【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10月14日(2021.10.14)

【公表番号】特表2020-532535(P2020-532535A)
【公表日】令和2年11月12日(2020.11.12)
【年通号数】公開・登録公報2020-046
【出願番号】特願2020-512443(P2020-512443)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/519　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/10　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/20　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/22　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/04　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/519
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　 3/00
Ａ６１Ｋ　 9/10
Ａ６１Ｋ　 9/20
Ａ６１Ｋ　47/22
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｋ　47/04

【手続補正書】
【提出日】令和3年9月1日(2021.9.1)
【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】
セピアプテリン、又はその薬学的に許容される塩及び/又は共結晶を含む医薬組成物であって、室温で少なくとも6か月間安定である、医薬組成物。
【請求項２】
前記医薬組成物が固体組成物である、請求項1に記載の医薬組成物。
【請求項３】
抗酸化剤をさらに含む、請求項1又は2に記載の医薬組成物。
【請求項４】
前記医薬組成物中のセピアプテリン、又はその医薬的に許容される塩及び/又は共結晶と、抗酸化剤との比が4：1（wt/wt）より大きい、請求項1記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記抗酸化剤がアスコルビン酸、レチノール、アスコルビルパルミテート、N-アセチルシステイン、グルタチオン、ブチル化ヒドロキシトルエン、又はブチル化ヒドロキシアニソールを含む、請求項3又は4に記載の医薬組成物。
【請求項６】

分散剤をさらに含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項７】
前記分散剤が、カルボキシメチルセルロース又はその薬学的に許容される塩である、請求項6に記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記カルボキシメチルセルロース又はその薬学的に許容される塩が、クロスカルメロース又はその薬学的に許容される塩であり、任意に前記クロスカルメロースの薬学的に許容される塩がクロスカルメロースナトリウムである、請求項7に記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記医薬組成物が、総重量に対して０.１～１.５％の分散剤を含む、請求項6～8のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
少なくとも1つのアンチケーキング剤をさらに含み、任意に前記少なくとも1つのアンチケーキング剤がコロイダル二酸化ケイ素又は微結晶セルロースである、請求項1～9のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記医薬組成物が、総重量に対して60～80％のアンチケーキング剤を含む、請求項10に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
前記医薬組成物が、コロイダル二酸化ケイ素及び微結晶セルロースの両方を含む、請求項10～11のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項１３】
前記医薬組成物が、総重量に対して60～65％の微結晶セルロース及び総重量に対して2～15％のコロイダル二酸化ケイ素を含む、請求項12に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
セピアプテリン、又はその薬学的に許容される塩及び/又は共結晶が、結晶形である、請求項1～13のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
前記セピアプテリン結晶形は、CuKαX線の照射によるX線回折により測定される、又はX線回折から計算される、約9.7°、約10.2°、及び約11.3°の回折角2θ(°)にピークを有する、請求項14に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記医薬組成物が粒子として製剤化され、任意に前記粒子が140μm未満のサイズである、請求項1～15のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記医薬組成物が、組成物中のセピアプテリン及びラクトイルプテリンの合計量の1.3重量％未満のラクトイルプテリンを含む、請求項1～16のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
前記医薬組成物が投与ビヒクルをさらに含み、前記投与ビヒクルが約50～1750センチポアズの粘度を有する、請求項1～17のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項１９】
対象への投与時に、対象は、同量のテトラヒドロビオプテリンを含む医薬組成物の投与から生じる血漿レベルと比較して、投与後1時間のテトラヒドロビオプテリンの血漿レベルが高い、請求項1～18のいずれか1項に記載の医薬組成物。
【請求項２０】
前記テトラヒドロビオプテリンの血漿レベルが、前記同量のテトラヒドロビオプテリンを含む医薬組成物の投与から生じる血漿レベルよりも少なくとも2倍高い、請求項19に記載の医薬組成物。
【請求項２１】

前記セピアプテリン又はその薬学的に許容される塩及び/又は共結晶が、セピアプテリンのメタンスルホン酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンのニコチン酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンのトルエンスルホン酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンのベンゼンスルホン酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンのリン酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンのマロン酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンの酒石酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンのゲンチセート塩及び/又は共結晶、セピアプテリンのフマル酸塩及び/又は共結晶（ここで、任意に前記セピアプテリンのフマル酸塩及び/又は共結晶は2：1フマル酸塩及び/又は共結晶である）、セピアプテリンのグリコール酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンの酢酸塩及び/又は共結晶、セピアプテリンの硫酸塩及び/又は共結晶、又はセピアプテリンの塩酸塩及び/又は共結晶である、請求項1～20のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項２２】

前記セピアプテリン又はその薬学的に許容される塩及び/又は共結晶が、セピアプテリンのメタンスルホン酸塩、セピアプテリンのニコチン酸塩、セピアプテリンのトルエンスルホン酸塩、セピアプテリンのベンゼンスルホン酸塩、セピアプテリンのリン酸塩、セピアプテリンのマロン酸塩、セピアプテリンの酒石酸塩、セピアプテリンのゲンチセート塩、セピアプテリンのフマル酸塩、セピアプテリンのグリコール酸塩、セピアプテリンの酢酸塩、セピアプテリンの硫酸塩、又はセピアプテリンの塩酸塩である、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項２３】

対象への投与時に、対象は、同量且つ抗酸化剤に対する比率が10：1（wt/wt）未満のセピアプテリン又はその薬学的に許容される塩及び/又は共結晶を含む医薬組成物の投与から生じる血漿レベルと比較して、投与後1時間のテトラヒドロビオプテリンの血漿レベルが高い、請求項1～22のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項２４】

それを必要とする対象におけるテトラヒドロビオプテリン関連障害の治療に使用するための、請求項1～23のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項２５】

前記テトラヒドロビオプテリン関連障害がフェニルケトン尿症又はテトラヒドロビオプテリン欠損症である、請求項24記載の医薬組成物。

【請求項２６】

それを必要とする対象における、テトラヒドロビオプテリンレベルの増加、及び／又はフェニルアラニンレベルの低下、及び／又はフェニルアラニンヒドロキシラーゼの活性の増加、及び／又はセロトニンレベルの増加、及び／又はトリプトファン水酸化酵素の活性の増加、及び／又はドーパミンレベルの増加、及び／又はチロシン水酸化酵素の活性の増加、及び／又は一酸化窒素合成酵素の活性の増加、及び／又はアルキルグリセロールモノオキシゲナーゼの活性の増加に使用するための、請求項1～23のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項２７】

請求項1～23のいずれか1項に記載の医薬組成物の有効量が、投与前のテトラヒドロビオプテリンのレベルと比較して、対象の血漿中及び/又はCSF中及び/又は脳中のテトラヒドロビオプテリンのレベルを少なくとも2倍増加させるのに十分な量を含む、請求項24～26のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項２８】

前記対象がヒトである、請求項26～27のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項２９】

投与前に、請求項1～23のいずれか1項に記載の医薬組成物が投与ビヒクルと組み合わされる、請求項24～26のいずれかに記載の医薬組成物。