

【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26年10月16日 (2014.10.16)

【公表番号】特表2013-536251 (P2013-536251A)

【公表日】平成25年9月19日 (2013.9.19)

【年通号数】公開・登録公報2013-049

【出願番号】特願2013-526195 (P2013-526195)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	47/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/46	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/48	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	7/12	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)
 A 6 1 P 19/10 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 K 9/48 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/47
 A 6 1 K 47/10
 A 6 1 K 47/26
 A 6 1 K 47/36
 A 6 1 K 47/38
 A 6 1 K 47/04
 A 6 1 K 47/02
 A 6 1 K 47/32
 A 6 1 K 47/34
 A 6 1 K 47/42
 A 6 1 K 47/16
 A 6 1 K 47/12
 A 6 1 K 47/46
 A 6 1 K 47/28
 A 6 1 K 47/14
 A 6 1 K 47/24
 A 6 1 K 47/22
 A 6 1 K 47/20
 A 6 1 K 47/18
 A 6 1 K 9/20
 A 6 1 K 9/16
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 19/04
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/08
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 1/12
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 15/08
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 7/04
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 5/48
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 19/08
 A 6 1 P 7/12
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 19/10
A 6 1 P 25/08
A 6 1 K 9/48

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年8月26日(2014.8.26)

【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】

非晶質または実質的に非晶質の化合物 1 の固体分散物と、充填剤と、甘味剤と、崩壊剤と、流動促進剤と、滑沢剤と、必要に応じて湿潤剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項 2】

前記組成物の約 3 0 から約 5 0 重量パーセントの固体分散物を含む、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3】

前記組成物の約 3 5 重量パーセントの固体分散物；該組成物の約 4 7 重量パーセントの固体分散物；または該組成物の約 4 6 . 9 重量パーセントの固体分散物を含む、請求項 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

前記充填剤が、マンニトール、ラクトース、スクロース、デキストロース、マルトデキストリン、ソルビトール、キシリトール、粉末セルロース、多価アルコール、微結晶性セルロース、ケイ酸化微結晶性セルロース、酢酸セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルヒドロキシエチルセルロース、タルク、デンプン、アルファ化デンプン、二塩基性リン酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸カルシウム、またはその組み合わせを含む、

前記甘味剤が、グルコース、スクロース、マルトース、マンノース、デキストロース、フルクトース、ラクトース、トレハロース、マルチトール、ラクチトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、タガトース、グリセリン、エリトリトール、イソマルト、マルトース、スクラロース、アスパルテーム、ネオテーム、アリターム、ネオヘスペリジンヒドロカルコン、シクラマート、タウマチン、アセスルファムカリウム、サッカリン、サッカリンナトリウム、またはその組み合わせを含む、

前記崩壊剤が、クロスカルメロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カルシウム、アルギン酸、デンプン、アルファ化デンプン、グリコール酸デンプンナトリウム、ポリビニルピロリドン、ポリビニルピロリドンのコポリマー、クロスボビドン、カルボキシメチルセルロースカルシウム、セルロースおよびその誘導体、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ダイズ多糖類、クレイ、ゴム、イオン交換樹脂、食物酸 (f o o d a c i d) およびアルカリ炭酸塩成分に基づく発泡系、重炭酸ナトリウム、またはその組み合わせを含む、

前記湿潤剤が、存在する場合、ラウリル硫酸ナトリウム、セトステアリルアルコール、セトマクロゴール乳化ワックス、ゼラチン、カゼイン、ドキュセートナトリウム、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、ポリエチレングリコール、ホスファート、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、アカシアゴム、コレステロール、トラガカント、ポリオキシエチレン 2 0 ステアリルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルエーテ

ル、ポリオキシエチレンひまし油誘導体、PEG硬化ひまし油、脂肪酸のソルビタンエステル、ビタミンEもしくはトコフェロール誘導体、ビタミンE TPGS、トコフェリルエステル、レシチン、リン脂質およびそれらの誘導体、ポロキサマー、ステアリン酸、オレイン酸、オレイルアルコール、セチルアルコール、モノグリセリドおよびジグリセリド、脂肪酸のプロピレングリコールエステル、脂肪酸のグリセロールエステル、エチレングリコールパルミトステアレート、ポリオキシシルグリセリド、プロピレングリコールモノカプリレート、プロピレングリコールモノラウレート、アルキルアリールポリエーテルアルコールおよびポリグリセリルオレート、またはその組み合わせを含み、

前記流動促進剤が、タルク、コロイド状シリカ、沈降シリカ、酸化マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、ロイシンおよびデンプンを含み、そして

前記滑沢剤が、タルク、脂肪酸、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸、グリセリルモノステアレート、ラウリル硫酸ナトリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、硬化油、ポリエチレングリコール、脂肪アルコール、脂肪酸エステル、グリセリルベヘナート、鉱油、植物油、ロイシン、安息香酸ナトリウム、またはその組み合わせを含む、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記充填剤がマンニトールを含み、該マンニトールが、前記組成物の約4.2から約57.5重量パーセントの量で存在し、前記湿潤剤がラウリル硫酸ナトリウムを含み、該ラウリル硫酸ナトリウムが、該組成物の約2重量パーセント以下の量で存在する、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記甘味剤がスクラロースを含み、該スクラロースが、前記組成物の約0.1から約5重量パーセントの量で存在し、

前記崩壊剤がクロスカルメロースナトリウムを含み、該クロスカルメロースナトリウムが、該組成物の約1.5から約8重量パーセントの量で存在し、

前記流動促進剤がコロイド状シリカを含み、該コロイド状シリカが、該組成物の約0.1から約5重量パーセントの量で存在し；そして

前記滑沢剤がステアリン酸マグネシウムを含み、該ステアリン酸マグネシウムが、該組成物の約0.1から約7重量パーセントの量で存在する、請求項5に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記固体分散物が、該固体分散物の約80重量%の非晶質化合物1、および該固体分散物の約19.5重量パーセントのHPMCAS、および該分散物の約0.5重量パーセントのSLSを含む、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

薬学的組成物であって、

該薬学的組成物の約3.5から約4.7重量パーセントの量で、非晶質または実質的に非晶質の化合物1の固体分散物；

該薬学的組成物の約2重量パーセントの量でスクラロース；

該薬学的組成物の約3から約6重量パーセントの量でクロスカルメロースナトリウム；

該薬学的組成物の約0から約0.5重量パーセントの量でSLS；

該薬学的組成物の約1重量パーセントの量でコロイド状二酸化ケイ素；

該薬学的組成物の約1.5重量パーセントの量でステアリン酸マグネシウム；および

該薬学的組成物の約4.2から約57.5重量パーセントの量でマンニトールを含む、薬学的組成物。

【請求項9】

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約3.5重量パーセントの量で存在する、請求項8に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 4 7 重量パーセントの量で存在する、請求項 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 1】

1 個または複数の顆粒、ペレット、粒子またはミニ錠剤を含む単位投薬形態である請求項 8 に記載の薬学的組成物であって、該単位投薬形態が、約 1 m g から約 1 5 0 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1 を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 2】

前記単位投薬形態が、約 5 0 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1、または約 7 5 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1 を含む、請求項 1 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 3】

前記単位投薬形態が、約 2 5 個から約 4 0 個のミニ錠剤を含む、請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 4】

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 4 7 重量パーセントの量で存在し、前記単位投薬形態が、ミニ錠剤を約 2 9 個から含むか；または

該固体分散物が、該薬学的組成物の約 3 5 重量パーセントの量で存在し、前記単位投薬形態が、ミニ錠剤を約 3 8 個から含む、請求項 1 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 5】

顆粒、ペレット、粒子またはミニ錠剤を含む単位投薬形態である請求項 1 1 に記載の薬学的組成物であって、該単位投薬形態が、約 1 0 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1 を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 6】

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 4 7 重量パーセントの量または該薬学的組成物の約 3 5 重量パーセントの量で存在し、前記単位投薬形態が、円柱形様、卵形様、円錐形様、球形様、楕円形様、多角形様、またはその組み合わせである形状を有するミニ錠剤であり、該ミニ錠剤が、その最長寸法または直径として約 4 m m の長さを有する、請求項 1 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 7】

小児患者の C F T R 媒介疾患を処置するかまたはその重症度を低減する方法であって、請求項 1 ~ 1 6 のいずれかに記載の薬学的組成物を該小児患者に投与する工程を含む方法。

【請求項 1 8】

前記 C F T R 媒介疾患が、嚢胞性線維症、喘息、喫煙誘導性 C O P D、慢性気管支炎、鼻副鼻腔炎、便秘、脾炎、脾機能不全、先天性両側精管欠損症（C B A V D）に起因する男性不妊症、軽度肺疾患、特発性脾炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（A B P A）、肝疾患、遺伝性気腫、遺伝性ヘモクロマトーシス、凝固 - 繊維素溶解欠乏症（プロテイン C 欠乏症など）、1 型遺伝性血管浮腫、脂質プロセッシング欠損症（家族性高コレステロール血症など）、1 型カイロミクロン血症、無リボタンパク質血症、リソソーム蓄積症（I 細胞病 / 偽ハーラーなど）、ムコ多糖沈着症、サンドホフ / テイ・サックス、クリグラー・ナジャー I I 型、多腺性内分泌障害 / 高インスリン血症、真性糖尿病、ラロン型小人症、ミエロペルオキシダーゼ欠損症、原発性副甲状腺機能低下症、黒色腫、グリカノーシス C D G 1 型、先天性甲状腺機能亢進症、骨形成不全症、遺伝性低フィブリノゲン血症、A C T 欠損症、尿崩症（D I）、神経下垂体性 D I、腎性 D I、シャルコー・マリー・トゥース症候群、ペリツェーウス・メルツバッヒャー病、神経変性疾患（アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、進行性核上麻痺、ピック病など）、いくつかのポリグルタミン神経障害（ハンチントン病、脊髄小脳性運動失調症 I 型、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（d e n t a t o r u b r a l p a l l i d o l u y s i a n）、および筋緊張性ジストロフィなど）、ならびに海綿状脳症（遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病（プリオンタンパク質プロセッシング欠損による）など）、ファブリー病、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群、C O P D、眼乾燥疾患

、シェーグレン病、骨粗鬆症、骨減少症、ゴーラム症候群、塩素チャネル病（先天性筋強直症（トムソン型およびベッカー型）、パーター症候群ⅠⅠⅠ型、デント病、癲癇、驚愕過剰症、リソソーム蓄積症、アンジェルマン症候群、および原発性線毛ジスキネジア（PCD）など）、線毛の構造および／または機能の遺伝性障害を示す用語（内蔵逆位を伴うPCD（カルタゲナー症候群としても公知）、内蔵逆位を伴わないPCD、および毛様体無形成を含む）から選択される、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記CFTR媒介疾患が、嚢胞性線維症、COPD、気腫、眼乾燥疾患または骨粗鬆症である、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記CFTR媒介疾患が嚢胞性線維症である、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記患者が、ヒトCFTRの1つまたは複数の以下の変異： F508、R117HおよびG551Dを有する、請求項20に記載の方法。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0086

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0086】

1つの態様では、本発明はまた、患者の疾患を処置するかまたはその重症度を低減する方法であって、該方法は、本明細書中に定義の組成物の1つを該患者に投与する工程を含み、且つ前記疾患が、嚢胞性線維症、喘息、喫煙誘導性COPD、慢性気管支炎、鼻副鼻腔炎、便秘、膵炎、膵機能不全、先天性両側精管欠損症（CBAVD）に起因する男性不妊症、軽度肺疾患、特発性膵炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）、肝疾患、遺伝性気腫、遺伝性ヘモクロマトーシス、凝固・繊維素溶解欠乏症（例えば、プロテインC欠乏症など）、1型遺伝性血管浮腫、脂質プロセッシング欠損症（例えば、家族性高コレステロール血症など）、1型カイロミクロン血症、無リボタンパク質血症、リソソーム蓄積症（例えば、I細胞病／偽ハーラーなど）、ムコ多糖沈着症、サンドホフ／テイ・サックス、クリグラー・ナジャーⅠⅠ型、多腺性内分泌障害／高インスリン血症、真性糖尿病、ラロン型小人症、ミエロペルオキシダーゼ欠損症、原発性副甲状腺機能低下症、黒色腫、グリカノーシスCDG1型、先天性甲状腺機能亢進症、骨形成不全症、遺伝性低フィブリノゲン血症、ACT欠損症、尿崩症（DI）、神経下垂体性DI、腎性DI、シャルコー・マリー・トゥース症候群、ペリツェーウス・メルツバッヒャー病、神経変性疾患（例えば、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、進行性核上麻痺、ピック病など）、いくつかのポリグルタミン神経障害（例えば、ハンチントン病、脊髄小脳性運動失調症Ⅰ型、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（dentatorubralpallidoluysian）、および筋緊張性ジストロフィなど）、ならびに海綿状脳症（例えば、遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病（プリオンタンパク質プロセッシング欠損による）など）、ファブリー病、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群、COPD、眼乾燥疾患、シェーグレン病、骨粗鬆症、骨減少症、ゴーラム症候群、塩素チャネル病（例えば、先天性筋強直症（トムソン型およびベッカー型）、パーター症候群ⅠⅠⅠ型、デント病、癲癇、驚愕過剰症、リソソーム蓄積症、アンジェルマン症候群、および原発性線毛ジスキネジア（PCD）など）、線毛の構造および／または機能の遺伝性障害を示す用語（内蔵逆位を伴うPCD（カルタゲナー症候群としても公知）、内蔵逆位を伴わないPCD、および毛様体無形成を含む）から選択される方法を提供する。

本発明の好ましい実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

非晶質または実質的に非晶質の化合物 1 の固体分散物と、充填剤と、甘味剤と、崩壊剤と、流動促進剤と、滑沢剤と、必要に応じて湿潤剤とを含む、薬学的組成物。

(項目 2)

前記組成物の約 30 から約 50 重量パーセントの固体分散物を含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 3)

前記組成物の約 35 重量パーセントの固体分散物を含む、項目 2 に記載の薬学的組成物。

(項目 4)

前記組成物の約 47 重量パーセントの固体分散物を含む、項目 2 に記載の薬学的組成物。

(項目 5)

前記組成物の約 46 . 9 重量パーセントの固体分散物を含む、項目 2 に記載の薬学的組成物。

(項目 6)

前記充填剤が、マンニトール、ラクトース、スクロース、デキストロース、マルトデキストリン、ソルビトール、キシリトール、粉末セルロース、多価アルコール、微結晶性セルロース、ケイ酸化微結晶性セルロース、酢酸セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルヒドロキシエチルセルロース、タルク、デンプン、アルファ化デンプン、二塩基性リン酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸カルシウム、またはその組み合わせを含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 7)

前記充填剤がマンニトールを含み、該マンニトールが、前記組成物の約 30 から約 80 重量パーセントの量で存在する、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 8)

前記充填剤がマンニトールを含み、該マンニトールが、前記組成物の約 42 から約 57 . 5 重量パーセントの量で存在する、項目 7 に記載の薬学的組成物。

(項目 9)

前記甘味剤が、グルコース、スクロース、マルトース、マンノース、デキストロース、フルクトース、ラクトース、トレハロース、マルチトール、ラクチトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、タガトース、グリセリン、エリトリトール、イソマルト、マルトース、スクラロース、アスパルテーム、ネオテーム、アリターム、ネオヘスペリジンジヒドロカルコン、シクラマート、タウマチン、アセスルファムカリウム、サッカリン、サッカリンナトリウム、またはその組み合わせを含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 10)

前記甘味剤がスクラロースを含み、該スクラロースが、前記組成物の約 0 . 1 から約 5 重量パーセントの量で存在する、項目 9 に記載の薬学的組成物。

(項目 11)

前記崩壊剤が、クロスカルメロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カルシウム、アルギン酸、デンプン、アルファ化デンプン、グリコール酸デンプンナトリウム、ポリビニルピロリドン、ポリビニルピロリドンのコポリマー、クロスボビドン、カルボキシメチルセルロースカルシウム、セルロースおよびその誘導体、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ダイズ多糖類、クレー、ゴム、イオン交換樹脂、食物酸 (food acid) およびアルカリ炭酸塩成分に基づく発泡系、重炭酸ナトリウム、またはその組み合わせを含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 12)

前記崩壊剤がクロスカルメロースナトリウムを含み、該クロスカルメロースナトリウムが、前記組成物の約 1 . 5 から約 8 重量パーセントの量で存在する、項目 11 に記載の薬学的組成物。

(項目 13)

前記湿潤剤が、ラウリル硫酸ナトリウム、セトステアリルアルコール、セトマクロゴール

乳化ワックス、ゼラチン、カゼイン、ドキュセートナトリウム、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、ポリエチレングリコール、ホスファート、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、アカシアゴム、コレステロール、トラガカント、ポリオキシエチレン 20 ステアリルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンひまし油誘導体、PEG 硬化ひまし油、脂肪酸のソルビタンエステル、ビタミン E もしくはトコフェロール誘導体、ビタミン E TPGS、トコフェリルエステル、レシチン、リン脂質およびそれらの誘導体、ボロキサマー、ステアリン酸、オレイン酸、オレイルアルコール、セチルアルコール、モノグリセリドおよびジグリセリド、脂肪酸のプロピレングリコールエステル、脂肪酸のグリセロールエステル、エチレングリコールパルミトステアラート、ポリオキシグリセリド、プロピレングリコールモノカプリラート、プロピレングリコールモノラウラート、アルキルアリアルポリエーテルアルコールおよびポリグリセリルオレアート、またはその組み合わせを含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 14)

前記湿潤剤がラウリル硫酸ナトリウムを含み、該ラウリル硫酸ナトリウムが、前記組成物の約 2 重量パーセント以下の量で存在する、項目 13 に記載の薬学的組成物。

(項目 15)

前記流動促進剤が、タルク、コロイド状シリカ、沈降シリカ、酸化マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、ロイシンおよびデンプンを含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 16)

前記流動促進剤がコロイド状シリカを含み、該コロイド状シリカが、前記組成物の約 0.1 から約 5 重量パーセントの量で存在する、項目 15 に記載の薬学的組成物。

(項目 17)

前記滑沢剤が、タルク、脂肪酸、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸、グリセリルモノステアラート、ラウリル硫酸ナトリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、硬化油、ポリエチレングリコール、脂肪アルコール、脂肪酸エステル、グリセリルベヘナート、鉱油、植物油、ロイシン、安息香酸ナトリウム、またはその組み合わせを含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 18)

前記滑沢剤がステアリン酸マグネシウムを含み、該ステアリン酸マグネシウムが、前記組成物の約 0.1 から約 7 重量パーセントの量で存在する、項目 17 に記載の薬学的組成物。

。

(項目 19)

前記固体分散物が、該固体分散物の約 80 重量%の非晶質化合物 1、および該固体分散物の約 19.5 重量パーセントの HPMCAS、および該分散物の約 0.5 重量パーセントの SLS を含む、項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 20)

薬学的組成物であって、

該薬学的組成物の約 15 から約 47 重量パーセントの量で、非晶質または実質的に非晶質の化合物 1 の固体分散物；

該薬学的組成物の約 2 重量パーセントの量でスクラロース；

該薬学的組成物の約 3 から約 6 重量パーセントの量でクロスカルメロースナトリウム；

該薬学的組成物の約 0 から約 0.5 重量パーセントの量で SLS；

該薬学的組成物の約 1 重量パーセントの量でコロイド状二酸化ケイ素；

該薬学的組成物の約 1.5 重量パーセントの量でステアリン酸マグネシウム；および

該薬学的組成物の約 42 から約 77.5 重量パーセントの量でマンニトールを含む、薬学的組成物。

(項目 21)

薬学的組成物であって、

該薬学的組成物の約 35 から約 47 重量パーセントの量で、非晶質または実質的に非晶質の化合物 1 の固体分散物；

該薬学的組成物の約 2 重量パーセントの量でスクラロース；

該薬学的組成物の約 3 から約 6 重量パーセントの量でクロスカルメロスナトリウム；

該薬学的組成物の約 0 から約 0.5 重量パーセントの量で S L S；

該薬学的組成物の約 1 重量パーセントの量でコロイド状二酸化ケイ素；

該薬学的組成物の約 1.5 重量パーセントの量でステアリン酸マグネシウム；および

該薬学的組成物の約 4.2 から約 5.7.5 重量パーセントの量でマンニトール

を含む、薬学的組成物。

(項目 2.2)

前記クロスカルメロスナトリウムが、前記薬学的組成物の約 5 重量パーセントの量で存在する、項目 2.1 に記載の薬学的組成物。

(項目 2.3)

前記 S L S が、前記薬学的組成物の約 0.5 重量パーセントの量で存在する、項目 2.2 に記載の薬学的組成物。

(項目 2.4)

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 3.5 重量パーセントの量で存在する、項目 2.1 に記載の薬学的組成物。

(項目 2.5)

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 4.7 重量パーセントの量で存在する、項目 2.1 に記載の薬学的組成物。

(項目 2.6)

1 個または複数の顆粒、ペレット、粒子またはミニ錠剤を含む単位投薬形態である項目 2.1 に記載の薬学的組成物であって、該単位投薬形態が、約 1 m g から約 150 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1 を含む、薬学的組成物。

(項目 2.7)

前記単位投薬形態が、約 50 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1 を含む、項目 2.6 に記載の薬学的組成物。

(項目 2.8)

前記単位投薬形態が、約 75 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1 を含む、項目 2.6 に記載の薬学的組成物。

(項目 2.9)

前記単位投薬形態が、約 25 個から約 40 個のミニ錠剤を含む、項目 2.8 に記載の薬学的組成物。

(項目 3.0)

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 4.7 重量パーセントの量で存在し、前記単位投薬形態が、ミニ錠剤を約 29 個から含む、項目 2.9 に記載の薬学的組成物。

(項目 3.1)

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 3.5 重量パーセントの量で存在し、前記単位投薬形態が、ミニ錠剤を約 38 個から含む、項目 2.9 に記載の薬学的組成物。

(項目 3.2)

顆粒、ペレット、粒子またはミニ錠剤を含む単位投薬形態である項目 2.6 に記載の薬学的組成物であって、該単位投薬形態が、約 10 m g の実質的に非晶質または非晶質の化合物 1 を含む、薬学的組成物。

(項目 3.3)

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 4.7 重量パーセントの量で存在し、前記単位投薬形態が、円柱形様、卵形様、円錐形様、球形様、楕円形様、多角形様、またはその組み合わせである形状を有するミニ錠剤であり、該ミニ錠剤が、その最長寸法または直径として約 4 m m の長さを有する、項目 3.2 に記載の薬学的組成物。

(項目 3.4)

前記固体分散物が、前記薬学的組成物の約 3.5 重量パーセントの量で存在し、前記単位投薬形態が、円柱形様、卵形様、円錐形様、球形様、楕円形様、多角形様、またはその組み

合わせである形状を有するミニ錠剤であり、該ミニ錠剤が、その最長寸法または直径として約4mmの長さを有する、項目32に記載の薬学的組成物。

(項目35)

小児患者のCFTR媒介疾患を処置するかまたはその重症度を低減する方法であって、項目1～34のいずれかに記載の薬学的組成物を該小児患者に投与する工程を含む方法。

(項目36)

前記CFTR媒介疾患が、嚢胞性線維症、喘息、喫煙誘導性COPD、慢性気管支炎、鼻副鼻腔炎、便秘、脾炎、脾機能不全、先天性両側精管欠損症(CBAVD)に起因する男性不妊症、軽度肺疾患、特発性脾炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)、肝疾患、遺伝性気腫、遺伝性ヘモクロマトーシス、凝固-繊維素溶解欠乏症(プロテインC欠乏症など)、1型遺伝性血管浮腫、脂質プロセッシング欠損症(家族性高コレステロール血症など)、1型カイロミクロン血症、無リボタンパク質血症、リソソーム蓄積症(I細胞病/偽ハーラーなど)、ムコ多糖沈着症、サンドホフ/テイ・サックス、クリグラー・ナジャーII型、多腺性内分泌障害/高インスリン血症、真性糖尿病、ラロン型小人症、ミエロペルオキシダーゼ欠損症、原発性副甲状腺機能低下症、黒色腫、グリカノーシスCDG1型、先天性甲状腺機能亢進症、骨形成不全症、遺伝性低フィブリノゲン血症、ACT欠損症、尿崩症(DI)、神経下垂体性DI、腎性DI、シャルコー・マリー・トゥース症候群、ペリツェーウス・メルツバッヒャー病、神経変性疾患(アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、進行性核上麻痺、ピック病など)、いくつかのポリグルタミン神経障害(ハンチントン病、脊髄小脳性運動失調症I型、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(dentatorubralpallidoluyssian)、および筋緊張性ジストロフィなど)、ならびに海綿状脳症(遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病(プリオンタンパク質プロセッシング欠損による)など)、ファブリー病、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群、COPD、眼乾燥疾患、シェーグレン病、骨粗鬆症、骨減少症、ゴースム症候群、塩素チャネル病(先天性筋強直症(トムソン型およびベッカー型)、パーター症候群III型、デント病、癲癇、驚愕過剰症、リソソーム蓄積症、アンジェルマン症候群、および原発性線毛ジスキネジア(PCD)など)、線毛の構造および/または機能の遺伝性障害を示す用語(内蔵逆位を伴うPCD(カルタゲナー症候群としても公知)、内蔵逆位を伴わないPCD、および毛様体無形成を含む)から選択される、項目35に記載の方法。

(項目37)

前記CFTR媒介疾患が、嚢胞性線維症、COPD、気腫、眼乾燥疾患または骨粗鬆症である、項目36に記載の方法。

(項目38)

前記CFTR媒介疾患が嚢胞性線維症である、項目37に記載の方法。

(項目39)

前記患者が、ヒトCFTRの1つまたは複数の以下の変異： F508、R117HおよびG551Dを有する、項目38に記載の方法。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0306

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0306】

IV. 薬学的製剤の投与

別の態様では、本発明はまた、患者の疾患を処置するかまたはその重症度を低減する方法であって、本明細書中に定義の薬学的組成物の1つを該患者に投与する工程を含み、前記疾患が、嚢胞性線維症、喘息、喫煙誘導性COPD、慢性気管支炎、鼻副鼻腔炎、便秘

、膵炎、膵機能不全、先天性両側精管欠損症（CBAVD）に起因する男性不妊症、軽度肺疾患、特発性膵炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）、肝疾患、遺伝性気腫、遺伝性ヘモクロマトーシス、凝固 - 繊維素溶解欠乏症（例えば、プロテインC欠乏症など）、1型遺伝性血管浮腫、脂質プロセッシング欠損症（例えば、家族性高コレステロール血症など）、1型カイロミクロン血症、無リボタンパク質血症、リソソーム蓄積症（例えば、I細胞病 / 偽ハーラーなど）、ムコ多糖沈着症、サンドホフ / テイ・サックス、クリグラー・ナジャーII型、多腺性内分泌障害 / 高インスリン血症、真性糖尿病、ラロン型小人症、ミエロペルオキシダーゼ欠損症、原発性副甲状腺機能低下症、黒色腫、グリカノーシスCDG1型、先天性甲状腺機能亢進症、骨形成不全症、遺伝性低フィブリノゲン血症、ACT欠損症、尿崩症（DI）、神経下垂体性DI、腎性DI、シャルコー・マリー・トゥース症候群、ペリツェーウス・メルツバッヒャー病、神経変性疾患（例えば、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、進行性核上麻痺、ピック病など）、いくつかのポリグルタミン神経障害（例えば、ハンチントン病、脊髄小脳性運動失調症I型、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（dentatorubral pallidoluyssian）、および筋緊張性ジストロフィなど）、ならびに海綿状脳症（例えば、遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病（プリオンタンパク質プロセッシング欠損による）など）、ファブリー病、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群、COPD、眼乾燥疾患、シェーグレン病、骨粗鬆症、骨減少症、骨治癒および骨成長（骨修復、骨再生、骨吸収低減および骨沈着増加を含む）、ゴーラム症候群、塩素チャネル病（例えば、先天性筋強直症（トムソン型およびベッカー型）、バーター症候群III型、デント病、癲癇、驚愕過剰症、リソソーム蓄積症、アンジェルマン症候群、および原発性線毛ジスキネジア（PCD）など）、線毛の構造および / または機能の遺伝性障害を示す用語（内蔵逆位を伴うPCD（カルタゲナー症候群としても公知）、内蔵逆位を伴わないPCD、および毛様体無形成を含む）から選択される方法を提供する。