

【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4月7日(2016.4.7)

【公表番号】特表2015-506972(P2015-506972A)

【公表日】平成27年3月5日(2015.3.5)

【年通号数】公開・登録公報2015-015

【出願番号】特願2014-556141(P2014-556141)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/573	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 P	5/38	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	1/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/30	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 K	31/551	(2006.01)
A 6 1 K	31/5513	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/554	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	9/12	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/573	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/14	
A 6 1 P	5/38	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	

A 6 1 P	21/00
A 6 1 P	25/04
A 6 1 P	1/04
A 6 1 P	25/24
A 6 1 P	1/14
A 6 1 P	1/08
A 6 1 P	25/30
A 6 1 P	25/18
A 6 1 K	31/551
A 6 1 K	31/5513
A 6 1 K	31/519
A 6 1 K	31/554
A 6 1 K	31/454
A 6 1 K	9/48
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/04
A 6 1 K	9/12

【手続補正書】

【提出日】平成28年2月12日(2016.2.12)

【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】

ハイドロコーチゾンおよび担体を含むコアと、前記コアと接触する遅延放出用ポリマーを含んだ層とを含む、経口投与に適合された薬学的組成物であって、前記遅延放出用ポリマーが、pH感受性腸溶性ポリマーの単一物またはブレンドであり、前記コアからのハイドロコーチゾンの放出を遅延させるように適合されている薬学的組成物において、コアが、組成物の75～85%w/wである微結晶セルロースを含むことを特徴とする薬学的組成物。

【請求項2】

前記コアが微結晶セルロース粒子を含み、前記粒子の直径が200μm～1200μmの間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記粒子の直径が500μm～800μmの間である、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記コアが組成物の80～82%w/wの微結晶セルロースを含むか、または実質的にこれからなる、請求項1から3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

前記コアが組成物の約81%w/wの微結晶セルロースを含むか、または実質的にこれからなる、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

ハイドロコーチゾンが前記コアの中またはその上に組成物の2～10%w/wの間の濃度で存在する、請求項1から5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記コアの中またはその上におけるハイドロコーチゾンの濃度が組成物の5～8%w/wの間の濃度である、請求項6に記載の組成物。

**【請求項 8】**

ハイドロコーチゾンの濃度が組成物の約 6 % w / w である、請求項 6 または 7 に記載の組成物。

**【請求項 9】**

ハイドロコーチゾンが結合剤とともに、前記コアの中またはその上に存在する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 10】**

結合剤がポビドンであり、ポビドンの濃度が組成物の 0 . 5 ~ 4 . 0 % w / w の間である、請求項 9 に記載の組成物。

**【請求項 11】**

ポビドンの濃度が組成物の 1 . 5 ~ 3 . 0 % w / w の間である、請求項 10 に記載の組成物。

**【請求項 12】**

結合剤がポビドンであり、ポビドンが組成物の約 1 . 8 % w / w の濃度で供給されている、請求項 11 に記載の組成物。

**【請求項 13】**

前記遅放出層が腸溶性ポリマーの単一物またはブレンドであり、前記組成物の溶解が pH 5 . 5 ~ 7 . 0 の間、または pH 6 . 0 ~ 6 . 8 の間である、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 14】**

前記腸溶性ポリマーが、アクリルおよび / またはポリ [ メチル ] アクリルポリマー、セルロースアセテートスクシネートまたはポリビニルアセテートフタレートからなる群から選択される、請求項 13 に記載の組成物。

**【請求項 15】**

前記腸溶性ポリマーがアンモニオメタクリレートコポリマーである、請求項 14 に記載の組成物。

**【請求項 16】**

前記腸溶性ポリマーがメタクリル酸誘導体である、請求項 15 に記載の組成物。

**【請求項 17】**

前記腸溶性ポリマーが実質的に Eudragit S 100 と Eudragit L 100 の混合物からなる、請求項 16 に記載の組成物。

**【請求項 18】**

Eudragit S 100 と Eudragit L 100 の比が約 4 : 1 である、請求項 17 に記載の組成物。

**【請求項 19】**

前記腸溶性ポリマーが組成物の 5 ~ 10 % w / w の間で供給されている、請求項 13 から 18 のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 20】**

前記腸溶性ポリマーが好ましくは組成物の 6 ~ 8 % w / w の間で供給されている、請求項 19 に記載の組成物。

**【請求項 21】**

前記腸溶性ポリマーが組成物の約 7 % w / w で供給されている、請求項 20 に記載の組成物。

**【請求項 22】**

腸溶性ポリマー層が可塑剤を含む、請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 23】**

前記可塑剤がジブチルセバケートである、請求項 22 に記載の組成物。

**【請求項 24】**

前記腸溶性ポリマー層中のジブチルセバケートの濃度が組成物の 0 . 5 ~ 1 . 0 % w / w の間の濃度である、請求項 23 に記載の組成物。

**【請求項 25】**

前記腸溶性ポリマー層中のジブチルセバケートの濃度が組成物の約0.7%w/wである、請求項24に記載の組成物。

**【請求項 26】**

ハイドロコーチゾンおよび担体を含むコアと、  
前記コアと接触する遅延放出用ポリマーを含んだ層とを含む、  
経口投与に適合された薬学的組成物であって、  
前記遅延放出用ポリマーが、組成物の約6~7%w/wであるEudragit L100とEudragit S100の混合物[1:4]であるpH感受性腸溶性ポリマーであり、前記コアからのハイドロコーチゾンの放出を遅延させるように適合されている、薬学的組成物。

**【請求項 27】**

表1に示されるコアおよび遅延放出層から実質的になる、請求項26に記載の組成物。

**【請求項 28】**

副腎機能障害の治療における使用のための、請求項1から27のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 29】**

副腎機能障害が、原発性または二次性または三次性副腎障害、先天性副腎過形成、遅発性先天性副腎過形成、多膿疱性卵巣障害、グルココルチコイド奏効性アルドステロン症(GRA)からなる群から選択される状態によって引き起こされる、請求項28に記載の組成物。

**【請求項 30】**

前記状態が三次性副腎不全である、請求項29に記載の組成物。

**【請求項 31】**

副腎機能障害が先天性副腎機能障害によって引き起こされる、請求項30に記載の組成物。

**【請求項 32】**

前記組成物が20:00時~24:00時の間に投与され、好ましくは第2の組成物が6:00時~10:00時の間に投与される、請求項28から31のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 33】**

炎症性疾患または状態の治療における使用のための、請求項1から27のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 34】**

炎症性疾患または状態が自己免疫疾患の結果である、請求項33に記載の組成物。

**【請求項 35】**

前記炎症性疾患が関節リウマチまたはリウマチ性多発性筋痛である、請求項33または34に記載の組成物。

**【請求項 36】**

前記炎症性疾患が炎症性腸疾患である、請求項33または34に記載の組成物。

**【請求項 37】**

前記炎症性腸疾患が、クローン病、潰瘍性大腸炎、コラーゲン蓄積性大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、変流性大腸炎、ベーチェット大腸炎からなる群から選択される、請求項36に記載の組成物。

**【請求項 38】**

睡眠前に投与される、請求項33から37のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 39】**

うつ病またはうつ病関連状態の治療においてコルチゾールのサーファンリズムをリセットおよび再同調するためにハイドロコーチゾンを遅延放出する、請求項1から27のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 0】**

うつ病が臨床的うつ病、反応性うつ病または産後うつ病である、請求項3 9に記載の組成物。

**【請求項 4 1】**

前記状態が、以下の群、慢性疲労症候群、筋痛性脳炎、時差ぼけ、交替勤務、過体重のヒトに起因するうつ病、ダイエットに起因するうつ病、たばこ依存症の治療に起因するうつ病、アルコール依存症の治療に起因するうつ病、薬物依存症の治療に起因するうつ病、季節性情動障害の治療から選択される、請求項3 9に記載の組成物。

**【請求項 4 2】**

前記状態が抗精神病薬の投与に起因する、請求項4 1に記載の組成物。

**【請求項 4 3】**

前記抗精神病薬が、クロザピン、オランザピン、リスペリドン、クエチアピンまたはセルチンドールからなる群から選択される、請求項4 2に記載の組成物。

**【請求項 4 4】**

遅延放出ハイドロコーチゾン製剤の製造のためのプロセスであって、以下のステップ：  
i ) 水性媒体中にハイドロコーチゾンおよび結合剤を含む懸濁液を形成するステップ、  
i i ) 微粒子担体を供給するステップ、  
i i i ) ハイドロコーチゾン懸濁液を微粒子担体に適用して前記担体をコートするステップ、  
i v ) ハイドロコーチゾンコート微粒子担体を乾燥するステップ、  
v ) pH感受性腸溶性ポリマーの単一物またはブレンドである遅延放出用ポリマー、溶媒または溶媒の混合物、粘着防止／流動剤および可塑剤を含むコロイド溶液を供給するステップ、  
v i ) 乾燥された微粒子担体に(v)で形成された溶液をv i i )において適用するステップ、および任意選択で  
v i i i ) 最終製剤を単位剤形にカプセル化するステップを含むプロセス。

**【請求項 4 5】**

結合剤がポビドンを含む、請求項4 4に記載のプロセス。

**【請求項 4 6】**

微粒子担体が微結晶セルロースまたは糖ビーズである、請求項4 4または4 5に記載のプロセス。

**【請求項 4 7】**

前記遅延放出用ポリマーのブレンドがEudragit S 100とEudragit L 100の混合物を含む、請求項4 4から4 6のいずれか一項に記載のプロセス。

**【請求項 4 8】**

Eudragit S 100とEudragit L 100のブレンドの比が約4:1である、請求項4 7に記載のプロセス。

**【請求項 4 9】**

可塑剤がジブチルセバケートである、請求項4 4から4 8のいずれか一項に記載のプロセス。

**【請求項 5 0】**

ハイドロコーチゾンおよび結合剤溶液がスプレーとして適用される、請求項4 4から4 9のいずれか一項に記載のプロセス。

**【請求項 5 1】**

遅延放出用ポリマー溶液がスプレーとして適用される、請求項4 4から5 0のいずれか一項に記載のプロセス。

**【請求項 5 2】**

請求項4 4から5 1のいずれか一項に記載のプロセスによって製造された薬学的組成物。

## 【請求項 5 3】

ハイドロコーチゾンがプロセスによって形成される組成物の 2 ~ 10 % w / w もしくは 5 ~ 8 % w / w の間または約 6 % w / w の最終濃度で供給されている、請求項5 2に記載の組成物。