

【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27年5月7日 (2015.5.7)

【公表番号】特表2013-516433(P2013-516433A)

【公表日】平成25年5月13日 (2013.5.13)

【年通号数】公開・登録公報2013-023

【出願番号】特願2012-547323(P2012-547323)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/568 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/568

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 P 15/10

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年3月18日 (2015.3.18)

【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

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

1 種以上の治療薬の生体吸収性を高めた事前濃縮乳化物製剤であって、

a) テストステロン、テストステロンエステル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも 1 種の治療薬；

b) 脂質；

c) 1 つ又は複数の界面活性剤；及び

d) 複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物

を含み、

前記複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物が、前記複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物を含まない前記治療薬の吸収性と比べて、前記少なくとも 1 種の治療薬の生体吸収性を高める、製剤。

【請求項 2】

前記テストステロンエステルが、ウンデカン酸テストステロンを含む、請求項 1 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 3】

前記治療薬が、男性患者への投与用で約 25 mg テストステロン同等量 ~ 300 mg テストステロン同等量、及び女性患者への投与用で 2.5 mg テストステロン同等量 ~ 30 mg テストステロン同等量から選択される量で存在する、請求項 1 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 4】

前記治療薬が、男性患者で 300 ng / dL ~ 1100 ng / dL、又は女性患者で 30 ng / dL ~ 110 ng / dL の血漿テストステロン値を達成するのに十分な量で存在する、請求項 1 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 5】

前記複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物が、前記製剤の 2 重量% ~ 45 重量% の量で存在する、請求項 1 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 6】

前記生体吸収性が、ウンデカン酸テストステロンの腸リンパ管吸収性である、請求項 1 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 7】

事前濃縮乳化物製剤の製造方法であって、

a) テストステロン、テストステロンエステル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも 1 種の治療薬；

b) 脂質；

c) 1 つ又は複数の界面活性剤；及び

d) 複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物

を製剤中に混合することを含み、前記事前濃縮乳化物製剤が、複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物の非存在下における前記治療薬の溶解性と比べて、前記少なくとも 1 種の治療薬の溶解性を高めるのに有効である、方法。

【請求項 8】

1 種以上の治療薬の生体吸収性又は代謝安定性を高める方法において使用するための、事前濃縮乳化物製剤であって、

a) テストステロン、テストステロンエステル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも 1 種の治療薬；

b) 脂質；

c) 1 つ又は複数の界面活性剤；及び

d) 複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物

を含み、前記事前濃縮乳化物製剤の投与が、複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物の非存在下で投与した対応する治療薬と比べて、前記少なくとも 1 種の治療薬の生体吸収性又は代謝安定性を高めるのに有効である、事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 9】

病気の治療方法において使用するための、事前濃縮乳化物製剤であって、

前記方法が、

a) テストステロン、テストステロンエステル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも 1 種の治療薬；

b) 脂質；

c) 1 つ又は複数の界面活性剤；及び

d) 複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物

を含む前記事前濃縮乳化物製剤を投与することを含む、事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 10】

前記テストステロンエステルが、ウンデカン酸テストステロンを含む、請求項 9 に記載

の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 1】

前記投与が、経口、非経口、筋肉内、経皮、経鼻、舌下、口腔、及び皮下投与から選択される、請求項 9 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 2】

前記病気がテストステロン欠乏症を含む、請求項 9 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 3】

前記病気が勃起不全であり、前記製剤が、P D E V 阻害剤をさらに含む、請求項 1 2 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 4】

前記 P D E V 阻害剤がタダラフィルを含む、請求項 1 3 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 5】

前記治療薬が、男性患者で $300 \text{ ng/dL} \sim 1100 \text{ ng/dL}$ 又は女性患者で $30 \text{ ng/dL} \sim 110 \text{ ng/dL}$ の血漿テストステロン値を達成するのに十分な量で存在する、請求項 9 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 6】

テストステロン補充が必要な患者のテストステロン及び D H T の生理的レベルを維持又は制御する方法に使用するための事前濃縮乳化物製剤であって、前記方法が、

a) テストステロン、テストステロンエステル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、少なくとも 1 種の治療薬；

b) 脂質；

c) 1 つ又は複数の界面活性剤；及び

d) 複数のフィトステロール脂肪酸エステルの混合物

を含む前記事前濃縮製剤を投与することを含み、前記方法が、前記 1 種以上の治療薬を前記患者に送達し、前記患者において $300 \text{ ng/dL} \sim 1100 \text{ ng/dL}$ のテストステロン値、及び $30 \text{ ng/dL} \sim 110 \text{ ng/dL}$ の D H T 値を達成するのに有効である、事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 7】

前記投与が経口である、請求項 1 6 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 8】

前記テストステロンエステルが、ウンデカン酸テストステロンを含む、請求項 1 6 に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【請求項 1 9】

前記生体吸収性が、ウンデカン酸テストステロンの腸リンパ管吸収である、請求項 8、9 又は 1 6 のいずれか一項に記載の事前濃縮乳化物製剤。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0020】

米国で臨床開発段階にあるウンデカン酸テストステロンの 1 つの剤形は、商業的に Aveed (登録商標) (米国外では Nebido (登録商標)) として知られており、ヒマシ油中に 250 mg のウンデカン酸テストステロンを含有する。2、3 又は 4 mL の製剤 (500 、 750 、 1000 mg TU) を筋内注射により投与すると、注射部位の刺激、肺の油塞栓症及び/又は注射アナフィラキシー反応を示した。海外では、この製剤 (4 mL で 1000 mg TU ；他の成分：ヒマシ油及びベンジルベンゾエート) は様々な国で使用が認められており、推奨の投与計画は、初回投与で 1000 mg 、6 週間後直ちに任意選択による 2 回目の 1000 mg 、その後、引き続いて毎 10～14 週に 1000 mg とするもので

ある。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0046

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0046】

さらにまた、本発明の製剤の治療薬は、コレステロール低下薬及びトリグリセリド低下薬：フェノフィブレート、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、又はセリバスタチン；抗不安薬、鎮静剤、及び催眠薬：ジアゼパム、ニトラゼパム、フルラゼパム、エスタゾラム、フルニトラゼパム、トリアゾラム、アルプラゾラム、ミダゾラム、テマゼパム、ロルメタゼパム、プロチゾラム、クロバザム、クロナゼパム、ロラゼパム、オキサゼパム、ブスピロンなど；偏頭痛解消薬：スマトリプタン、エルゴタミン及び誘導体など；乗り物酔い防止薬：シナリジン、抗ヒスタミンなど；鎮吐剤：オンダンセトロン、トロピセトロン、グラニセトロン、メトクロプラミドなど；ジスルフィラム；及びビタミンKから選択してもよい。