

【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5年8月30日(2023.8.30)

【公開番号】特開2023-40036(P2023-40036A)

【公開日】令和5年3月22日(2023.3.22)

【年通号数】公開公報(特許)2023-053

【出願番号】特願2022-203459(P2022-203459)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/13(2006.01)

10

A 6 1 K 9/00(2006.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 K 47/10(2017.01)

A 6 1 K 47/14(2017.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/32(2006.01)

A 6 1 K 47/34(2017.01)

A 6 1 K 47/36(2006.01)

A 6 1 K 47/38(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

20

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 25/24(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 31/12(2006.01)

A 6 1 P 31/16(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/13

A 6 1 K 9/00

A 6 1 K 47/02

30

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

40

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/16

【手続補正書】

【提出日】令和5年8月22日(2023.8.22)

【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

50

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

治療有効量のアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩を含む胃内滞留システムであって、ここで

前記胃内滞留システムは、患者への投与用の容器において圧縮形状及び前記容器から放出される時に胃において非圧縮形状を有し、それによって、前記システムが幽門括約筋を通過するのを妨げ、

前記胃内滞留システムは、中心エラストマーに固定された複数の細長部材を含み、

ここで少なくとも 1 つの細長部材は、

担体ポリマー、

アダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩、及び

少なくとも 1 つの細長部材の表面にコーティングされた放出速度調節ポリマーフィルムとを含み、前記放出速度調節ポリマーフィルムは、式：

$-R^{1}-O-C(=O)-$

(式中、 R^{1} は、 $C_{1} \sim C_{12}$ アルキレン基、2～12個の炭素原子を含有するエーテル、及び3～12個の炭素原子を含有するポリエーテルからなる群から選択される)の繰り返し単位を有するポリエステルを含み、

ここで前記胃内滞留システムは、前記アダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩を特定の胃内滞留期間にわたって放出するように構成され、

前記アダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩は、メマンチン、アマンタジン、アダプロミン、ニトロメマンチン、リマンタジン、プロマンタン、トロマンタジン、及びネラメキサンの群から選択される、システム。

【請求項 2】

前記細長部材は、リンカーを介して前記中心エラストマーに固定されており、前記リンカーは、特定の胃内滞留期間後に胃内滞留システムが幽門を通過することを可能にするように、弱化又は劣化するように構成され、前記リンカーは、腸溶性ポリマーを含むか、又は水性環境中で時間依存的に分解するポリマーを含む、請求項 1 に記載の胃内滞留システム。

【請求項 3】

少なくとも 1 つの細長部材は、リンカーによって結合された少なくとも 2 つのセグメントを含み、前記リンカーは、特定の胃内滞留期間後に胃内滞留システムが幽門を通過することを可能にするように、弱化又は劣化するように構成され、前記リンカーは、腸溶性ポリマーを含むか、又は水性環境中で時間依存的に分解するポリマーを含む、請求項 1 に記載の胃内滞留システム。

【請求項 4】

前記アダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩は、アマンタジン、及びアマンタジンの医薬的に許容し得る塩から成る群から選択される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 5】

前記アダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩が、メマンチン及びメマンチンの医薬的に許容し得る塩からなる群から選択される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 6】

前記放出速度調節ポリマーフィルムがポリカプロラクトン又はポリジオキサノンを含む、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 7】

前記放出速度調節ポリマーフィルムがポロゲンをさらに含む、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 8】

前記ポロゲンが、ポビドン、コポビドン、及びポリオキシシヒマシ油からなる群から選択される、請求項 7 に記載の胃内滞留システム。

【請求項 9】

前記放出速度調節ポリマーフィルムがポリカプロラクトンを含む、請求項 1～5、7 及び 8 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 10】

前記放出速度調節ポリマーフィルムが 10,000～150,000 Mn のポリカプロラクトンを含む、請求項 9 に記載の胃内滞留システム。

10

【請求項 11】

前記放出速度調節ポリマーフィルムが 80,000 Mn～110,000 Mn のポリカプロラクトンを含む、請求項 9 に記載の胃内滞留システム。

【請求項 12】

前記放出速度調節ポリマーフィルムが 90,000 Mn のポリカプロラクトンを含む、請求項 9 に記載の胃内滞留システム。

【請求項 13】

前記放出速度調節ポリマーフィルムが 1.5 dL/g～2.1 dL/g の固有粘度を有するポリカプロラクトンを含む、請求項 9 に記載の胃内滞留システム。

20

【請求項 14】

前記ポロゲンが、水溶性ポリマー、水溶性小分子、無機塩、又は有機塩を含む、請求項 7 に記載の胃内滞留システム。

【請求項 15】

前記ポロゲンが、前記放出速度調節フィルムに前記放出速度調節フィルムの重量の 5 重量%～30 重量%で含まれる、請求項 7 又は 14 に記載の胃内滞留システム。

【請求項 16】

請求項 7 に記載の胃内滞留システムであって、前記ポロゲンが、塩化ナトリウム、臭化ナトリウム、塩化カリウム、硫酸カリウム、リン酸カリウム、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、硝酸カリウム、アルカリ土類金属塩、塩化カルシウム、硝酸カルシウム、遷移金属塩、塩化第 2 鉄、硫酸第 1 鉄、硫酸亜鉛、塩化第 2 銅、サッカライド、スクロース、グルコース、フルクトース、マンノース、ガラクトース、アルドヘキソース、アルトロース、タロース、ラクトース、セルロース、単糖類、二糖類、水溶性多糖類、ソルビトール、マンニトール、有機脂肪族及び芳香族油、ジオール及びポリオール、多価アルコール、ポリ（アルキレングリコール）、ポリグリコール、アルキレングリコール、ポリ（a, m）アルキレンジオールエステル、アルキレングリコール、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、水溶性ポリマー材料、ポロキサマー、ヒプロメロース（HPMC）、コリフォール RH40（登録商標）、ポリビニルカプロラクタム、ポリ酢酸ビニル（PVAc）、ポリエチレングリコール（PEG）、ソルプルス（ポリビニルカプロラクタム、ポリ酢酸ビニル、及びポリエチレングリコールのコポリマー）、コポビドン、オイドラギット（E、RS、RL）（登録商標）、ポリ（メチルビニルエーテル-a l t e e 無水マレイン酸）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリソルベート、ステアリン酸ポリオキシエチレン、ポリデキストロース、ポリアクリル酸、アルギン酸塩、デンプングリコール酸ナトリウム、架橋ポリアクリル酸（カルボポール）、架橋 PVP（クロスボビドン）、架橋セルロース（クロスカルメロース）、ケイ酸カルシウム、キサンタンガム、ジェランガムから成る群から選択される、上記システム。

30

40

【請求項 17】

前記放出速度調節ポリマーフィルムが可塑剤をさらに含む、請求項 1～16 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 18】

50

前記可塑剤が、クエン酸トリエチル、トリアセチン、PEG、ポロキサマー、クエン酸トリブチル、又はセバシン酸ジブチルを含む、請求項17に記載の胃内滞留システム。

【請求項19】

前記可塑剤が、放出速度調節フィルムの総重量の5重量%～30重量%で含まれる、請求項17又は請求項18に記載の胃内滞留システム。

【請求項20】

前記放出速度調節ポリマーフィルムが粘着防止剤をさらに含む、請求項1～19のいずれか1項に記載の胃内滞留システム。

【請求項21】

前記粘着防止剤が、ステアリン酸マグネシウム、タルク、及びモノステアリン酸グリセロールからなる群から選択される、請求項20に記載の胃内滞留システム。

10

【請求項22】

前記担体ポリマーがポリラクトンを含む、請求項1～21のいずれか1項に記載の胃内滞留システム。

【請求項23】

ポリラクトンがポリカプロラクトンを含む、請求項21に記載の胃内滞留システム。

【請求項24】

ポリカプロラクトンが60,000～100,000の平均Mnを有する、請求項22に記載の胃内滞留システム。

【請求項25】

ポリカプロラクトンが75,000～85,000の平均Mnを有する、請求項22に記載の胃内滞留システム。

20

【請求項26】

ポリカプロラクトンが80,000の平均Mnを有する、請求項22に記載の胃内滞留システム。

【請求項27】

前記細長部材が、少なくとも1種の賦形剤をさらに含む、請求項1～26のいずれか1項に記載の胃内滞留システム。

【請求項28】

前記少なくとも1種の賦形剤がポリアルキレングリコールを含む、請求項27に記載の胃内滞留システム。

30

【請求項29】

前記ポリアルキレングリコールが、ポリエチレングリコール(PEG)、ポリプロピレングリコール(PPG)、及びPEGとPPGとのブロックコポリマーからなる群から選択される、請求項28に記載の胃内滞留システム。

【請求項30】

前記ポリアルキレングリコールがPEGとPPGとのブロックコポリマーを含む、請求項28に記載の胃内滞留システム。

【請求項31】

前記PEGとPPGとのブロックコポリマーが、 $H-(OCH_2CH_2)_x-(O-CH(CH_3)CH_2)_y-(OCH_2CH_2)_z-OH$ を含み、x及びzは101であり、yは56である、請求項30に記載の胃内滞留システム。

40

【請求項32】

前記細長部材が酸化防止剤をさらに含む、請求項1～31のいずれか1項に記載の胃内滞留システム。

【請求項33】

前記細長部材がシリカをさらに含む、請求項1～32のいずれか1項に記載の胃内滞留システム。

【請求項34】

前記中心エラストマーがシリコンゴムを含む、請求項1～33のいずれか1項に記載

50

の胃内滞留システム。

【請求項 35】

前記複数の細長部材が少なくとも 3 つの細長部材を含む、請求項 1～34 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 36】

前記システムが、ヒト患者に投与された場合、4 日～8 日又は 7 日～10 日の胃内滞留期間を有する、請求項 1～35 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 37】

前記システムが、水性環境において最初の 24 時間の間に、前記システム内に存在するアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩の初期量の 10%～20% が溶解することを特徴とする溶解プロファイルを有するように構成されているか、又は、水性環境において最初の 48 時間の間に、前記システム内に存在するアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩の初期量の 20%～40% が溶解することを特徴とする溶解プロファイルを有するように構成されている、請求項 1～36 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

10

【請求項 38】

前記システムが、水性環境において最初の 2 日間に、1 日当たり 20 mg～36 mg のアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩を溶出するように構成されている、請求項 1～36 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 39】

前記水性環境が哺乳動物の胃、ヒト患者の胃、模擬胃液、絶食状態模擬胃液、又は摂食状態模擬胃液である、請求項 36～38 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

20

【請求項 40】

前記アダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩が、メマンチン又はその医薬的に許容し得る塩を含む、請求項 1～39 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

【請求項 41】

前記放出速度調節ポリマーフィルムは、最初の 6 時間にわたる模擬胃液内の前記システムからのアダマンタン系薬物又はその塩の放出が、最初の 6 時間にわたる模擬胃液内の第 2 のシステムからのアダマンタン系薬物又はその塩の放出と比較して、少なくとも約 40% 以下であり、前記第 2 のシステムが、担体ポリマーとアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩の同じ組合せを含むが放出速度調節ポリマーフィルムを欠いているように構成されている、請求項 1～40 のいずれか 1 項に記載の胃内滞留システム。

30

【請求項 42】

請求項 1 に記載の胃内滞留システムに備えられた、胃内滞留システムのセグメントであって、前記セグメントが、

担体ポリマー、

アダマンタン系薬物又はその塩、及び

アダマンタン系薬物又はその塩の放出速度を制御するように構成された放出速度調節ポリマーフィルムを含み、

模擬胃液内でのセグメントの 7 日間のインキュベーションにわたって、5 日目にセグメント放出されるアダマンタン系薬物又はその塩の量は、2 日目に放出されるアダマンタン系薬物又はその塩の量の少なくとも 40% であり、

40

前記放出速度調節ポリマーフィルムは、最初の 6 時間にわたる模擬胃液内のセグメントからのアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩の放出が、最初の 6 時間にわたる模擬胃液内の第 2 のセグメントからのアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩の放出よりも少なくとも 40% 低くなるように構成され、前記第 2 のセグメントは、担体ポリマーとアダマンタン系薬物又はその医薬的に許容し得る塩の同じ組合せを含むが、放出速度調節ポリマーフィルムを欠いており、

前記放出速度調節ポリマーフィルムは、式：

—R¹—O—C(=O)—

50

（式中、 R^{1} は、 $C_{1} \sim C_{12}$ アルキレン基、2～12個の炭素原子を含有するエーテル、及び3～12個の炭素原子を含有するポリエーテルからなる群から選択される）の繰り返し単位を有するポリエステルを含み、

セグメント内のアダマンタン系薬物又はその塩の総量の少なくとも7%は2日目に放出され、アダマンタン系薬物又はその塩の総量の少なくとも7%は5日目に放出される、セグメント。

【請求項43】

神経障害又は精神障害の治療を必要とする被験体における神経障害又は精神障害を治療するための、請求項1～40のいずれか1項に記載の胃内滞留システムであって、当該被験体に投与される、システム。

10

【請求項44】

神経障害又は精神障害が中枢神経系障害である、請求項42に記載のシステム。

【請求項45】

神経障害又は精神障害がアルツハイマー病又は認知症である、請求項43に記載のシステム。

【請求項46】

神経障害又は精神障害が、レビー小体型認知症、HIV関連認知症、血管性認知症、器質性脳症候群、痙縮、脳卒中又は脳卒中の結果として生じる影響、自閉症スペクトラム障害、パーキンソン病、神経因性疼痛、注意欠陥／多動性障害（ADHD）、強迫性障害（OCD）、又は大うつ病である、請求項43に記載のシステム。

20

【請求項47】

緑内障の治療を必要とする被験体における緑内障を治療するための、又はウイルス感染症の治療を必要とする被験体におけるウイルス感染症を治療するための、請求項1～40のいずれか1項に記載の胃内滞留システムであって、当該被験体に投与される、システム

。

30

40

50