

【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6年5月15日(2024.5.15)

【公開番号】特開2023-2846(P2023-2846A)

【公開日】令和5年1月10日(2023.1.10)

【年通号数】公開公報(特許)2023-004

【出願番号】特願2022-178009(P2022-178009)

【国際特許分類】

C 0 7 J 43/00(2006.01)

10

A 6 1 K 31/58(2006.01)

A 6 1 P 25/20(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 21/02(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

A 6 1 P 25/04(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

20

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 25/30(2006.01)

A 6 1 P 27/16(2006.01)

A 6 1 P 27/06(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

【F I】

C 0 7 J 43/00 C S P

A 6 1 K 31/58

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/18

30

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/02 1 0 1

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/30

40

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 3/00

【誤訳訂正書】

【提出日】令和6年5月7日(2024.5.7)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

50

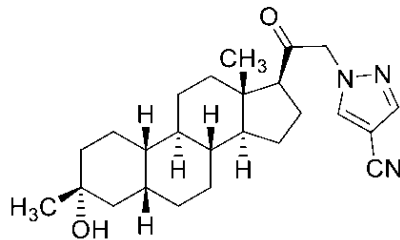
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化合物 1：

【化 3】



化合物 1

10

の結晶であって、 $9.7 \sim 10.1^\circ$  (2 ) の間 ( $9.7^\circ \sim 10.1^\circ$  を含む)、 $11.6 \sim 12.0^\circ$  (2 ) の間 ( $11.6^\circ \sim 12.0^\circ$  を含む)、 $13.2 \sim 13.6^\circ$  (2 ) の間 ( $13.2^\circ \sim 13.6^\circ$  を含む)、 $14.2 \sim 14.6^\circ$  (2 ) の間 ( $14.2^\circ \sim 14.6^\circ$  を含む)、 $14.6 \sim 15.0^\circ$  (2 ) の間 ( $14.6^\circ \sim 15.0^\circ$  を含む)、 $16.8 \sim 17.2^\circ$  (2 ) の間 ( $16.8^\circ \sim 17.2^\circ$  を含む)、 $20.5 \sim 20.9^\circ$  (2 ) の間 ( $20.5^\circ \sim 20.9^\circ$  を含む)、 $21.3 \sim 21.7^\circ$  (2 ) の間 ( $21.3^\circ \sim 21.7^\circ$  を含む)、 $21.4 \sim 21.8^\circ$  (2 ) の間 ( $21.4^\circ \sim 21.8^\circ$  を含む)、ならびに  $22.4 \sim 22.8^\circ$  (2 ) の間 ( $22.4^\circ \sim 22.8^\circ$  を含む) のピークを含む XRPD パターンを有する、結晶。

20

【請求項 2】

前記  $9.7 \sim 10.1^\circ$  (2 ) の間 ( $9.7^\circ \sim 10.1^\circ$  を含む) のピークが、 $9.9^\circ$  (2 ) であり、前記  $11.6 \sim 12.0^\circ$  (2 ) の間 ( $11.6^\circ \sim 12.0^\circ$  を含む) のピークが、 $11.8^\circ$  (2 ) であり、前記  $13.2 \sim 13.6^\circ$  (2 ) の間 ( $13.2^\circ \sim 13.6^\circ$  を含む) のピークが、 $13.4^\circ$  (2 ) であり、前記  $14.2 \sim 14.6^\circ$  (2 ) の間 ( $14.2^\circ \sim 14.6^\circ$  を含む) のピークが、 $14.4^\circ$  (2 ) であり、前記  $14.6 \sim 15.0^\circ$  (2 ) の間 ( $14.6^\circ \sim 15.0^\circ$  を含む) のピークが、 $14.8^\circ$  (2 ) であり、前記  $16.8 \sim 17.2^\circ$  (2 ) の間 ( $16.8^\circ \sim 17.2^\circ$  を含む) のピークが、 $17.0^\circ$  (2 ) であり、前記  $20.5 \sim 20.9^\circ$  (2 ) の間 ( $20.5^\circ \sim 20.9^\circ$  を含む) のピークが、 $20.7^\circ$  (2 ) であり、前記  $21.3 \sim 21.7^\circ$  (2 ) の間 ( $21.3^\circ \sim 21.7^\circ$  を含む) のピークが、 $21.5^\circ$  (2 ) であり、前記  $21.4 \sim 21.8^\circ$  (2 ) の間 ( $21.4^\circ \sim 21.8^\circ$  を含む) のピークが、 $21.6^\circ$  (2 ) であり、そして前記  $22.4 \sim 22.8^\circ$  (2 ) の間 ( $22.4^\circ \sim 22.8^\circ$  を含む) のピークが、 $22.6^\circ$  (2 ) である、請求項 1 に記載の結晶。

30

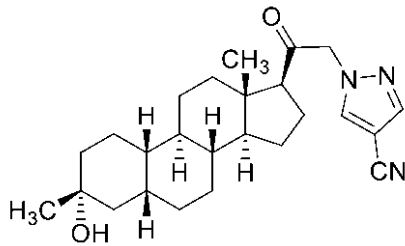
40

【請求項 3】

化合物 1：

50

## 【化 4】



化合物 1

10

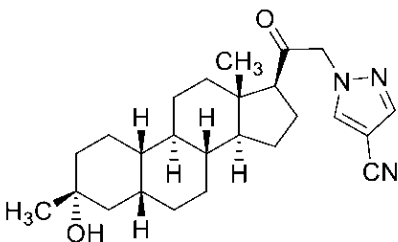
の結晶であって、 $9.7 \sim 10.1^\circ$  (2 ) の間 ( $9.7^\circ \sim 10.1^\circ$  を含む)、 $14.6 \sim 15.0^\circ$  (2 ) の間 ( $14.6^\circ \sim 15.0^\circ$  を含む)、 $16.8 \sim 17.2^\circ$  (2 ) の間 ( $16.8^\circ \sim 17.2^\circ$  を含む)、 $20.5 \sim 20.9^\circ$  (2 ) の間 ( $20.5^\circ \sim 20.9^\circ$  を含む)、ならびに  $21.3 \sim 21.7^\circ$  (2 ) の間 ( $21.3^\circ \sim 21.7^\circ$  を含む) のピークを含む XRPD パターンを有する、結晶。

## 【請求項 4】

化合物 1 :

## 【化 5】

20



化合物 1

の結晶であって、 $9.9^\circ$  (2 )、 $14.8^\circ$  (2 )、 $17.0^\circ$  (2 )、 $20.7^\circ$  (2 )、および  $21.5^\circ$  (2 ) のピークを含む XRPD パターンを有する、結晶。

30

## 【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶および薬学的に受容可能な添加剤を含む薬学的組成物。

## 【請求項 6】

共存障害、神経学的障害、精神障害、発作障害、神経炎症性障害、緑内障または代謝障害、感覚欠損障害の処置を必要とする被験体において前記共存障害、神経学的障害、精神障害、発作障害、神経炎症性障害、緑内障または代謝障害、感覚欠損障害の処置で用いるための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶を含む組成物あるいは請求項 5 に記載の薬学的に受容可能な組成物。

40

## 【請求項 7】

前記障害が、神経学的障害である、請求項 6 に記載の組成物。

## 【請求項 8】

前記神経学的障害が、神経変性障害である、請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 9】

前記神経変性障害が、耳鳴である、請求項 8 に記載の組成物。

## 【請求項 10】

前記神経学的障害が、運動障害である、請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 11】

50

前記運動障害が、振顫である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記振顫が、本態性振顫である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記障害が、精神障害である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記精神障害が、気分障害である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記気分障害が、産後うつ（PPD）である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記精神障害が、不安障害である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記不安障害が、全般性不安障害である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記精神障害が、精神病性障害である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記精神病性障害が、双極性障害である、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

CNS 関連障害の処置を必要とする被験体において前記 CNS 関連障害の処置で用いるための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶を含む組成物または請求項 5 に記載の薬学的に受容可能な組成物。

【請求項 21】

前記 CNS 関連障害は、睡眠障害、気分障害、統合失調症スペクトラム障害、痙攣障害、記憶および / または認知の障害、運動障害、人格障害、自閉症スペクトラム障害、疼痛、外傷性脳損傷、脈管疾患、物質乱用障害および / または離脱症候群、あるいは耳鳴である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

神経保護薬として用いるための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶を含む組成物または請求項 5 に記載の薬学的に受容可能な組成物。

【請求項 23】

鎮痛薬または疼痛管理のための他の薬剤として用いるための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶を含む組成物または請求項 5 に記載の薬学的に受容可能な組成物。

【請求項 24】

前記化合物は、炎症性疼痛、神経因性疼痛、線維筋痛、または末梢神経ニューロパシーを処置するための鎮痛薬または疼痛管理のための他の薬剤として使用される、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記化合物 1 の結晶は、経口で、非経口で、皮内に、髄腔内に、筋肉内に、皮下に、膈に、バツカルとして、舌下に、直腸に、局所として、吸入で、鼻腔内に、または経皮に投与される、請求項 6 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 26】

前記化合物 1 の結晶は、経口で投与される、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記化合物 1 の結晶は、慢性的に投与される、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 28】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶を調製するための方法であって、前記方法が、

イソプロピルアルコール、酢酸イソプロピル、酢酸エチル、またはそれらの組み合わせ中の化合物 1 の形態 A を提供する工程、および

10

20

30

40

50

晶出工程を実行して、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶を得る工程を包含し、

ここで、化合物 1 の形態 A は、 $9.3 \sim 9.7^\circ$  (2) の間 ( $9.3^\circ \sim 9.7^\circ$  を含む)、 $10.6 \sim 11.0^\circ$  (2) の間 ( $10.6^\circ \sim 11.0^\circ$  を含む)、 $13.0 \sim 13.4^\circ$  (2) の間 ( $13.0^\circ \sim 13.4^\circ$  を含む)、 $18.7 \sim 19.1^\circ$  (2) の間 ( $18.7^\circ \sim 19.1^\circ$  を含む)、ならびに  $21.4 \sim 21.8^\circ$  (2) の間 ( $21.4^\circ \sim 21.8^\circ$  を含む) のピークを含む XRPD パターンを有する、方法。

【請求項 29】

前記晶出工程が、スラリー変換によって行われる、請求項 28 に記載の方法。

10

【請求項 30】

化合物 1 の形態 A が、イソプロピルアルコールおよび酢酸イソプロピルの混合物中である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

前記混合物が、 $50$  の温度に加熱される、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

化合物 1 の形態 A が、酢酸エチル中である、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 33】

化合物 1 の形態 A が、酢酸エチル中にある場合に、可溶化する、請求項 32 に記載の方法。

20

【請求項 34】

前記可溶化した化合物 1 の形態 A が、 $65$  の温度に加熱される、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

化合物 1 の総存在量の  $0.1\% \sim 5.0\%$  の量にて請求項 1 ~ 4 にいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶の種晶を添加する工程をさらに含む、請求項 32 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0050

30

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0050】

1 つの局面において、本発明は、化合物 1 の結晶形態および薬学的に受容可能な添加剤を含む薬学的組成物を記載する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0064

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

40

【0064】

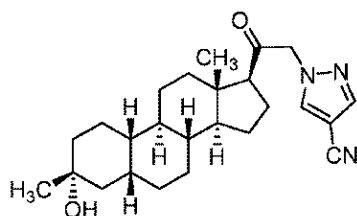
用語「特徴的なピーク」は、化合物 1 の結晶形態の XRPD パターン中のピークを指す場合、 $0^\circ \sim 40^\circ$  の範囲にわたる 2 値が全体として化合物 1 の結晶形態のうちの 1 つに一意的に割り当てられた一定のピークの集合をいう。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 (I) :

## 【化 2】



式 (I)

10

の結晶化合物。

(項目 2)

以下の 2 の値 (°) : 11.6 ~ 12.0、13.7 ~ 14.1、14.0 ~ 14.4、16.6 ~ 17.0、18.9 ~ 19.3、19.1 ~ 19.5、19.9 ~ 20.3、21.1 ~ 21.5、21.9 ~ 22.3、および 23.0 ~ 23.4 の間 (それらの値を含む) に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 3)

以下の 2 の値 (°) : 11.8、13.9、14.2、16.8、19.1、19.3、20.1、21.3、22.1、および 23.2 に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。 20

(項目 4)

以下の 2 の値 (°) : 11.6 ~ 12.0、16.6 ~ 17.0、18.9 ~ 19.3、19.9 ~ 20.3、および 23.0 ~ 23.4 の間 (それらの値を含む) に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 5)

以下の 2 の値 (°) : 11.8、16.8、19.1、20.1、および 23.2 に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 6)

実質的に図 10 A に示すような XRPD パターンを有する、項目 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。 30

(項目 7)

以下の 2 の値 (°) : 9.3 ~ 9.7、10.6 ~ 11.0、13.0 ~ 13.4、14.7 ~ 15.1、15.8 ~ 16.2、18.1 ~ 18.5、18.7 ~ 19.1、20.9 ~ 21.3、21.4 ~ 21.8、および 23.3 ~ 23.7 の間 (それらの値を含む) に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 8)

以下の 2 の値 (°) : 9.5、10.8、13.2、14.9、16.0、18.3、18.9、21.1、21.6、および 23.5 に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。 40

(項目 9)

以下の 2 の値 (°) : 9.3 ~ 9.7、10.6 ~ 11.0、13.0 ~ 13.4、18.7 ~ 19.1、および 21.4 ~ 21.8 の間 (それらの値を含む) に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 10)

以下の 2 の値 (°) : 9.5、10.8、13.2、18.9、および 21.6 に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 11)

実質的に図 1 A に示すような XRPD パターンを有する、項目 6 ~ 10 のいずれか 1 項 50

に記載の結晶化合物。

(項目 12)

実質的に図 1 B に示すような単位格子を含む、項目 6 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。

(項目 13)

前記結晶化合物は、昇温速度 10 / 分での DSC によって示されるように、約 157 ~ 約 190 の温度に供した場合に項目 2 または 3 に記載の結晶化合物に変形する、項目 6 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。

(項目 14)

項目 2 に記載の結晶化合物は、約 200 ~ 約 225 の T<sub>onset</sub> で融解する、項目 6 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。 10

(項目 15)

以下の 2 の値 (°) : 9.7 ~ 10.1、11.6 ~ 12.0、13.2 ~ 13.6、14.2 ~ 14.6、14.6 ~ 15.0、16.8 ~ 17.2、20.5 ~ 20.9、21.3 ~ 21.7、21.4 ~ 21.8、および 22.4 ~ 22.8 の間 (それらの値を含む) に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。(項目 16)

以下の 2 の値 (°) : 9.9、11.8、13.4、14.4、14.8、17.0、20.7、21.5、21.6、および 22.6 に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。 20

(項目 17)

以下の 2 の値 (°) : 9.7 ~ 10.1、14.6 ~ 15.0、16.8 ~ 17.2、20.5 ~ 20.9、および 21.3 ~ 21.7 の間 (それらの値を含む) に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 18)

以下の 2 の値 (°) : 9.9、14.8、17.0、20.7、および 21.5 に特徴的なピークを有する XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 19)

実質的に図 3 A に示すような XRPD パターンを有する、項目 14 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。 30

(項目 20)

実質的に図 3 B に示すような単位格子を含む、項目 14 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。

(項目 21)

前記結晶化合物は、昇温速度 10 / 分での DSC によって示されるように、約 184 ~ 約 200 の温度に供した場合に項目 2 または 3 に記載の結晶化合物に変形する、項目 14 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。

(項目 22)

項目 2 の結晶化合物は、約 205 ~ 約 225 の T<sub>onset</sub> で融解する、項目 14 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。 40

(項目 23)

実質的に図 2 B に示すような XRPD パターンのうちのいずれかを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 24)

実質的に図 4 A に示すような XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 25)

実質的に図 5 に示すような XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 26)

実質的に図 6 A に示すような XRPD パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。

(項目 27)

- 実質的に図 7 A に示すような X R P D パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。  
(項目 2 8 )  
実質的に図 8 A に示すような X R P D パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。  
(項目 2 9 )  
実質的に図 9 A に示すような X R P D パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。  
(項目 3 0 )  
実質的に図 1 1 A に示すような X R P D パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。  
(項目 3 1 )  
実質的に図 1 2 に示すような X R P D パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。 10  
(項目 3 2 )  
実質的に図 1 3 A に示すような X R P D パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。  
(項目 3 3 )  
実質的に図 1 4 A に示すような X R P D パターンを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。  
(項目 3 4 )  
実質的に図 1 6 に示すような X R P D パターンのうちのいずれかを有する、項目 1 に記載の結晶化合物。  
(項目 3 5 ) 20  
項目 1 1 に記載の結晶化合物を項目 1 9 に記載の結晶化合物に変形する方法であって、化合物 1 の可溶化形態からの晶出またはスラリー変換を含む、方法。  
(項目 3 6 )  
前記変形を、約 5 0 ~ 約 7 0 の温度で溶媒として酢酸エチルを使用して行う、項目 3 5 に記載の方法。  
(項目 3 7 )  
前記変形を、化合物 1 の総存在量の約 0 . 1 % ~ 約 5 . 0 % の負荷にて項目 1 3 に記載の結晶化合物の種晶の存在下で行う、項目 3 5 に記載の方法。  
(項目 3 8 )  
前出の項目のいずれか 1 項に記載の結晶化合物および薬学的に受容可能な添加剤を含む薬学的組成物。 30  
(項目 3 9 )  
C N S 関連障害の処置を必要とする被験体において前記 C N S 関連障害の処置で用いる項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物または項目 3 2 に記載の薬学的に受容可能な組成物であって、前記被験体に有効量の項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物または項目 3 8 に記載の薬学的に受容可能な組成物を投与することを含む、化合物または組成物。  
(項目 4 0 ) 前記 C N S 関連障害は、睡眠障害、気分障害、統合失調症スペクトラム障害、痙攣障害、記憶および / または認知の障害、運動障害、人格障害、自閉症スペクトラム障害、疼痛、外傷性脳損傷、脈管疾患、物質乱用障害および / または離脱症候群、あるいは耳鳴である、項目 3 9 に記載の化合物。 40  
(項目 4 1 )  
前記結晶化合物は、経口で、非経口で、皮内に、髄腔内に、筋肉内に、皮下に、膻に、バツカルとして、舌下に、直腸に、局所として、吸入で、鼻腔内に、または経皮に投与される、項目 3 9 に記載の化合物。  
(項目 4 2 )  
前記結晶化合物は、慢性的に投与される、項目 3 9 に記載の化合物。  
(項目 4 3 )  
神経学的障害、精神障害、発作障害、神経炎症性障害、緑内障または代謝障害、感覚欠損障害の処置を必要とする被験体において前記神経学的障害、精神障害、発作障害、神経



炎症性障害、緑内障または代謝障害、感覚欠損障害の処置で用いる項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物または項目 3 2 に記載の薬学的に受容可能な組成物であって、前記被験体に有効量の項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物または項目 3 8 に記載の薬学的に受容可能な組成物を投与することを含む、化合物または組成物。

( 項目 4 4 )

神経保護薬として用いるための項目 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の化合物または項目 3 2 に記載の薬学的に受容可能な組成物であって、前記神経保護薬を必要とする被験体に有効量の項目 1 ~ 1 6 に記載の化合物または項目 3 2 に記載の薬学的に受容可能な組成物を投与することを含む、化合物または組成物。

( 項目 4 5 )

鎮痛薬または疼痛管理のための他の薬剤として用いるための項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物または項目 3 8 に記載の薬学的に受容可能な組成物であって、前記鎮痛薬または疼痛管理のための他の薬剤を必要とする被験体に有効量の項目 1 ~ 2 2 に記載の化合物または項目 3 8 に記載の薬学的に受容可能な組成物を投与することを含む、化合物または組成物。

( 項目 4 6 )

前記化合物は、炎症性疼痛、神経因性疼痛、線維筋痛、または末梢神経ニューロパシーを処置するための鎮痛薬または疼痛管理のための他の薬剤として使用される、項目 4 5 に記載の化合物。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 5 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 5 0】

別の局面において、本発明は、本発明の化合物の固体形態（「有効成分」とも称される）および薬学的に受容可能な添加剤を含む薬学的組成物を提供する。特定の実施形態において、薬学的組成物は、有効量の有効成分を含む。特定の実施形態において、薬学的組成物は、治療有効量の有効成分を含む。特定の実施形態において、薬学的組成物は、予防有効量の有効成分を含む。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 5 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 5 6】

経口投与用の組成物は、バルクの液体の溶液もしくは懸濁液またはバルクの粉末の形態をとり得る。しかしながら、より一般的には、組成物は、正確な投薬を促進する単位剤形で提供される。用語「単位剤形」とは、ヒト被験体および他の哺乳動物に対する単位投与量として好適な物理的に不連続の単位のことを指し、各単位は、好適な薬学的添加剤とともに所望の治療効果をもたらすと計算される所定量の活性な材料を含む。典型的な単位剤形としては、液体組成物の予め測定され予め充填されたアンプルもしくは注射器、または固体組成物の場合は丸剤、錠剤、カプセルなどが挙げられる。そのような組成物では、化合物 1 の固体形態は、通常、少量の成分（約 0 . 1 ~ 約 5 0 重量%または好ましくは約 1 ~ 約 4 0 重量%）であり、残りは、様々なビヒクルまたは添加剤および所望の投薬形態を形成するのに役立つ加工助剤である。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 5 9

【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0159】

固体組成物は、例えば、以下の成分のうちのいずれか、または類似の性質の化合物1の固体形態を含むことができる：結合剤、界面活性剤、希釈剤もしくは充填剤、緩衝剤、接着阻害剤、流動促進剤、親水性ポリマーもしくは疎水性ポリマー、遅延剤、安定化剤もしくは安定剤、崩壊剤もしくは超崩壊剤、分散剤、抗酸化剤、消泡剤、充填剤、フレーバー、着色剤、滑沢剤、吸着剤、防腐剤、可塑剤、コーティング、もしくは甘味料、またはその混合物。例えば、添加剤（単数）（*exipient*）または添加剤（複数）は、結合剤（微結晶性セルロース、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、低粘度のヒドロキシプロピルメチルセルロース、トラガカントゴム、またはゼラチンなど）；希釈剤（マンニトール、微結晶性セルロース、マルトデキストリン、デンプン、またはラクトースなど）、崩壊剤（アルギン酸、プリモゲル、グリコール酸デンプンナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、またはトウモロコシデンプンなど）；滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、またはグリセリルベヘナートなど）；流動促進剤（コロイド状二酸化ケイ素など）；防腐剤（ソルビン酸カリウムまたはメチルパラベンなど）、界面活性剤（ラウリル硫酸ナトリウム、ナトリウムドクサート、ポリソルベート20（*poly sorbate 20*）、ポリソルベート80、セチルトリエチルアンモニウムブロミド、ポリエチレン（*polyethylene*）オキシド - ポリプロピレンオキシドコポリマー、またはクレモフォールELなど）、抗酸化剤（ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、アスコルビン酸、トコフェロールもしくは酢酸トコフェロール、亜硫酸ナトリウム、またはメタ重亜硫酸ナトリウムなど）、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（*hydroxypropyl methylcellulose*）、ポリビニルアルコール、メタクリラートコポリマー、酢酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセタートスクシナート、およびセラックなどのうちの1つまたは複数を含むコーティング、甘味剤（スクロース、スクラロース、アセスルファムK、ナトリウムアスパルテム、またはサッカリンなど）；または香味物質（ペパーミント、サリチル酸メチル、またはオレンジフレーバーなど）であり得る。任意の周知の薬学的添加剤を、剤形中に組み込むことができ、これらの添加剤を、FDA's Inactive ingredients Guide、Remington: The Science and Practice of Pharmacy、第21版、（Pharmaceutical Press, 2005）；Handbook of Pharmaceutical Excipients、第6版、（Pharmaceutical Press, 2009）（これらの全てが参考として援用される）に見出すことができる。

10

20

30

40

50