

【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30年4月5日(2018.4.5)

【公表番号】特表2017-505822(P2017-505822A)

【公表日】平成29年2月23日(2017.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2017-008

【出願番号】特願2016-569114(P2016-569114)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/436	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/436
A 6 1 P	13/12
A 6 1 P	37/06
A 6 1 P	17/06
A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	1/02
A 6 1 P	35/02
A 6 1 P	27/04
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	27/10
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	9/19
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	9/08

A 6 1 K 9/51  
A 6 1 K 47/20  
A 6 1 K 47/12  
A 6 1 P 27/02

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年2月22日(2018.2.22)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0058

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0058】

一実施形態では、該組成物は、経口、経肺、直腸、結腸、非経口、囊内、腔内、腹腔内、眼内、耳内、局所、頬側、経鼻、又は局所投与に適している。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0077

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0077】

本発明の医薬組成物は、(a) 経口、経肺、直腸、結腸、非経口、囊内、腔内、腹腔内、眼内、耳内、局所、頬側、経鼻、及び局所投与からなる群から選択される投与のために；(b) 液体分散物、ゲル、エアロゾル、軟膏、クリーム、凍結乾燥製剤、錠剤、カプセルからなる群から選択される剤形に；(c) 放出制御製剤、即時溶解製剤、遅延放出製剤、持続放出製剤、パルス放出製剤、及び即時放出製剤と放出制御製剤との混合された製剤からなる群から選択される剤形に；又は(d)(a)、(b)、及び(c)の任意の組み合わせに製剤化することができる。

【誤訳訂正3】

【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

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

a) シロリムス又はその塩の群から選択される活性化合物；

b) ポリビニルカブロラクタム-ポリ酢酸ビニル-ポリエチレングリコールグラフト共重合体；ポロキサマー；ポリビニルピロリドン；ビニルピロリドンと酢酸ビニルの共重合体；及びポリ(マレイン酸-コ-メチルビニルエーテル)、の群から選択される少なくとも1つの複合化剤(complexing agent)；並びに

c) 薬学的に許容される賦形剤としてラウリル硫酸ナトリウム、を含む安定な複合体であって、

生理学的関連媒体(physiological relevant media)に即時に再分散可能であり、かつ以下の特性：

a) 50 nmと600 nmとの間の範囲の粒子サイズを有する；及び

b) 少なくとも1ヶ月間に亘って少なくとも $2.0 \times 10^{-6} \text{ cm/s}$ のPAMPA透過性を有する、を有し、

ここで、前記ポリビニルピロリドンが、PVP40、PVPK90、PVP10、及びP1asdone K-12からなる群より選択される、複合体。

【請求項2】

前記粒子サイズが 50 nm と 200 nmとの間の範囲である、請求項 1 に記載の複合体。

【請求項 3】

前記複合化剤がポリビニルピロリドンである、請求項 1 又は 2 に記載の複合体。

【請求項 4】

1 又は複数の追加の活性薬剤をさらに含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 5】

前記追加の活性薬剤が、腎移植を受けた患者における臓器拒絶反応の予防に、乾癬、結節性硬化症に関連した顔面血管線維腫 (facial angiofibromas) 、パート・ホッグ・デュベ症候群 (Birt-Hogg-Dube Syndrome) に見られる線維毛包腫 (fibrofolliculomas) 、慢性びらん性口腔扁平苔癬、早期皮膚 T 細胞リンパ腫、自己免疫アクティブ前部ぶどう膜炎 (Autoimmune Active Anterior Uveitis) 、ドライアイ症候群、加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫、非感染性ぶどう膜炎、毛細血管拡張症、炎症性皮膚疾患 (皮膚炎、乾癬、扁平紅色苔癬) 、先天性爪甲硬厚症の治療に、ならびに血管新生経路抑制に有用な薬剤の群から選択される、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 6】

ポリビニルピロリドンである複合化剤、及びラウリル硫酸ナトリウムである薬学的に許容される賦形剤を、複合体の総重量に基づいて 1.0 重量 % から 95.0 重量 % の範囲の総量で含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項 7】

薬学的に許容される溶媒中の、シロリムス又はその塩と、ポリビニルカプロラクタム - ポリ酢酸ビニル - ポリエチレングリコールグラフト共重合体；ポロキサマー；ポリビニルピロリドン；ビニルピロリドンと酢酸ビニルの共重合体；及びポリ(マレイン酸 - コ - メチルビニルエーテル)の群から選択される少なくとも 1 つの複合化剤との溶液を、貧溶媒としてラウリル硫酸ナトリウムを含有する水溶液と連続流混合するステップを含むと共に、前記ポリビニルピロリドンが、 PVP 40 、 PVPK 90 、 PVP 10 、及び P1as done K - 12 からなる群より選択される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の複合体の調製方法。

【請求項 8】

連続フロー装置で行われる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記連続フロー装置がマイクロ流体装置である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記薬学的に許容される溶媒が、メタノール、エタノール、イソプロパノール、n - ブロパノール、アセトン、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、及びそれらの組み合わせの群から選択される、請求項 7 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記薬学的に許容される溶媒がメタノールである、請求項 7 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記溶媒及び水性溶媒が互いに混和性であり、かつ、該水性溶媒が最終溶液の 0.1 から 99.9 重量 % を占める、請求項 7 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

薬学的に許容される担体とともに、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の複合体を含有する医薬組成物。

【請求項 14】

経口、経肺、直腸、結腸、非経口、囊内、腔内、腹腔内、眼内、耳内、局所、頸側、経鼻、又は局所投与に適している、請求項 13 に記載の医薬組成物。

**【請求項 15】**

経口及び局所投与に適している、請求項1\_3又は1\_4に記載の医薬組成物。

**【請求項 16】**

腎移植を受けた患者における臓器拒絶反応の予防における、乾癬、結節性硬化症に関連した顔面血管線維腫、パート・ホッグ・デュベ症候群に見られる線維毛包腫、慢性びらん性口腔扁平苔癬、早期皮膚T細胞リンパ腫、自己免疫アクティブ前部ぶどう膜炎、ドライアイ症候群、加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫、非感染性ぶどう膜炎、毛細血管拡張症、炎症性皮膚疾患（皮膚炎、乾癬、扁平紅色苔癬）、先天性爪甲硬厚症の治療における、及び血管新生経路抑制における使用のための、請求項1\_3から1\_5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 17】**

ラパミューンと比較してシロリムスの治療上有効な投与量を減少させるための、請求項1\_3から1\_6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 18】**

腎移植を受けた患者における臓器拒絶反応の予防のための、乾癬、結節性硬化症に関連した顔面血管線維腫、パート・ホッグ・デュベ症候群に見られる線維毛包腫、慢性びらん性口腔扁平苔癬、早期皮膚T細胞リンパ腫、自己免疫アクティブ前部ぶどう膜炎、ドライアイ症候群、加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫、非感染性ぶどう膜炎、毛細血管拡張症、炎症性皮膚疾患（皮膚炎、乾癬、扁平紅色苔癬）、先天性爪甲硬厚症の治療のための、及び血管新生経路抑制のための薬剤の製造における、請求項1から6のいずれか一項に記載の複合体の使用。

**【請求項 19】**

以下、

- a ) 10 ~ 40 重量% のシロリムス又はその塩；
- b ) 20 ~ 80 重量% のポリビニルピロリドン；及び
- c ) 5 ~ 50 重量% のラウリル硫酸ナトリウム、を含む安定な複合体であって、50 nmと600 nmとの間の範囲の制御された粒子サイズを有する、複合体。

**【請求項 20】**

前記粒子サイズが50 nmと200 nmとの間である、請求項1\_9に記載の複合体。