

【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4年5月26日(2022.5.26)

【国際公開番号】WO2019/224323

【公表番号】特表2021-526519(P2021-526519A)

【公表日】令和3年10月7日(2021.10.7)

【出願番号】特願2020-565473(P2020-565473)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/137(2006.01)

10

A 6 1 K 9/70(2006.01)

A 6 1 K 47/36(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

A 6 1 K 47/22(2006.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 K 47/18(2006.01)

A 6 1 K 47/10(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 P 37/08(2006.01)

A 6 1 P 7/04(2006.01)

20

A 6 1 P 9/02(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 9/70

A 6 1 K 47/36

A 6 1 P 25/02 1 0 4

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/18

30

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 9/02

A 6 1 K 47/12

【手続補正書】

【提出日】令和4年5月17日(2022.5.17)

【手続補正1】

40

【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】

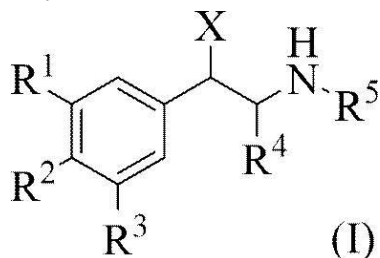
【請求項1】

(i) 1価のカチオンのアルギン酸塩または少なくとも1種の1価のカチオンのアルギン酸塩を含むアルギン酸塩の混合物；および

(ii) 式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩である医薬的な有効成分(API)

50

## 【化 1】



式中：

Xは水素およびOHから選ばれ；

R<sup>1</sup>は水素、OHおよびCH<sub>2</sub>OHから選ばれ；

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は独立して水素およびOHから選ばれ；

R<sup>4</sup>は水素およびメチルから選ばれ；および

R<sup>5</sup>は水素およびC<sub>1-4</sub>アルキルから選ばれる；

を含み、さらに、1価のカチオンのアルギン酸塩が(a)25～35重量%の-D-マンヌロン酸塩および/または65～75重量%の-L-グルロン酸塩を含み、そして(b)30,000 g/mol～90,000 g/molの平均分子量を有する、口腔への投与のためのフィルム。

## 【請求項 2】

APIが、アドレナリン、ノルアドレナリン、エフェドリン、偽エフェドリン、アンフェタミン、サルブタモール、テルブタリン、オルシプレナリン、イソプレナリン、チラミンおよびそれらの医薬的に許容される塩から選ばれる、請求項 1 に記載のフィルム。

## 【請求項 3】

APIがアドレナリンまたはその医薬的に許容される塩であり、必要に応じてAPIが(-)-アドレナリンまたはその医薬的に許容される塩である、請求項 1 または 2 に記載のフィルム。

## 【請求項 4】

APIがアドレナリンの酒石酸塩であり、必要に応じてAPIが(-)-アドレナリンの酒石酸塩である、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載のフィルム。

## 【請求項 5】

1 価のカチオンのアルギン酸塩がアルギン酸ナトリウム、アルギン酸カリウムおよびアルギン酸アンモニウムから選ばれる、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載のフィルム。

## 【請求項 6】

1 価のカチオンのアルギン酸塩がアルギン酸ナトリウムである、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載のフィルム。

## 【請求項 7】

フィルムが、25重量%～99重量%の1価のカチオンのアルギン酸塩または少なくとも1種の1価のカチオンのアルギン酸塩を含むアルギン酸塩の混合物、0重量%～20重量%の水、および0.001重量%～75重量%のAPIを含む、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載のフィルム。

## 【請求項 8】

フィルムが、29重量%～93重量%の1価のカチオンのアルギン酸塩または少なくとも1種の1価のカチオンのアルギン酸塩を含むアルギン酸塩の混合物、5重量%～15重量%の水、および0.15重量%～50重量%のAPIを含む、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載のフィルム。

## 【請求項 9】

フィルムが抗酸化剤をさらに含み、必要に応じて抗酸化剤がアスコルビン酸、クエン酸、重亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、ブチルヒドロキシトルエン、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)およびそれらの組み合わせから選ばれる、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載のフィルム。

10

20

30

40

50

## 【請求項 10】

フィルムが0.01～10重量%の抗酸化剤を含む、請求項9に記載のフィルム。

## 【請求項 11】

フィルムが少なくとも2種の抗酸化剤、および好ましくは少なくとも3種の抗酸化剤を含み、およびさらに好ましくは抗酸化剤がそれぞれ独立してアスコルビン酸、クエン酸、重亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、ブチルヒドロキシトルエンおよびEDTAから選ばれる、請求項9または10に記載のフィルム。

## 【請求項 12】

フィルム中に存在する合計APIに対するフィルム中に存在する合計抗酸化剤の重量比が0.01:1～10:1、必要に応じて0.5:1～10:1である、請求項9～11のいずれか1項に記載のフィルム。

10

## 【請求項 13】

フィルムが(i)アスコルビン酸および(ii)重亜硫酸ナトリウムまたはメタ重亜硫酸ナトリウムを含み、好ましくはアスコルビン酸のモル量が合計APIのモル量に対して0.01以下であり、およびさらに好ましくは重亜硫酸ナトリウムまたはメタ重亜硫酸ナトリウムのモル量が合計APIのモル量に対して0.025以上である、請求項11または12に記載のフィルム。

## 【請求項 14】

フィルムが、好ましくは0.03 wt%以上の量で、EDTAを含む、請求項9～13のいずれか1項に記載のフィルム。

20

## 【請求項 15】

フィルムが：

ソルビトール、グリセロール、およびそれらの組み合わせから選ばれる少なくとも1種の可塑剤、好ましくはソルビトールおよびグリセロールの両方；および必要に応じて水性水酸化ナトリウムである塩基性化剤をさらに含む、請求項1～14のいずれか1項に記載のフィルム。

## 【請求項 16】

フィルムが0重量%～40重量%のソルビトール、および0重量%～40重量%のグリセロールをさらに含む、請求項15に記載のフィルム。

## 【請求項 17】

ヒトの患者の治療における使用のための、請求項1～16のいずれか1項に記載のフィルム。

30

## 【請求項 18】

アナフィラキシー、表在性出血、および心停止から選ばれる状態の治療における使用のための、活性薬剤として式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、請求項1～16のいずれか1項に記載のフィルム。

## 【請求項 19】

治療される状態がアナフィラキシーである、請求項18に記載の使用のためのフィルム。

## 【請求項 20】

フィルムがヒトの患者の口腔に投与される、請求項17～19のいずれか1項に記載の使用のためのフィルム。

40

## 【請求項 21】

ヒトの患者における請求項18または請求項19で定義した状態または疾患の治療のための医薬の製造のための、請求項1～16のいずれか1項に記載のフィルムの使用。

## 【請求項 22】

フィルムがヒトの患者の口腔に投与される、請求項21に記載の使用。

## 【請求項 23】

(a)以下の工程のいずれか：

(i)必要に応じて、少なくとも1種の抗酸化剤を水中に混合する工程；

(ii)APIを水中、または工程(i)で得られた溶液中に混合し、そして必要に応じて、続いて

50

適切な酸または塩基、典型的には希釈した水性の酸またはアルカリ、より典型的には希釈した水性のアルカリの添加によって溶液のpHを所望のレベルに調整し、および好ましくは溶液のpHを3.8～5.5に調整する工程；

(iii)必要に応じて、1種以上の賦形剤を工程(ii)で得られた溶液中に混合する工程；および

(iv)適切な条件下、1価のカチオンのアルギン酸塩を加え、粘性のあるキャストの形成をもたらす工程；

あるいは：

(i)少なくとも1種の抗酸化剤を水中に混合する工程；

(ii)別個に、水中、または1種以上の抗酸化剤を含む水溶液中にAPIを溶解し、そして必要に応じて、適切な酸または塩基、典型的には希釈した水性の酸またはアルカリ、より典型的には希釈した水性のアルカリの添加によって溶液のpHを所望のレベルに調整し、および好ましくは、溶液のpHを3.8～5.5に調整する工程；

(iii)工程(i)で得られた溶液を1価のカチオンのアルギン酸塩と混合する工程；および

(iv)適切な条件下、工程(ii)で得られた溶液を工程(iii)で得られた溶液に加え、粘性のあるキャストの形成をもたらす工程；

(b)必要に応じて、キャストを放置して脱気する工程；

(c)キャストを表面上に注ぎ、そしてキャストを所望の厚さに拡げる工程；

(d)フィルムの残存水分量が0～20重量%であるまで、典型的には30～60の温度で、キャスト層を乾燥し、そして固体フィルムを形成する工程；および

(e)必要に応じて、固体フィルムを所望のサイズの一片に切断し、さらに必要に応じてこれらの一片を小袋に入れ、好ましくはここで、小袋をPET-裏打ちしたアルミニウムから製造し、小袋を封止し、そしてさらに必要に応じてそれらにラベルを貼る工程を含む、請求項1～16のいずれか一項に記載のフィルムの製造方法。

【請求項24】

粘性のあるキャストを表面上に注いだ後、まず、約2 mmのスリット高の塗布器によって、約2 mmの厚さに拡げ、次いで、続いて約1 mmのスリット高の塗布器によって、約1 mmの厚さに拡げる、請求項23に記載の方法。

10

20

30

40

50