

【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 2 年 4 月 23 日 (2020.4.23)

【公表番号】特表 2019-514932 (P2019-514932A)

【公表日】令和 1 年 6 月 6 日 (2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報 2019-021

【出願番号】特願 2018-556473 (P2018-556473)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/405 (2006.01)

A 6 1 K 31/4166 (2006.01)

A 6 1 K 31/4422 (2006.01)

A 6 1 K 31/343 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 K 31/277 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/495 (2006.01)

A 6 1 K 31/635 (2006.01)

A 6 1 K 31/5513 (2006.01)

A 6 1 K 31/216 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 31/4184

A 6 1 K 31/405

A 6 1 K 31/4166

A 6 1 K 31/4422

A 6 1 K 31/343

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/277  
A 6 1 P 33/00  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 31/04  
A 6 1 P 25/08  
A 6 1 P 9/12  
A 6 1 P 9/04  
A 6 1 P 31/10  
A 6 1 K 31/496  
A 6 1 K 31/437  
A 6 1 K 31/55  
A 6 1 K 31/495  
A 6 1 K 31/635  
A 6 1 K 31/5513  
A 6 1 K 31/216  
A 6 1 P 3/06  
A 6 1 P 25/22  
A 6 1 P 25/24  
A 6 1 P 31/12  
A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月9日(2020.3.9)

【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】

- 少なくとも10アミノ酸の長さ-モノマー当たり-のタンパク質を含むタンパク質組成物又はその加水分解産物から得られた、タンパク質をベースにした添加物と、

- 医薬品有効成分(API)と

を含む製剤であって、

前記タンパク質をベースにした添加物及び前記APIが、10%未満の微量の不均質性及び10%未満の微量の結晶性を含有する、均質な非晶質の固体分散体を形成することを特徴とし、APIの添加物に対する質量比(w/w)が、APIが少なくとも5%及び添加物が最大で95%(5/95)から、APIが最大で50%及び添加物が少なくとも50%(50/50)の間にあり、100%がAPI及び添加物の合計質量と定義される、製剤。

【請求項 2】

タンパク質をベースにした添加物が、実質的に変性せず、好ましくは完全に変性せず、且つ/又はその生物活性の少なくとも一部を保持し、好ましくはその生物活性を実質的に保持し、より好ましくは、その生物活性をほぼ完全に保持し、最も好ましくは、その生物活性を完全に保持する、請求項1に記載の製剤。

【請求項 3】

タンパク質組成物又はその加水分解産物の少なくとも1つのタンパク質が、大豆タンパク質、エンドウ豆タンパク質、血液タンパク質、免疫グロブリン、乳タンパク質、ゼラチン、ケラチン、トウモロコシ、小麦、麻、ライ麦、オート麦、落花生、大麦、カゼイン、アルブミン、乳清タンパク質(ラクトアルブミン)、加水分解乳清タンパク質単離物(HWPI)、加水分解コラーゲン、血漿タンパク質、血清アルブミン、ウシ血清アルブミン(BSA)、

ヒト血清アルブミン(HSA)、卵アルブミン、魚アルブミン、エラスチン、コラーゲン、組換えタンパク質、人工タンパク質、天然に存在する結合足場の組換えバージョン、人工結合足場、及び/又はこれらの組合せ、好ましくはHSA、BSA、ゼラチン、及び/又はこれらの組合せから選択される、請求項1又は2に記載の製剤。

【請求項4】

APIが、低い溶解度、溶解レベル、過飽和状態、及び/又はバイオアベイラビリティを示し、好ましくはAPIが、生物医薬品分類システムに従って、可溶性が不十分な若しくは可溶性ではない、透過性が不十分な若しくは透過性でない、及び/又はゆっくり溶解するとして分類され、より好ましくはAPIが、生物医薬品分類システムに従って、クラスII、クラスIII、又はクラスIVのAPIであり、さらにより好ましくはクラスII又はクラスIVのAPIであり、最も好ましくはクラスIIのAPIである、請求項1から3のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項5】

APIが、下記のリスト:フルベンダゾール、カルバマゼピン、グリセオフルビン、フェニトイン、ニフェジピン、ベラパミル、アジスロマイシン、ニトロフラントイン、イオパノ酸、イトラコナゾール、イブプロフェン、インドメタシン、グリベンクラミド、ピカルタミド、エゼチミブ、アセクロフェナク、ケトコナゾール、オクスフェンダゾール、リトナビル、フェノフィブラート、シンナリジン、ダルナビル、ジアゼパム、ウンデカン酸テストステロン、又はナプロキセンから選択される、請求項1から4のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項6】

前記APIがフルベンダゾールであり、タンパク質組成物又はその加水分解産物から得られる前記タンパク質をベースにした添加物が、血清アルブミン(HSA、BSA)及び/又はゼラチンである、請求項1から5のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項7】

APIの添加物に対する質量比(w/w)が、APIが少なくとも5%及び添加物が最大で95%(5/95)から、APIが最大で40%及び添加物が少なくとも60%(40/60)の間であり、好ましくは、APIが少なくとも5%及び添加物が最大で95%(5/95)から、APIが最大で30%及び添加物が少なくとも70%(30/70)の間にあり、より好ましくは、APIが少なくとも5%及び添加物が最大で95%(5/95)から、APIが最大で20%及び添加物が少なくとも80%(20/80)の間にあり、最も好ましくは、APIが少なくとも10%及び添加物が最大で90%(10/90)から、APIが最大で20%及び添加物が少なくとも80%(20/80)の間にある、請求項1から6のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項8】

請求項1から7いずれか一項に記載の医薬品製剤を生成するための方法であって、少なくとも、

- (a) 溶媒を使用してAPIを溶解して溶液を得る工程と、
- (b) 工程(a)の溶液を乾燥して前記APIを得る工程と

を通してAPIを調製する工程であって、

APIを調製するための溶媒が、有機酸若しくは有機硫黄化合物であり、又は有機酸及び/若しくは有機硫黄化合物を含む溶媒混合物であることを特徴とする工程と、

- (i) 溶媒を使用してタンパク質組成物又はその加水分解産物を溶解して溶液を得る工程と、

(ii) 工程(i)の溶液を乾燥して、タンパク質をベースにした添加物を得る工程と

を通して前記タンパク質をベースにした添加物を調製する工程であって、

添加物を調製するための溶媒が、有機酸若しくは有機硫黄化合物であり、又は有機酸及び/若しくは有機硫黄化合物を含む溶媒混合物であることを特徴とする工程と

を含む方法。

【請求項9】

溶媒が、ギ酸、トリフルオロ酢酸、若しくは酢酸から選択される有機酸であるか、又は前記有機酸の混合物であるか、又はギ酸、及び/若しくはトリフルオロ酢酸、及び/若しくは

は酢酸から選択される1種若しくは複数の有機酸、並びにアルコール(例えばメタノール、エタノール)、アセトン、DCM、THF、塩化メチレン、メチルエチルケトン、アセトニトリル、有機硫黄化合物、DMSO、ポリエチレングリコールから好ましくは選択される少なくとも1種のその他の(伝統的な)溶媒を含む溶媒混合物、好ましくは2成分、3成分若しくは4成分溶媒混合物、最も好ましくは少なくとも5%の酢酸及び/又はギ酸から最大で90%の酢酸及び/又はギ酸(v/v)、好ましくは10%から90%の酢酸及び/又はギ酸、より好ましくは15%から90%の酢酸及び/又はギ酸、最も好ましくは20%から90%の酢酸及び/又はギ酸を含む溶媒混合物である、請求項8に記載の方法。

#### 【請求項10】

溶媒が、有機硫黄化合物、好ましくはジメチルスルホキシド(DMSO)である；又は少なくとも1種の有機硫黄化合物、好ましくはDMSOと、好ましくはアルコール、アセトン、DCM、THF、塩化メチレン、メチルエチルケトン、アセトニトリル、DMSO、又はポリエチレングリコールから選択される少なくとも1種のその他の(伝統的な)溶媒とを含む溶媒混合物、好ましくは2成分、3成分若しくは4成分溶媒混合物、最も好ましくは少なくとも5%から最大で90%(v/v)の量でDMSOを、好ましくは10%から90%のDMSOを、より好ましくは15%から90%のDMSOを、最も好ましくは20%から90%のDMSOを含む溶媒混合物である、請求項8または9に記載の方法。

#### 【請求項11】

乾燥が、噴霧乾燥、凍結乾燥、真空乾燥、フラッシュ乾燥、バドル乾燥、空気乾燥、凝縮乾燥、及び/又はこれらの組合せによって、好ましくは噴霧乾燥及び/又は凍結乾燥によって行われ、より好ましくは溶媒が、有機酸を含み、乾燥が噴霧乾燥であり、及び/又は溶媒が、有機硫黄化合物を含み、乾燥が凍結乾燥である、請求項8から10のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項12】

APIが、低い溶解度、溶解速度、及び/又はバイオアベイラビリティを示し、好ましくはAPIが、生物医薬品分類システムに従って、可溶性が不十分な若しくは可溶性ではない、透過性が不十分な若しくは全く透過性でない、及び/又はゆっくり溶解するとして分類され、及び/又はAPIが、生物医薬品分類システムに従って、クラスII、クラスIII、又はクラスIVのAPIであり、好ましくはクラスII又はクラスIVのAPIであり、最も好ましくはクラスIIのAPIである、請求項8から11のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項13】

APIが、下記のリスト:フルベンダゾール、カルバマゼピン、グリセオフルビン、フェニトイン、ニフェジピン、ベラパミル、アジスロマイシン、ニトロフラントイン、イオパノ酸、イトラコナゾール、イブプロフェン、インドメタシン、グリベンクラミド、ピカルタミド、エゼチミブ、アセクロフェナク、ケトコナゾール、オクスフェンダゾール、リトナビル、サキナビル、フェノフィブラート、シンナリジン、ダルナビル、ジアゼパム、ビホナゾール、ウンデカン酸テストステロン、又はナプロキセン、好ましくはフルベンダゾール、イブプロフェン、インドメタシン、リトナビル、ナプロキセン、フェニトイン、ニフェジピン、ベムラフェニブ、グリセオフルビン、イトラコナゾール、又はベラパミル、より好ましくはフルベンダゾールから選択される、請求項8から12のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項14】

タンパク質組成物又はその加水分解産物の少なくとも1つのタンパク質が、大豆タンパク質、エンドウ豆タンパク質、血液タンパク質、免疫グロブリン、乳タンパク質、ゼラチン、ケラチン、トウモロコシ、小麦、麻、ライ麦、オート麦、落花生、大麦、カゼイン、アルブミン、乳清タンパク質(ラクトアルブミン)、加水分解乳清タンパク質単離物(HWPI)、加水分解コラーゲン、血漿タンパク質、血清アルブミン、ウシ血清アルブミン(BSA)、ヒト血清アルブミン(HSA)、卵アルブミン、魚アルブミン、エラスチン、コラーゲン、組換え若しくは人工タンパク質、天然若しくは人工結合足場の組換えバージョン、及び/又はこれらの組合せ、好ましくはHSA、BSA、ゼラチン、及び/又はこれらの組合せから選択

される、請求項8から13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

請求項1から7のいずれか一項に記載の製剤中、タンパク質をベースにした添加物として少なくとも10アミノ酸の長さ-モノマー当たり-のタンパク質を含むタンパク質組成物又はその加水分解産物の使用であって、好ましくは、タンパク質をベースにした添加物が、実質的に変性せず、より好ましくは完全に変性せず、且つ/又はその生物活性の少なくとも一部を保持し、好ましくはその生物活性を実質的に保持し、より好ましくは、その生物活性をほぼ完全に保持し、最も好ましくは、その生物活性を完全に保持する、使用。

【請求項16】

タンパク質組成物又はその加水分解産物の少なくとも1つのタンパク質が、大豆タンパク質、エンドウ豆タンパク質、血液タンパク質、免疫グロブリン、乳タンパク質、ゼラチン、ケラチン、トウモロコシ、小麦、麻、ライ麦、オート麦、落花生、大麦、カゼイン、アルブミン、乳清タンパク質(ラクトアルブミン)、加水分解乳清タンパク質単離物(HWPI)、加水分解コラーゲン、血漿タンパク質、血清アルブミン、ウシ血清アルブミン(BSA)、ヒト血清アルブミン(HSA)、卵アルブミン、魚アルブミン、エラスチン、コラーゲン、組換え若しくは人工タンパク質、天然若しくは人工結合足場の組換えバージョン、及び/又はこれらの組合せ、好ましくはHSA、BSA、ゼラチン、及び/又はこれらの組合せから選択される、請求項15に記載の使用。

【請求項17】

医薬として使用するための、請求項1から7のいずれか一項に記載の製剤。