢性膵炎、肝性脳症、機能性胃腸障害、下痢症を伴う機能性消化不良及び膿感染症のような腸障害の治療又は予防のための請求項 8 ~ 11 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 13】

X 線分析における解析基準としての請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のリファキシミン結

晶形 の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0195

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0195】

(実施例15)

(リファキシミンを含む錠剤の溶出の決定)

リファキシミン錠剤の溶出の決定を、歐州薬局方第8.0版(European Pharmacopeia ED. 8.0); 2.9.3、第288頁、2014に準じて行った。200mgのリファキシミン多形を含むNormix(登録商標)の錠剤を、実施例10に従って調製したりファキシミンを含む錠剤及び無定形リファキシミンを含む錠剤と比較した。無定形リファキシミン錠剤は、リファキシミン代わりに無定形リファキシミンを用いたこと以外は実施例10の記載と同じ条件下で調製した。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0198

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0198】

【表9】

表9

時間 (分)	組成物実施例10 (錠剤 リファキシミン τ)	Normix(登録商標) (錠剤 リファキシミン多形 α)	錠剤 無定形 リファキシミン
0	%リファキシミン (w/w)	%リファキシミン (w/w)	%リファキシミン (w/w)
15	6.0	2.5	4.1
30	11.5	2.8	9.3
45	17.1	2.8	12.5
60	16.6	3.1	17.0
90	18.3	3.2	19.4
120	27.1	3.1	23.0
180	22.4	2.7	27.2