

【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3年11月11日(2021.11.11)

【公表番号】特表2020-535232(P2020-535232A)

【公表日】令和2年12月3日(2020.12.3)

【年通号数】公開・登録公報2020-049

【出願番号】特願2020-538776(P2020-538776)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/08 (2019.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/70 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/40 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/08

A 6 1 P 5/00

A 6 1 P 1/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 9/70 4 0 1

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/40

A 6 1 K 47/12

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月24日(2021.9.24)

【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】

ポリマーマトリクス；

該ポリマーマトリクス中のオクトレオチドを含む医薬活性成分；及び

界面活性剤を含む透過エンハンサー

を含む医薬組成物。

【請求項2】

前記界面活性剤が、カチオン性界面活性剤である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記界面活性剤が、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド、グリシンベタインエステル、CTAB、BAC、又はCPCを含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記界面活性剤が、非イオン性又はアニオン性の界面活性剤、キレート化剤、シクロデキストリン、又は脂肪酸と組み合わせられる、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 5】

前記透過エンハンサーが、生分解性である、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

親水性サッカリドとの結合によって連結された疎水性アルキル基を有する、好適な無毒の非イオン性アルキル配糖体を、以下:(a)凝集阻害剤;(b)電荷修飾剤;(c)pH調節剤;(d)分解酵素阻害剤;(e)粘液溶解剤又は粘液除去剤;(f)線毛運動障害剤;(g)以下:(i)界面活性剤;(ii)胆汁酸塩;(iii)リン脂質添加剤、混合ミセル、リポソーム、もしくは担体;(iv)アルコール;(v)エナミン;(vi)NO供与化合物;(vii)長鎖両親媒性分子;(viii)低分子疎水性浸透エンハンサー;(ix)ナトリウム又はサリチル酸誘導體;(x)アセト酢酸のグリセロールエステル;(xi)シクロデキストリン又は $\beta$ -シクロデキストリン誘導體;(xii)中鎖脂肪酸;(xiii)キレート化剤;(xiv)アミノ酸又はその塩;(xv)N-アセチルアミノ酸又はその塩;(xvi)選択された膜成分に対して分解性の酵素;(xvii)脂肪酸合成の阻害剤;(xviii)コレステロール合成の阻害剤;及び(xix) (i)~(xix)に記載の膜透過促進剤の任意の組合せから選択される膜透過促進剤;(h)上皮ジャンクション生理機能の調整剤;(i)血管拡張剤;(j)選択的輸送促進剤;並びに、(k)安定化送達ビヒクル、担体、粘膜附着性物質、支持体、又は複合体形成種であって、それとともに、前記化合物が効果的に配合され、会合され、含有され、封入され、又は結合されて、増強された粘膜送達のための該化合物の安定化をもたらす、前記安定化送達ビヒクル、担体、粘膜附着性物質、支持体、又は複合体形成種;から選択される粘膜送達促進剤と組み合わせる、請求項1記載の医薬組成物であって、該経粘膜的な送達促進剤を含む該化合物製剤が、対象の血漿中の該化合物の増大した生物学的利用能を提供する、前記医薬組成物。

## 【請求項 7】

前記オクトレオチドが、閉塞層及び活性層を有する医薬フィルムから送達される、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

前記オクトレオチド及び透過エンハンサーが、医薬組成物フィルムの活性層に埋め込まれている、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

DDTMABの透過活性が、濃度依存的である、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

300分以下の治療ウィンドウを有する、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

治療ウィンドウにおいて50~600ugのオクトレオチド透過を有する、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

前記ポリマーマトリクスが、以下の群:プルラン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、アルギン酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、キサンタンガム、トラガントガム、グアーガム、アカシアゴム、アラビアゴム、ポリアクリル酸、メチルメタクリレートコポリマー、カルボキシビニルコポリマー、デンプン、ゼラチン、エチレンオキシド-プロピレンオキシドコポリマー、コラーゲン、アルブミン、ポリアミノ酸、ポリホスファゼン、多糖、キチン、キトサン、及びそれらの誘導體から選択される少なくとも一つのポリマーを含む、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

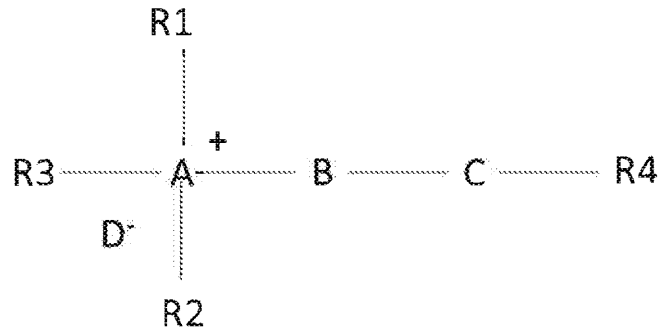
請求項1~12のいずれか一項記載の医薬組成物を製造する方法であって、界面活性剤を含む透過エンハンサーを、オクトレオチドを含む医薬活性成分と混合すること、及び

該オクトレオチドを含む医薬活性成分を、医薬フィルム中に埋め込むことを含む、前記方法。

## 【請求項 14】

前記界面活性剤が、以下の構造:

## 【化 1】



(式中:

Aは、窒素又はリンのいずれかであり;

Cは、切断可能な結合であり;

Bは、AをCと接続する基であり、かつアルキレン、アルケニレン、シクロアルキレン、もしくはアラルキレン基、又は1個以上のヘテロ原子を任意に含有するそれらの誘導体であり;

R1、R2、及びR3のそれぞれは、独立して、水素、1個以上のヘテロ原子を任意に有するアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、及びアラルキル基からなる群から選択され;

R4は、1個以上のヘテロ原子を任意に有するアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、及びアラルキル基からなる群から選択され;

D<sup>-</sup>は、A<sup>+</sup>に対するアニオン性の対イオンである)

を有する、請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 5】

ある量の請求項1~12のいずれか一項記載の医薬組成物を保持するハウジング; 及び所定の量の該医薬組成物を分配する開口部; を備える装置。