

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2023-509675
(P2023-509675A)

(43)公表日 令和5年3月9日(2023.3.9)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 K	31/05 (2006.01)	A 6 1 K	31/05	4 C 0 7 6	
A 6 1 K	31/192 (2006.01)	A 6 1 K	31/192	4 C 0 8 6	
A 6 1 P	1/04 (2006.01)	A 6 1 P	1/04	4 C 0 8 8	
A 6 1 K	31/352 (2006.01)	A 6 1 K	31/352	4 C 2 0 6	
A 6 1 K	36/185 (2006.01)	A 6 1 K	36/185		
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全20頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2022-540709(P2022-540709)	(71)出願人	590002013		
(86)(22)出願日	令和3年1月8日(2021.1.8)		ソシエテ・デ・プロデュイ・ネスレ・エ		
(85)翻訳文提出日	令和4年6月30日(2022.6.30)		ス・アー		
(86)国際出願番号	PCT/EP2021/050245		スイス, 1 8 0 0 ヴヴェイ, アヴェ		
(87)国際公開番号	WO2021/140183		ニュー ネスレ 5 5		
(87)国際公開日	令和3年7月15日(2021.7.15)	(74)代理人	100088155		
(31)優先権主張番号	62/958,392		弁理士 長谷川 芳樹		
(32)優先日	令和2年1月8日(2020.1.8)	(74)代理人	100107456		
(33)優先権主張国・地域又は機関			弁理士 池田 成人		
	米国(US)	(74)代理人	100162352		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA		弁理士 酒巻 順一郎		
	,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(	(74)代理人	100140453		
	AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A		弁理士 戸津 洋介		
	T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR	(72)発明者	シャー, サイド, エム		
	,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,		アメリカ合衆国, フロリダ州, ボカラ		
	最終頁に続く		最終頁に続く		

(54)【発明の名称】 胃腸障害を治療するための経口用固形カンナビノイド油組成物

(57)【要約】

カンナビノイド油組成物は、胃腸障害を治療するために使用され得る。組成物の例は、微結晶セルロース内に結合した有効量のカンナビノイド油を有する固形コアと、固形コア上の腸溶性コーティングとを含む、複数の個々の粒子を含む、経口用マルチパーティキュレート製剤である。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

経口用マルチパーティキュレート製剤を含む組成物であって、

前記経口用マルチパーティキュレート製剤が、複数の個々の粒子を含み、前記個々の粒子が、

(a) 微結晶セルロースに結合した有効量のカンナビノイド油を含む固形コアと、

(b) 前記固形コア上の腸溶性コーティングと、を含む、組成物。

【請求項 2】

前記個々の粒子が、球状で 0.5 mm ~ 1.7 mm の平均直径を有しており、十二指腸の炎症を治療するために、対象の十二指腸で前記個々の粒子に前記カンナビノイド油の大部分を放出させる腸溶性コーティング材料と崩壊剤との組み合わせを更に含む、請求項 1 に記載の組成物。 10

【請求項 3】

前記個々の粒子が、球状で 0.5 ~ 1.7 mm の平均直径を有しており、空腸の炎症を治療するために前記カンナビノイド油の大部分を前記空腸で放出するように構成されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記個々の粒子が、球状で 0.5 ~ 1.7 mm の平均直径を有しており、回腸の炎症を治療するために前記カンナビノイド油の大部分を前記回腸で放出するように構成されている、請求項 1 に記載の組成物。 20

【請求項 5】

前記個々の粒子が、球状で 1.8 ~ 3 mm の平均直径を有しており、前記製剤が、前記カンナビノイド油を対象の腸全体にわたって少なくとも 6 時間放出するように構成されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記カンナビノイド油が、微結晶セルロースの繊維ネットワーク内に保持されることによって微結晶セルロースに結合している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

微結晶セルロースに結合した前記カンナビノイド油が、実質的に乾燥している、請求項 1 に記載の組成物。 30

【請求項 8】

前記カンナビノイド油と MCC との比が、0.5 : 1 ~ 1.5 : 1 である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記個々の粒子が、10% w/w ~ 50% w/w のカンナビノイド油、40% w/w ~ 75% w/w の微結晶セルロース、2% w/w ~ 10% w/w のメチルセルロース、及び 2% w/w ~ 35% w/w の腸溶性コーティングを更に含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記カンナビノイド油が、CBD 油を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 に記載の特徴の任意の組み合わせを含む、請求項 1 に記載の組成物。 40

【請求項 12】

微結晶セルロースとカンナビノイド油とを一緒に湿式造粒することで、前記カンナビノイド油が前記微結晶セルロースに結合した固形マトリックスを形成することと、

前記固形マトリックスを少なくとも 1 種の医薬品添加物と組み合わせて経口用医薬製剤を形成することと、

を含む、方法。

【請求項 13】

湿式造粒が、高剪断ミキサで、室温より高い温度で 10 分間 ~ 20 分間行われる、請求項 12 に記載の方法。 50

【請求項 14】

前記経口用医薬製剤が、0.5 mm ~ 3 mm の平均直径を有する複数の個々の球状粒子を含む、マルチパーティキュレート製剤である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

前記カンナビノイド油が、微結晶セルロースの繊維ネットワーク内に保持されることによって微結晶セルロースに結合する、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 16】

微結晶セルロースに結合した前記カンナビノイド油が、実質的に乾燥している、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 17】

前記カンナビノイド油と MCC との比が、0.5 : 1 ~ 1.5 : 1 である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 18】

前記経口用医薬製剤が、10 % w / w ~ 50 % w / w のカンナビノイド油、40 % w / w ~ 75 % w / w の微結晶セルロース、2 % w / w ~ 10 % w / w のメチルセルロース、及び 2 % w / w ~ 35 % w / w の腸溶性コーティングを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 19】

前記カンナビノイド油が、CBD 油を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 20】

請求項 13 ~ 19 に記載の特徴の任意の組み合わせを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 21】

有効量の請求項 1 に記載の組成物を、胃腸障害を有する対象に投与することによって、胃腸障害を治療することを含む、方法。

【請求項 22】

前記個々の粒子が、球状で 0.5 mm ~ 1.7 mm の平均直径を有しており、胃不全麻痺及び / 又は機能性ディスぺプシアを治療するための、対象の十二指腸で前記個々の粒子に前記カンナビノイド油の大部分を放出させる腸溶性コーティング材料と崩壊剤との組み合わせを更に含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記個々の粒子が、球状で 0.5 ~ 1.7 mm の平均直径を有しており、炎症性腸症候群を治療するために、空腸で前記カンナビノイド油の大部分を放出するように構成されている、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 24】

前記個々の粒子が、球状で 0.5 ~ 1.7 mm の平均直径を有しており、クローン病、回腸炎、及び / 又は潰瘍性大腸炎を治療するために、回腸で前記カンナビノイド油の大部分を放出するように構成されている、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 25】

前記個々の粒子が、球状で 1.8 ~ 3 mm の平均直径を有しており、前記製剤が、前記カンナビノイド油を対象の腸全体にわたって少なくとも 6 時間放出するように構成されている、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 26】

前記カンナビノイド油が、微結晶セルロースの繊維ネットワーク内に保持されることによって微結晶セルロースに結合している、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 27】

微結晶セルロースに結合した前記カンナビノイド油が、実質的に乾燥している、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 28】

前記カンナビノイド油と MCC との比が、0.5 : 1 ~ 1.5 : 1 である、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 29】

10

20

30

40

50

前記個々の粒子が、10% w/w ~ 50% w/wのカンナビノイド油、40% w/w ~ 75% w/wの微結晶セルロース、2% w/w ~ 10% w/wのメチルセルロース、及び2% w/w ~ 35% w/wの腸溶性コーティングを更に含む、請求項21に記載の方法。

【請求項30】

前記カンナビノイド油が、CBD油を含む、請求項21に記載の方法。

【請求項31】

請求項22 ~ 30に記載の特徴の任意の組み合わせを含む、請求項21に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

【0001】 関連出願の相互参照

本出願は、2020年1月8日に提出された米国仮特許出願第62/958,392号の優先権の利益を主張するものであり、その全容が参照により本明細書に組み込まれる。

【0002】

技術分野

【0002】本出願は、カンナビノイド油製剤の分野に関し、より具体的には、胃腸障害を治療するためのカンナビノイド油製剤に関する。

【背景技術】

【0003】

【0003】カンナビノイドは、体内のカンナビノイド受容体に作用する化合物の一種である。カンナビノイド受容体は、身体のエンドカンナビノイド系の一部であり、このエンドカンナビノイド系は、カンナビノイド受容体と、エンドカンナビノイドと呼ばれる内因性カンナビノイドと、エンドカンナビノイドを合成するために使用される化学物質と、で構成される。エンドカンナビノイドは、神経伝達物質である。

20

【0004】

【0004】カンナビノイドは、治療効果が数十年にわたって研究されており、いくつかは薬物として承認されている。EPIDIOLEX（登録商標）は、特定の形態のてんかんを治療するためのカンナビジオール「CBD」を含有する経口溶液である。SATIVEX（登録商標）は、多発性硬化症患者の疼痛を治療するためのCBD及びテトラヒドロカンナビノール「THC」を含有するエアロゾルスプレーである。MARINOL（登録商標）は、ドロナビノールと呼ばれるTHCの合成化合物を含有し、化学療法に伴う嘔吐及び体重減少に関連するAIDS関連食欲不振を治療するために使用される。

30

【0005】

【0005】他の研究グループにより、カンナビノイド受容体のCB1及びCB2は胃腸管に位置することから、カンナビノイドは胃腸障害の症状を治療するために使用できると報告されている。例えば、Gyderes及びZadoriによる「Role of Cannabinoids in Gastrointestinal Mucosal Defense and Inflammation,」Current Neuropharmacology, Vol. 14, pgs. 935 - 951 (2016)では、数多くの研究が、クローン病及び潰瘍性大腸炎をはじめとする炎症性腸疾患に対する、カンナビノイドの治療効果を報告している。

40

【0006】

【発明の概要】

【0006】カンナビノイドを使用して胃腸障害を治療するには、胃腸管における炎症領域を特異的に標的とすることができ、胃のCB2受容体は避けることができる、経口カンナビノイド製剤が不足しているという問題がある。微結晶セルロースとカンナビノイド油との固形マトリックスを含む、経口用医薬製剤を使用して、この問題を解決する。

【0007】

【0007】このような組成物の例としては、複数の個々の粒子を含む経口用マルチパーティキュレート製剤が挙げられる。個々の粒子は、微結晶セルロースに結合した有効量のカ

50

ンナビノイド油を含む固形コアと、固形コア上の腸溶性コーティングとを有する。組成物は、以下の追加の特徴のうちの1つ以上を更に含み得る。

【0008】

[0008]個々の粒子は、球状で0.5 mm ~ 1.7 mmの平均直径を有し得、個々の粒子は、十二指腸の炎症を治療するために、対象の十二指腸で個々の粒子にカンナビノイド油の大部分を放出させる腸溶性コーティング材料と崩壊剤との組み合わせを、更に含み得る。

【0009】

[0009]個々の粒子は、球状で0.5 ~ 1.7 mmの平均直径を有し得、空腸の炎症を治療するために、空腸でカンナビノイド油の大部分を放出するように構成され得る。

10

【0010】

[0010]個々の粒子は、球状で0.5 ~ 1.7 mmの平均直径を有し得、回腸の炎症を治療するために、回腸でカンナビノイド油の大部分を放出するように構成され得る。

【0011】

[0011]個々の粒子は、球状で1.8 ~ 3 mmの平均直径を有し得、製剤は、カンナビノイド油を腸全体にわたって少なくとも6時間放出するように構成され得る。

【0012】

[0012]カンナビノイド油は、微結晶セルロースの繊維ネットワーク内に保持されることによって微結晶セルロースに結合し得る。

【0013】

[0013]微結晶セルロースに結合したカンナビノイド油は、実質的に乾燥していてもよい。

20

【0014】

[0014]カンナビノイド油とMCCとの比は、0.5 : 1 ~ 1.5 : 1であり得る。

【0015】

[0015]個々の粒子は、10 % w / w ~ 50 % w / wのカンナビノイド油、40 % w / w ~ 75 % w / wの微結晶セルロース、2 % w / w ~ 10 % w / wのメチルセルロース、及び2 % w / w ~ 35 % w / wの腸溶性コーティングを更に含み得る。

【0016】

[0016]カンナビノイド油は、CBD油を含み得る。

30

【0017】

[0017]組成物は、これらの特徴の任意の組み合わせを含み得る。

【0018】

[0018]加工方法の例としては、微結晶セルロースとカンナビノイド油とを一緒に湿式造粒することで、カンナビノイド油がMCCに結合した固形マトリックスを形成すること、並びに、固形マトリックスを少なくとも1種の医薬品添加物と組み合わせて、経口用医薬製剤を形成することが挙げられる。この方法は、以下の追加の特徴のうちの1つ以上を更に含み得る。

【0019】

[0019]湿式造粒は、高剪断ミキサ内にて10分間 ~ 20分間、室温より高い温度で行うことができる。

40

【0020】

[0020]経口用医薬製剤は、0.5 mm ~ 3 mmの平均直径を有する複数の個々の球状粒子を含む、マルチパーティキュレート製剤であり得る。

【0021】

[0021]カンナビノイド油は、微結晶セルロースの繊維ネットワーク内に保持されることによって微結晶セルロースに結合し得る。

【0022】

[0022]微結晶セルロースに結合したカンナビノイド油は、実質的に乾燥していてもよい。

50

【 0 0 2 3 】

[0023]カンナビノイド油とMCCとの比は、0.5 : 1 ~ 1.5 : 1であり得る。

【 0 0 2 4 】

[0024]経口用医薬製剤は、10 % w / w ~ 50 % w / wのカンナビノイド油、40 % w / w ~ 75 % w / wの微結晶セルロース、2 % w / w ~ 10 % w / wのメチルセルロース、及び2 % w / w ~ 35 % w / wの腸溶性コーティングを含み得る。

【 0 0 2 5 】

[0025]カンナビノイド油は、CBD油を含み得る。

【 0 0 2 6 】

[0026]この方法は、これらの特徴の任意の組み合わせを更に含み得る。

10

【 0 0 2 7 】

[0027]治療方法の例としては、有効量の上記の組成物を、胃腸障害を有する対象に投与することによって、胃腸障害を治療することが挙げられる。この方法は、以下の追加の特徴のうちの1つ以上を更に含み得る。

【 0 0 2 8 】

[0028]個々の粒子は、球状で0.5 mm ~ 1.7 mmの平均直径を有し得、胃不全麻痺及び/又は機能性ディスぺプシアを治療するために、対象の十二指腸で個々の粒子にカンナビノイド油の大部分を放出させる腸溶性コーティング材料と崩壊剤との組み合わせを、更に含み得る。

【 0 0 2 9 】

20

[0029]個々の粒子は、球状で0.5 ~ 1.7 mmの平均直径を有し得、炎症性腸症候群を治療するために、空腸でカンナビノイド油の大部分を放出するように構成され得る。

【 0 0 3 0 】

[0030]個々の粒子は、球状で0.5 ~ 1.7 mmの平均直径を有し得、クローン病、回腸炎、及び/又は潰瘍性大腸炎を治療するために、回腸でカンナビノイド油の大部分を放出するように構成され得る。

【 0 0 3 1 】

[0031]個々の粒子は、球状で1.8 ~ 3 mmの平均直径を有し得、製剤は、カンナビノイド油を腸全体にわたって少なくとも6時間放出するように構成され得る。

【 0 0 3 2 】

30

[0032]カンナビノイド油は、微結晶セルロースの繊維ネットワーク内に保持されることによって微結晶セルロースに結合し得る。

【 0 0 3 3 】

[0033]微結晶セルロースに結合したカンナビノイド油は、実質的に乾燥していてもよい。

【 0 0 3 4 】

[0034]カンナビノイド油とMCCとの比は、0.5 : 1 ~ 1.5 : 1であり得る。

【 0 0 3 5 】

[0035]個々の粒子は、10 % w / w ~ 50 % w / wのカンナビノイド油、40 % w / w ~ 75 % w / wの微結晶セルロース、2 % w / w ~ 10 % w / wのメチルセルロース、及び2 % w / w ~ 35 % w / wの腸溶性コーティングを更に含み得る。

40

【 0 0 3 6 】

[0036]カンナビノイド油は、CBD油を含み得る。

【 0 0 3 7 】

[0037]この方法は、これらの特徴の任意の組み合わせを更に含み得る。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 3 8 】

[0038]

【 図 1 】 胃、小腸、及び結腸を含む、ヒトの下部胃腸管の概略図である。

【 図 2 】 MCCとCBD油との湿式造粒から形成された固形マトリックスの写真である。

50

【発明を実施するための形態】

【0039】

[0040] 本明細書に記載されるカンナビノイド組成物は、多様な人又は動物の病気を治療するために使用され得るが、いくつかの例は、過敏性腸症候群（「IBS」）、機能性ディスぺプシア（「FD」）、胃不全麻痺、憩室症、及び便秘を含む機能的胃腸障害に伴うもの、並びにクローン病、回腸炎、及び潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患（「IBD」）に伴うものなど、胃腸障害の症状を治療するために特に有利である。このような組成物の例は、障害に伴う特定の炎症部位を標的とすることによって、これらの問題のうちの1つ以上の症状を緩和するように製剤化される。

【0040】

10

[0041] 胃腸管10の関係部分は、ここで、概して図1の図を参照することによって説明される。対象が経口製剤を摂取すると、この製剤は消化が行われる胃12に移動する。製剤が腸溶性コーティングされている場合、腸溶性コーティングは胃の約1～3のpHでは溶解しないことから、その内容物は胃に放出されない。

【0041】

[0042] 製剤は、胃12から幽門弁14を通過して、小腸18の上部の（第1の）部分である十二指腸16に入る。十二指腸16でのpHは、約4～約6である。製剤は十二指腸16を出て、pHが約5.5～約6.5である空腸20に入る。空腸20の後、製剤は、pHが約6.5～約7.4である回腸22に入る。盲腸及び結腸24、すなわち大腸は、回腸22の向こうにある。盲腸でのpHは、約5.7まで低下するが、約7のpHまで徐々に上昇する。胃腸管の様々な部分のpHは、LalezariによってAnnals of Gastroenterology, Vol. 25, pgs. 1-5 (2012) に、EvansらによってGut, Vol. 29, pgs. 1035-41 (1988) に、及びDressmanらによってPharmaceutical Research, Vol. 7 (7), pgs. 756-761 (1990) に報告されている。

20

【0042】

[0043] IBS症状は、MartinezらによればGut, Vol. 62, pgs. 1160-68 (2013) では、空腸に由来している。

【0043】

[0044] 十二指腸は、Micklefield, et al., Phytotherapy Research, Vol. 14, pgs. 20-23, (2000) によれば機能性ディスぺプシアでの炎症部位である。

30

【0044】

[0045] クローン病及び回腸炎の場合、炎症は、DiLauroらによりCurr. Gastroenterol. Rep., Vol. 12 (4), pgs. 249-58 (2010) に報告されているように、ほとんど回腸に局在している。

【0045】

[0046] 組成物のいくつかの例は、食物が体内でのカンナビノイドの取り込みを増強又は阻害する程度に、食物の影響を最小限に抑えるように設計されている。

【0046】

40

[0047] 組成物の例としては、カンナビノイド油及び微結晶セルロース（「MCC」）を含む固形マトリックスが挙げられる。固形マトリックスは、少なくともこれら2つの成分の固形形態での組み合わせであり、この組み合わせではカンナビノイド油成分がMCCによって取り込まれMCCの繊維ネットワーク内に保持されている。固形マトリックスは、カンナビノイド油とMCCとが一緒に造粒される、湿式造粒プロセスによって生成され得る。湿式造粒プロセスは、可能な例の中でもとりわけ、高剪断造粒、乳鉢及び乳棒、並びに流動床造粒などの従来の医薬品用の機械的な湿式造粒技術を使用して行われ得る。

【0047】

[0048] 造粒プロセス中、MCCは、カンナビノイド油と固形マトリックスを形成する。MCC繊維ネットワークは、カンナビノイド油が結合する多孔質足場を形成する。湿式

50

造粒から得られた固形マトリックスは、固形でマイクロメートル及びミリメートルのサイズの顆粒から構成されており、実質的に乾燥しており、又は油っぽい触感ではない。実質的に乾燥していることにより、顆粒は粉末の触感を有する。固形マトリックスの例は、図 2 に示されている。

【 0 0 4 8 】

[0049] M C C とカンナビノイド油とを組み合わせ、このような固形マトリックスを形成することができるという事実は、驚くべきことである。M C C は、水を吸収する親水性ポリマーであることが知られているが、カンナビノイド油は実質的に水不溶性であることから、M C C がカンナビノイド油を非常に良好に吸収するとは予想されない。

【 0 0 4 9 】

[0050] M C C が比較的大量のカンナビノイド油を保持することができることは、驚くべきことである。ある特定の例では、M C C とカンナビノイド油との比は、1 : 4 ~ 4 : 1 又は 0 . 5 : 1 ~ 1 . 5 : 1 である。特定の例では、固形マトリックスにおけるカンナビノイド油と M C C との比は、約 1 : 1 である。このユニークで新たに発見された特性により、かかる製剤におけるカンナビノイド油の高用量充填が可能になる。

【 0 0 5 0 】

[0051] M C C は、固形経口製剤において崩壊剤として広く使用されている従来の医薬品添加物である。しかしながら、本組成物の例では、M C C は、放出制御ポリマーとして機能し、カンナビノイド油からのカンナビノイドの持続放出を提供する。M C C は、一箇所で用量の全部を迅速に放出するのではなく、カンナビノイド油を胃腸管に徐々に放出することができる。したがって、M C C は、用量放出の影響を克服するのに役立ち得る。

【 0 0 5 1 】

[0052] カンナビノイド油は、油担体に溶解した少なくとも 1 種のカンナビノイドから構成されている。ある特定の例では、カンナビノイド油は、植物油、ゴマ油、ココナツ油などの医薬的に許容される中鎖トリグリセリド油に、実質的に純粋なカンナビノイドを溶解することによって調製される。他の例では、カンナビノイド油は、C B D 油、カンナビス油、ヘンプ抽出物、ヘンプ油などの、カンナビス植物から得られた植物抽出物である。そのような植物抽出物は市販されていることから、植物抽出物のカンナビノイド油を作製する方法は、詳細には記述しない。

【 0 0 5 2 】

[0053] テトラヒドロカンナビノール (「 T H C 」)、カンナビジオール (「 C B D 」)、テトラヒドロカンナビノール酸 (「 T H C A 」)、カンナビジオール酸 (「 C B D A 」)、カンナビノール (「 C B N 」)、カンナビゲロール (「 C B G 」)、カンナビクロメン (「 C B C 」)、カンナビシクロール (「 C B L 」)、カンナビパリン (「 C B V 」)、テトラヒドロカンナビパリン (「 T H C V 」)、カンナビジパリン (「 C B D V 」)、カンナビクロメパリン (「 C B C V 」)、カンナビゲロパリン (「 C B G V 」)、カンナビゲロールモノメチルエーテル (「 C B G M 」)、カンナビエルソイン (「 C B E 」)、及びカンナビシトラン (「 C B T 」) のうちの 1 種以上をはじめとした、カンナビノイド化合物油が含み得る多くのカンナビノイド化合物がある。

【 0 0 5 3 】

[0054] 治療を受ける対象において向精神効果をもたらすことが望ましくない場合、主に C B D 、C B G 、及び / 又は C B C のカンナビノイド油を使用することができる。特定の例では、C B D 油が、カンナビノイド油として使用される。C B D 油において主なカンナビノイドは C B D であるが、C B D 油はまた、より少量の 1 種以上の他のカンナビノイドも含有し得る。

【 0 0 5 4 】

[0055] 固形マトリックスのいくつかの例は、セルロース系、デンプン系、及び / 又はポビドン系材料などの、ヒドロゲル形成ポリマーを更に含み得る。「セルロース系」、「デンプン系」のバインダー、及び「ポビドン系」のバインダーには、セルロース、デンプン、及びポビドンの誘導体が含まれることを理解されたい。水と混合すると、これらの材

10

20

30

40

50

料は膨潤して親水性ヒドロゲルマトリックスを形成する。セルロース系ヒドロゲル形成材料の例としては、例えば、メチルセルロース及びヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む、メチルセルロース系ポリマーが挙げられる。固形マトリックス中でヒドロゲル形成ポリマーを使用することは、胃腸管中の固形マトリックスからの、カンナビノイド油由来のカンナビノイドの放出速度を調節するのに有用であり得る。

【0055】

【0056】固形マトリックスは、医薬品添加物との組み合わせにより、粉末、顆粒、丸剤（錠剤、カプセル、カプレット）、マルチパーティキュレート、及びサッシェなどの、経口摂取可能な固形医薬製剤を形成し得る。このような添加物は、医薬的に許容される充填剤、安定剤、バインダー、界面活性剤、加工助剤、及び／又は崩壊剤を含み得る。単なる

10

【0056】

【0057】充填剤の例としては、二塩基性リン酸カルシウム、固形マトリックスの外側の粒外MCC、ラクトース、スクロース、及び／又は別の医薬的に許容される充填剤が挙げられる。

【0057】

【0058】バインダーの例としては、メチルセルロース、デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、及び／又は別の医薬的に許容されるバインダーなどのセルロース系水溶性ポリマーが挙げられる。このような場合、バインダーは粒外のものであり、すなわち、固形マトリックスの外側にある。

20

【0058】

【0059】加工助剤としては、加工中の材料の流動性を改善するための医薬的に許容される加工助剤が挙げられる。加工助剤の例としては、コロイド状二酸化ケイ素、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン、及び／又は別の医薬的に許容される加工助剤が挙げられる。

【0059】

【0060】崩壊剤の例としては、クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルピロリドン（クロスボidon）デンプングリコール酸ナトリウム、及び／又は別の医薬的に許容される加工助剤が挙げられる。

30

【0060】

【0061】製剤が錠剤などである場合、例えば、圧縮などの従来の錠剤化技術を使用することによって、固形マトリックスを所望の添加物と組み合わせて、錠剤を形成し得る。

【0061】

【0062】ある特定の例では、製剤は、経口用マルチパーティキュレート製剤である。マルチパーティキュレート製剤では、好ましくは球状である複数の個々の粒子が存在し、消化の胃相に関係なく幽門弁を通り抜けるようにサイズ決めされている。各粒子の直径は、好ましくは約0.1mm～約3mm、約1mm～約2.5mm、約0.1～約2mm、0.5mm～1.5mm、0.5mm～1.7mm、1.8mm～2.1mm、1.8mm～3mm、0.5mm～2.1mm、0.5mm～3mm、又は約2mm未満の範囲である。この直径の粒子は、幽門弁が弛緩したときに幽門弁を通過し、このことは、単一単位のカプセルであれば胃に留まらないことを意味する。典型的には、かなりの数の粒子が、摂取後約30分以内に胃を通過している。このようなマルチパーティキュレート製剤は、食物の影響を最小限に抑えるのに役立ち得る。

40

【0062】

【0063】組成物を作製する方法の例としては、微結晶セルロースとカンナビノイド油と一緒に湿式造粒することで、カンナビノイド油がMCCに結合した固形マトリックスを形成することが挙げられる。固形マトリックスを少なくとも1種の医薬品添加物と組み合わせて、経口用医薬製剤を形成する。

【0063】

50

【0064】従来の多くのタイプの湿式造粒に関して、固形マトリックスの形成は、場合により、カンナビノイド油をMCCの繊維ネットワーク内に結合させるために、機械的エネルギーを高める必要があり得る。ある特定の例では、湿式造粒ステップは、固形マトリックスを実質的に乾燥した油っぽくない触感のものにするのに十分な時間、高温で高剪断ミキサにて行われる。高温は、例えば、室温より少し高い温度、すなわち26 ~ 50 であり得る。時間は、例えば、10分~20分、又は約15分であり得る。

【0064】

【0065】個々の球状粒子は、押出球形化プロセスによって調製され得る。コアは、固形マトリックス及びコア添加物を湿潤塊に湿式造粒することと、湿潤塊を押出して押出物を形成することと、押出物を複数のコア片に切断することと、コア片を球形にすることと、

10

【0065】

【0066】いくつかの例では、製剤は、腸溶性コーティングを含めることによって、胃でのカンナビノイド油のカンナビノイドの放出を実質的に防止するように製剤化される。腸溶性コーティング材料は、治療される障害によって引き起こされる炎症部位のpHにおよそ対応するものである、胃腸管内の特定のpHで溶解するように選択され得る。したがって、対象が特定の胃腸障害であると診断され、その障害での炎症部位が既知である場合、炎症部位が位置する場所のpH範囲内で溶解する腸溶性コーティングを選択することもできる。

20

【0066】

【0067】表1は、いくつかの市販の腸溶性コーティング材料及びそれらが溶解するpHの例を列挙している。可能な腸溶性コーティング材料のリストは、これらにのみ限定されない。他の腸溶性コーティング材料の例としては、例えば、他のメタクリル酸コポリマー、セルロースアセテートフタレート、ポリビニルアセテートフタレート、及びNutrateric（登録商標）（Colorcon, Inc）などのエチルセルロース/アルギン酸ナトリウムコーティングが挙げられる。

【0067】

【表1】

30

表1. 腸溶性コーティング材料の例

銘柄	会社	包括的名称	溶解pH
KOLLICOAT (登録商標) MAE30DP	BASF Corp.	メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー	5.5以上
EUDRAGIT (登録商標) FS30D	Evonik Industries AG	カルボン酸官能基を有するメタクリルコポリマー	7以上
EUDRAGIT (登録商標) S100	Evonik Industries AG	メタクリル酸及びメチルメタクリレートに基づくアニオン性コポリマー	7以上
AQOAT (登録商標) AS-HF	信越化学工業	ヒプロモロースアセテートスクシネート	6以上

40

【0068】

【0068】製剤のいくつかの例では、カンナビノイド油からのカンナビノイドの放出は製剤が炎症部位に送達されるまで遅延するが、製剤が送達され、腸溶性コーティングが溶解されると、MCCマトリックスは、炎症部位でカンナビノイド油のカンナビノイドを持続的に放出する。

【0069】

【0069】ある特定の例では、マルチパーティキュレート製剤の個々の粒子は、10%w/w ~ 50%w/wのカンナビノイド油、40%w/w ~ 75%w/wの微結晶セルロース、2%w/w ~ 10%w/wのバインダー、例えば、メチルセルロースなど、及び2%

50

w / w ~ 3 5 % w / w の腸溶性コーティングを含む。

【 0 0 7 0 】

[0070]以下のカンナビノイド放出プロファイルは、例示のみのために示される。I B Sを治療する場合、製剤は、約 2 . 5 ~ 約 3 時間にわたって、製剤からカンナビノイドを放出し得る。機能性ディスペプシア及び / 又は胃不全麻痺を治療する場合、製剤は、約 1 . 5 時間にわたって製剤からカンナビノイドを放出し得る。クローン病を治療する場合、各製剤は、約 4 . 5 ~ 約 5 時間にわたって製剤からカンナビノイドを放出し得る。潰瘍性大腸炎又は憩室炎を治療する場合、製剤は、約 4 時間 ~ 約 7 2 時間にわたってカンナビノイド油からカンナビノイドを放出し得る。

【 0 0 7 1 】

[0071]マルチパーティキュレート製剤はまた、全ての粒子が炎症部位に同時に送達されるわけではないことから、カンナビノイド油からのカンナビノイドの持続放出も提供してもよい。このことは、個々の粒子が腸を通過し、胃の内容物が幽門弁を徐々に通過して小腸に入るときに、炎症部位への粒子のある程度の連続的な流入があることを意味する。粒子が小腸を通過するのにかかる推定時間は約 3 ~ 約 6 時間であり、これは、十二指腸を通過するための約 1 時間、及び空腸を通過するための約 1 . 5 時間に回腸を通過するための約 2 時間を含む。小腸を通過した後、粒子が大腸（結腸）を通過するのにかかる時間は、約 4 時間 ~ 約 7 2 時間である。

【 0 0 7 2 】

[0072]マルチパーティキュレート製剤の場合、腸溶性コーティングが各コア上に適用され得る。丸剤製剤の場合、腸溶性コーティングが丸剤上に適用され得る。腸溶性コーティングは、製剤の約 2 % w / w ~ 約 3 5 % w / w、又は製剤の約 3 . 5 % w / w ~ 約 5 0 % w / w であり得る。

【 0 0 7 3 】

[0073]腸溶性コーティング材料の特定の例は、メタクリル酸 / エチルアクリレートコポリマーを含む、メタクリル酸系コポリマーなどのメタクリル酸系材料であり、その例は、K o l l i c o a t（登録商標）M A E 3 0 D P である。これらの材料は、腸溶性コーティング溶液を形成するため、可塑剤などの他の材料と組み合わせられ得る。

【 0 0 7 4 】

[0074]腸溶性コーティング溶液の例は、約 5 % w / w ~ 約 3 5 % w / w の水、0 . 5 % w / w ~ 約 5 % w / w の可塑剤、約 0 . 0 5 % w / w ~ 約 5 % w / w の流動化助剤、及び約 2 % w / w ~ 約 3 5 % w / w のメタクリル酸コポリマーを含み得る。可塑剤の例は、トリエチルクエン酸塩であり、流動化助剤の例は、P L A S A C R Y L（登録商標）T 2 0（Emerson Resources, Inc.）である。P L A S A C R Y L（登録商標）T 2 0 は、粘着防止剤及び可塑剤のエマルジョンであり、水、モノステアリン酸グリセリル、クエン酸トリエチル、及びポリソルベート 8 0 を含有する。

【 0 0 7 5 】

[0075]腸溶性コーティングは、スプレーコーティング、流動床コーティングなどの任意の従来の腸溶性コーティング技術によって、製剤に適用され得る。

【 0 0 7 6 】

[0076]ある特定の例は、コア上、及びコアと腸溶性コーティングとの間にサブコーティングを含み得る。サブコーティングは、個々の腸溶性コーティングされた粒子の約 3 . 5 % w / w ~ 約 4 0 % w / w であり得る。サブコーティングは、ゼラチン、又はヒドロキシプロピルメチルセルロースなどの医薬的に許容されるコーティング形成材料で作製され得る。サブコーティングは、スプレーコーティング、又は流動床コーティングなどの任意の従来の医薬コーティング技術によって、製剤に適用され得る。

【 0 0 7 7 】

[0077]組成物は、炎症からの緩和を提供することによって、多様な種類の胃腸障害を治療するために使用され得る。製剤は、治療される胃腸障害の類型に応じて異なり得る。

【 0 0 7 8 】

10

20

30

40

50

[0078]体内でのカンナビノイド放出プロファイルは、治療される障害に伴う胃腸管の炎症部位でカンナビノイド油のカンナビノイドを放出するよう製剤化することによって、異なる胃腸障害を治療するように調整することができる。これは、炎症部位のpH前後で溶解する腸溶性コーティングを選択することによって、並びに、異なる粒子径及び/又は崩壊剤を使用して、炎症部位でカンナビノイド油からのカンナビノイドの放出速度を制御することによって、達成される。

【0079】

[0079]過敏性腸症候群などの、空腸の炎症に伴う胃腸障害の症状を治療するために、組成物は、カンナビノイドの大部分、又は少なくとも約50%～約75%が小腸、特に空腸で放出されるように、胃及び結腸に放出されるカンナビノイドの量を最小限に抑えるように製剤化され得る。好ましくは、カンナビノイドの20%以下が胃に放出され、カンナビノイドの20%以下が結腸に放出される。また、カンナビノイドは、好ましくは、空腸で局所的にカンナビノイドを送達するために、製剤が幽門弁を通過した後、約2～約4時間にわたって徐々に放出される。この放出プロファイルにより、IBSに伴う胃腸症状を治療することによって、IBSを治療する。このような組成物では、粒子の平均直径は、例えば、0.5mm～1.7mmであり得る。

10

【0080】

[0080]機能性ディスペプシア及び/又は胃不全麻痺などの十二指腸の炎症に伴う胃腸障害を治療するために、製剤が胃及び幽門弁を約0～約2時間の過程で通過した後に、カンナビノイドが実質的に十二指腸で放出されるように、製剤が製剤化される。これにより、例えば、機能性ディスペプシア及び胃不全麻痺に伴う症状を実質的に緩和するために、カンナビノイドを十二指腸に局所的に送達する。好ましくは、カンナビノイドの20%以下が胃で放出され、カンナビノイドの20%以下が、回腸及び結腸を含む腸の後の部分で放出される。カンナビノイド油からのカンナビノイドの十二指腸への効果的な放出を得るために、製剤は崩壊剤を含み得る。使用される場合、崩壊剤の量は、製剤の約1%w/w～20%w/wであり得る。崩壊剤の使用は、全ての例において必須というわけではない。このような組成物では、粒子の平均直径は、例えば、0.5～1.7mmであり得る。

20

【0081】

[0081]クローン病、回腸炎、及び/又は潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患などの回腸の炎症に伴う胃腸障害を治療するため、製剤が胃及び幽門弁を約4～約6時間の過程で通過した後に、カンナビノイドが実質的に回腸で放出されるように、製剤が製剤化される。これにより、このような障害に伴う症状を実質的に緩和するために、カンナビノイドを回腸に局所的に送達する。好ましくは、カンナビノイドの50%～75%が回腸で放出される。好ましくは、粒子が回腸のpHに送達された後に、カンナビノイドの70%超が放出される。カンナビノイド油からのカンナビノイドの回腸への効果的な放出を得ること。このような組成物では、粒子の平均直径は、例えば、0.5～1.7mmであり得る。

30

【0082】

[0082]いくつかの場合では、より軽症の急性炎症を治療するために、概ね腸全体にわたってカンナビノイドを連続的に放出し得る、製剤を投与することが望ましいことがある。これは、約1.8～3mmの平均直径を有する粒子を使用して達成することができる。より大きな平均直径により、投与の少なくとも5～8時間後に、カンナビノイドのより遅く、より持続的な放出を確保する。

40

【0083】

[0083]治療方法全般は、有効量の医薬製剤を、胃腸障害を有する対象に経口投与することを含む。製剤は、上記の特徴のいずれかを含み得る。胃腸障害の例としては、十二指腸の炎症、空腸の炎症、回腸の炎症、IBS、FD、胃不全麻痺、クローン病、潰瘍性大腸炎、回腸炎、及び便秘が挙げられるが、これらに限定されない。

【0084】

[0084]過敏性腸症候群によって引き起こされ得る空腸の炎症を治療する例示的な方法は、有効量の医薬製剤を、空腸の炎症を有する対象に経口投与することを含む。製剤は、

50

上記の特徴のいずれかを含み得る。製剤は、対象の空腸でカンナビノイドの大部分を放出する。いくつかの例では、製剤は、カンナビノイドの少なくとも約 50% ~ 約 75% を空腸に放出する。

【0085】

[0085]機能性ディスペプシア及び/又は胃不全麻痺によって引き起こされ得る十二指腸の炎症を治療する例示的な方法は、有効量の製剤を、十二指腸の炎症を有する対象に経口投与することを含む。製剤は、上記の特徴のいずれかを含み得る。製剤は、対象の十二指腸でカンナビノイドの大部分を放出し得る。いくつかの例では、製剤は、カンナビノイドの少なくとも約 50% ~ 約 75% を十二指腸に放出する。

【0086】

[0086]クローン病、潰瘍性大腸炎、及び回腸炎などの炎症性腸疾患によって引き起こされ得る回腸の炎症を治療する例示的な方法は、有効量の製剤を、回腸の炎症を有する対象に経口投与することを含む。製剤は、上記の特徴のいずれかを含み得る。製剤は、対象の回腸でカンナビノイドの大部分を放出し得る。いくつかの例では、製剤は、カンナビノイドの少なくとも約 50% ~ 約 75% を回腸に放出する。

【0087】

[0087]対象が製剤から得る「緩和」は、胃腸障害の症状の緩和が、従来の臨床プロトコルを使用して対象のプールから統計的に定量され得ることから、単なる主観的判定ではなく、測定可能量である。これらの臨床プロトコルは、胃腸症状評価尺度 (G S R S) 又は視覚的アナログ尺度 (V A S) の使用を含み得る。これらのスケールのいずれも、それらの症状に関連する様々な質問に対する対象の回答に基づいて、特定の対象の症状を定量する。治療組成物による治療の様々な段階における対象のプールについて G S R S 及び/又は V A S データを記録することによって、治療組成物が対象の症状をどのように緩和するかを統計的に測定し得る。V A S を使用して「緩和」を測定するための好適なプロトコルの例は、Hawkerらによって Arthritis Care & Research, Vol. 63 No. S11, pgs. S240 - S252 (2011) に報告されている。

【0088】

[0088]製剤は、有効量のカンナビノイド油を含む。有効量は、体内で疾患又は病状に作用するのに十分な量である。カンナビノイド油の有効量は、例えば、0.01 ~ 5, 000 mg、0.01 ~ 1,000 mg、0.01 ~ 500 mg、0.01 ~ 200 mg、0.01 ~ 100 mg、0.01 ~ 50 mg、0.01 ~ 25 mg、0.01 ~ 10 mg、又は 0.01 ~ 5 mg であり得る。有効量はまた、これらの範囲外にも同様に変更され得る。mg 単位の重量は、多くの場合、kg 単位の対象の体重に対して修正されるので、これらの例示的な用量はまた、1日当たり体重 1 kg 当たりの mg (mg / kg) の単位で記述することができる。

【0089】

[0089]実際には、有効量は、年齢、体重、身長、病状の重症度をはじめとする対象に紐付けられる多数の因子、投与技術、及び他の因子に応じて異なり得る。対象に投与される有効量は、医療従事者であれば関連する状況を考慮して決定し得る。

【0090】

[0090]有効量は、経験的証拠から決定又は予測し得る。具体的な用量は、多数の因子に従って様々であり得、最初に実験に基づいて決定することもできる。

【0091】

[0091]製剤を、単回用量として投与してもよく、投与レジメンの一部として投与してもよい。投与レジメンでは、治療有効量は、所望の治療反応をもたらすのに投与するための、調節可能な用量である。

【0092】

[0092]複数回用量を所定の時間間隔で投与してもよく、後続の用量を状況に応じて相対的に低減又は増加してもよい。

10

20

30

40

50

【0093】

[0093]製剤は、胃腸管の炎症を治療するために必要に応じて散発的に投与され得、又は胃腸障害を治療するための長期レジメンの一部として投与され得る。治療対象は、ヒトであっても動物であってもよい。

【0094】

[0094]本開示が胃腸障害の治療に言及する場合、「治療」、「治療する」、又は「治療」という用語の任意の他の変形が、胃腸障害の予防、管理、及び実質的な症状緩和を包含することを理解されたい。

【実施例】

【0095】

[0095]以下の実施例は、組成物のある特定の例の態様を例示するために提供される。可能な実施例の範囲は、これらの実施例の詳細に限定されない。

10

【0096】

[0096] 実施例1：MCC及びCBD油の湿式造粒

MCC及びCBD油の固形マトリックスは、約2 mLのCBD油を約2グラムのMCC (MCC 102) と2分間機械的に湿式造粒することによって調製された。CBD油は、SUNMED ORGANIC INGREDIENTS (商標) により製造され、有機中鎖トリグリセリド油、ヘンプ抽出物、有機香味剤、及び植物由来テルペンを含有し、総カンナビノイド (CBD、CBG、CBC、CBN、及びCBD-V) が500 mg 超であった。得られた湿式造粒物は、実質的に乾燥した粉末の外観を有しており、油っぽい触感を有していなかった。これは、MCCが親水性ポリマーである場合であっても、CBD油がMCC足場に結合することが可能であることを立証するものである。図2は、湿式造粒物の写真である。

20

【0097】

[0097] 実施例2：例示的な製剤の調製

球状コアは、50 kgの微結晶セルロース、5 kgのメチルセルロース、及び50 kgのCBD油を水とブレンドして、湿潤塊を形成することによって調製される。湿潤塊を高剪断造粒機で造粒し、次いで押出及び球形化する。球形化された湿潤コアを流動床乾燥機で乾燥させて、未コーティングの乾燥したコアを形成する。乾燥温度は、約16 °Cである。未コーティングの乾燥したコアの直径は、球形化前に押出物を適切なサイズの片に切断することにより選択することによって設定される。

30

【0098】

[0098]腸溶性コーティングは、Kollicoat (登録商標) MAE 30 DP、PLASACRYL (登録商標) T20、トリエチルシトレート、及び水の20 % w/w 溶液を31 kg 使用して、未コーティングの乾燥したコアに適用される。Kollicoat (登録商標) MAE 30 DPの乾燥固形分重量は、約5 kgである。トリエチルシトレートの乾燥固形分重量は、約0.3 kgである。PLASACRYL (登録商標) T20の乾燥固形分重量は約0.5 kgである。腸溶性コーティングされたコアは、約40 °C で乾燥される。腸溶性コーティングは、コアに約10 % w/wの重量増加をもたらす。

40

【0099】

[0099]必要に応じて、未コーティングの乾燥したコアは、任意に、約15 %の酸骨ゼラチン及び85 %のUSP水を含有する、37 kgのサブコーティング溶液でサブコーティングされ、乾燥され得る。サブコーティングは、コアに約10 % w/wの重量増加をもたらす。

【0100】

[0100]必要に応じて、任意による仕上げコートは腸溶性コート上に適用し得る。仕上げコートは、約10 % w/wのヒドロキシプロピルメチルセルロース及び90 %の水を含有する、26 kgの仕上げコート溶液である。仕上げコーティングされた粒子を、約40 °C で乾燥させる。仕上げコートは、腸溶性コーティングされたコアに約2 % w/wの重量増加をもたらす。

50

【 0 1 0 1 】

[0101]仕上げた粒子は、所望のサイズのゼラチンカプセルに充填される。

【 0 1 0 2 】

[0102] 実施例 3 : 例示的な製剤化

空腸の炎症を治療するのに有用であり得る組成物では、マルチパーティキュレートのカプセルは、200 mg の CBD 油、200 mg の MCC、20 mg のメチルセルロース（バインダー）、20 mg のゼラチン（サブコート）、22 mg の腸溶性コートを含む。粒子径は、約 1.5 mm である。

【 0 1 0 3 】

[0103]十二指腸の炎症を治療するのに有用であり得る組成物では、マルチパーティキュレートのカプセルは、200 mg の CBD 油、200 mg の MCC、20 mg のメチルセルロース、50 mg のクロスカルメロースナトリウム（崩壊剤）、20 mg のゼラチン（サブコート）、及び 22 mg の腸溶性コートを含む。粒子径は、約 1.5 mm である。

【 0 1 0 4 】

[0104]回腸の炎症を治療するのに有用であり得る組成物では、マルチパーティキュレートのカプセルは、200 mg の CBD 油、200 mg の MCC、20 mg のメチルセルロース（バインダー）、20 mg のゼラチン（サブコート）、22 mg の腸溶性コートを含む。粒子径は、約 1.5 mm である。

【 0 1 0 5 】

[0105]腸全体にわたってカンナビノイドを放出するための持続放出組成物では、マルチパーティキュレートのカプセルは、200 mg の CBD 油、200 mg の MCC、20 mg のメチルセルロース（バインダー）、20 mg のゼラチン（サブコート）、22 mg の腸溶性コートを含む。粒子径は、約 2 mm である。

【 0 1 0 6 】

[0106]本開示では、例示的な実施形態を説明しているが、組成物及び方法の全ての可能な実施形態を説明しているわけではない。特定の特徴が特定の例の文脈で開示される場合、その特徴はまた、他の例と組み合わせて、及び / 又は他の例の文脈において可能な限り、使用することができる。組成物及び方法は、多くの異なる形態で具現化することができ、本明細書に記載の例のみに限定されるものとして解釈されるべきではない。

【 0 1 0 7 】

[0107]組成物及び方法は、例示的な実施形態に関連して説明される詳細に限定されない。特許請求されるものの範囲から逸脱することなく、作製され得る組成物及び方法の多くの変形及び修正がある。

10

20

30

40

50

【 図 面 】
【 図 1 】

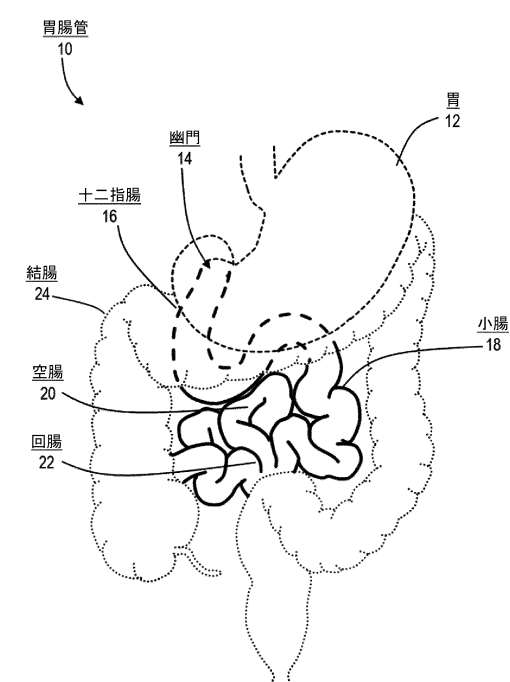
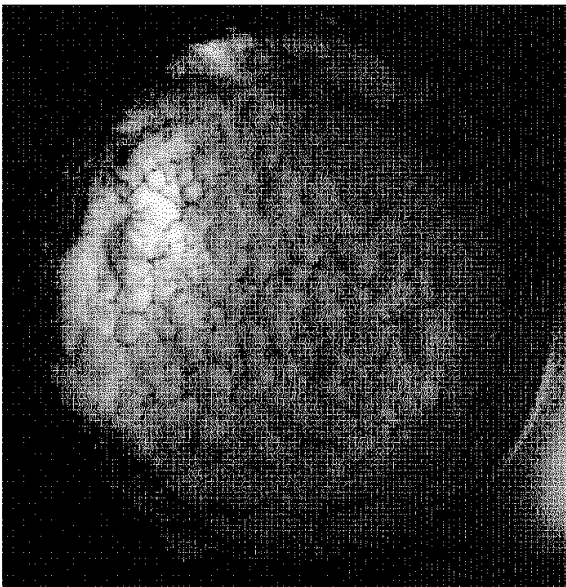


FIG. 1

【 図 2 】



10

20

FIG. 2

30

40

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2021/050245

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K9/50 A61K31/05 A61P1/04 A61P1/06 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K A61P		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2019/082171 A1 (ALVIT PHARMA [IL]) 2 May 2019 (2019-05-02) example 1 claims 1-20	1-31
Y	US 2014/017325 A1 (SHAH SYED [US] ET AL) 16 January 2014 (2014-01-16) examples 1-2 claims 1-26 paragraph [0063] - paragraph [0064]	1-31
Y	WO 2018/071581 A1 (COLUMBIA CARE LLC [US]) 19 April 2018 (2018-04-19) table 1 claims 1-28 page 3, line 20 - page 4, line 21 ----- -/--	1-31
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 24 February 2021		Date of mailing of the international search report 05/03/2021
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Sindel, Ulrike

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2021/050245

Q(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Anonymous: "Pharma Grade CBD Wellness Capsules HempCine Buy CBD Oils, CBD Capsules, CBD Creams, CBD Gummies, CBD Bath Bombs 100 % Natural Hemp CBD Pharma Grade CBD HempCine", 31 December 2019 (2019-12-31), XP055779409, Retrieved from the Internet: URL:https://www.hempcine.com/product/hemp-cbd-capsule/3 [retrieved on 2021-02-24] the whole document -----	1-11
Y	WO 2019/234743 A1 (ICDPHARMA LTD [IL]) 12 December 2019 (2019-12-12) paragraph [0084] - paragraph [0085] example 19 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2021/050245

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2019082171 A1	02-05-2019	NONE	
US 2014017325 A1	16-01-2014	US 2014017325 A1	16-01-2014
		US 2014356440 A1	04-12-2014
		US 2016324913 A1	10-11-2016
WO 2018071581 A1	19-04-2018	AU 2017341707 A1	11-04-2019
		BR 112019006463 A2	25-06-2019
		CA 3038541 A1	19-04-2018
		EP 3525764 A1	21-08-2019
		JP 2019530717 A	24-10-2019
		US 2020163931 A1	28-05-2020
		WO 2018071581 A1	19-04-2018
WO 2019234743 A1	12-12-2019	NONE	

フロントページの続き

(51)国際特許分類	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 9/16 (2006.01)	A 6 1 K 9/16	
A 6 1 K 47/38 (2006.01)	A 6 1 K 47/38	

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,N
E,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,
CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,K
E,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,N
G,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,
TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

トン , ホーランド ドライヴ 1 1 0 0

(72)発明者 ハッサン , フレッド

アメリカ合衆国 , フロリダ州 , ポカラトン , ホーランド ドライヴ 1 1 0 0

F ターム (参考) 4C076 AA30 BB01 CC16 DD47J EE12J EE31A EE32B EE33J EE42 GG12
4C086 AA01 AA02 BA08 MA03 MA05 MA43 MA52 NA11 ZA68
4C088 AB12 AC05 BA08 BA11 BA32 MA43 MA52 NA11 ZA68
4C206 AA01 AA02 CA19 DA19 MA03 MA05 MA63 MA72 NA11 ZA68