【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2年10月1日(2020.10.1)

【公表番号】特表2019-532968(P2019-532968A)
【公表日】令和1年11月14日(2019.11.14)
【年通号数】公開・登録公報2019-046
【出願番号】特願2019-521650(P2019-521650)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｃ　63/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/18　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/24　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/22　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/192　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/495　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/496　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/454　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4468　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5415　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/198　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5513　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4465　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7024　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/30　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/28　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/48　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/16　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/04　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/36　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/32　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/26　(2006.01)
Ａ２３Ｌ　33/10　(2016.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｃ　63/08　ＣＳＰ
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１

Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　25/18
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｐ　25/24
Ａ６１Ｐ　25/22
Ａ６１Ｐ　25/14
Ａ６１Ｐ　25/16
Ａ６１Ｐ　29/02
Ａ６１Ｐ　 1/00
Ａ６１Ｋ　31/192
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　31/495
Ａ６１Ｋ　31/496
Ａ６１Ｋ　31/454
Ａ６１Ｋ　31/4468
Ａ６１Ｋ　31/5415
Ａ６１Ｋ　31/12
Ａ６１Ｋ　31/198
Ａ６１Ｋ　31/5513
Ａ６１Ｋ　31/4465
Ａ６１Ｋ　31/7024
Ａ６１Ｋ　 9/30
Ａ６１Ｋ　 9/20
Ａ６１Ｋ　 9/28
Ａ６１Ｋ　 9/48
Ａ６１Ｋ　 9/14
Ａ６１Ｋ　 9/16
Ａ６１Ｋ　47/04
Ａ６１Ｋ　47/36
Ａ６１Ｋ　47/12
Ａ６１Ｋ　47/14
Ａ６１Ｋ　47/02
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｋ　47/32
Ａ６１Ｋ　47/26
Ａ２３Ｌ　33/10

【手続補正書】
【提出日】令和2年8月20日(2020.8.20)
【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】
約５．９、３０．２、および３１．２度の反射角２θに、特徴的なピークを含むＸ線回折パターンを有する、安息香酸ナトリウムの多形体。
【請求項２】
前記Ｘ線回折パターンは、約３．６、７．２、７．５、１４．９、１５．９、１６．６

、１７．６、１８．８、２０．４、２２．９、２３．７、２５．１、２５．８、２６．６、２８．１、２９．１、２９．４、２９．７、３１．５、３２．９、３４．２、および３５．７度の反射角２θに、特徴的なピークをさらに含む、請求項１に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体。

【請求項３】

前記Ｘ線回折パターンは、約３．７、６．８、７．５、１１．３、１１．６、１７．６、２２．７、２３．５、２６．２、２７．６、２８．３、２９．３、３２．２、３２．９、３４．０、および３５．７度の反射角２θに、特徴的なピークをさらに含む、請求項１に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体。

【請求項４】

前記Ｘ線回折パターンは、約３．７、６．３、６．８、７．５、１１．７、１７．７、２３．６、２４．５、２６．５、２７．０、２７．７、２８．４、２９．０、３１．０、３２．３、３４．２、および３５．９度の反射角２θに、特徴的なピークをさらに含む、請求項１に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体。

【請求項５】

前記Ｘ線回折パターンは、約４．３、７．１、８．６、１０．１、１０．７、１２．９、１３．８、１４．４、１７．２、１７．７、１８．５、２１．５、２２．０、２２．６、２３．７、２５．１、２５．９、２６．２、２６．９、２７．９、２８．２、２８．８、２９．１、２９．７、３３．２、３４．９、３５．８、３６．１、および３９．３度の反射角２θに、特徴的なピークをさらに含む、請求項１に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体。

【請求項６】

約３．７、５．９、および２６．６度の反射角２θに、特徴的なピークを含むＸ線回折パターンを有する、安息香酸ナトリウムの多形体。

【請求項７】

Ｘ線回折パターンは、約５．５、６．７、７．４、１２．５、１４．７、１６．５、１７．７、２２．０、２３．６、２４．６、２５．８、２７．６、２８．４、３０．２、３１．１、３２．３、３４．３、および３５．９度の反射角２θに、特徴的なピークをさらに含む、請求項６に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体。

【請求項８】

前記Ｘ線回折パターンは、約６．６、７．４、９．４、１１．２、１２．５、２２．８、２５．１、２６．３、２８．２、２９．５、３０．２、３１．１、３１．２、３３．０、および３４．０度の反射角２θに、特徴的なピークをさらに含む、請求項６に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体。

【請求項９】

（ｉ）　請求項１～８のいずれか一項に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体の有効量、および

（ｉｉ）　薬学的に許容される担体、賦形剤、希釈剤、結合剤、添加剤、充填剤、および滑沢剤、またはそれらの混合物

を含む、組成物。

【請求項１０】

神経医薬をさらに含む、請求項９に記載の、組成物。

【請求項１１】

神経医薬は、カリプラジン、ブレクスピプラゾール、イロペリドン、ピマバンセリン、ルラシドン（ｌｕｒａｄｉｓｏｎｅ）、ブチロフェノン、フェノチアジン、フルフェナジン、ペルフェナジン、プロクロルペラジン、チオリダジン、トリフロペラジン、メソリダジン、プロマジン、トリフルプロマジン、レボメプロマジン、プロメタジン、チオキサンテン、クロルプロチキセン、フルペンチキソール、チオチキセン、ズクロペンチキソール、クロザピン、オランザピン、リスペリドン、クエチアピン、ジプラシドン、アミスルプリド、アセナピン、パリペリドン、アリピプラゾール、ラモトリギン（ｌａｍａｔｒｏｇ

ｉｎｅ）、テトラベナジン、カンナビジオール、ＬＹ２１４００２３、ドロペリドール、ピモジド、ブタペラジン、カルフェナジン、レモキシプリド（ｅｅｍｏｘｉｐｒｉｄｅ）、ピペラセタジン、スルピリド、アカンプロセート、テトラベナジン、ビラゾドン、レボミルナシプラン、ボルチオキセチン、フルオキセチン、パロキセチン、エスシタロプラム、シタロプラム、セルトラリン、フルボキサミン、ベンラファキシン、ミルナシプラン（ｍｉｌｎａｃｉｐｒａｍ）、デュロキセチン、ミルタザピン、ミアンセリン、レボキセチン、ブプロピオン、アミトリプチリン、ノルトリプチリン（ｎｏｒｔｒｉｐｔｉｌｉｎｅ）、プロトリプチリン、デシプラミン、トリミプラミン、アモキサピン、クロミプラミン、デシプラミン、ドキセピン、イソカルボキサジド、トラニルシプロミン、セレギリン、トラゾドン、ネファゾドン、フェネルジン、ラモトリギン（ｌａｍａｔｒｏｇｉｎｅ）、リチウム、トピラマート、ガバペンチン、カルバマゼピン、オクスカルバゼピン、バルプロ酸、マプロチリン、ミルタザピン、ブロファロミン、ゲピロン、モクロベミド、イソニアジド、イプロニアジド、スタチン、アンフェタミン、モダフィニル、デソキシン、メタンフェタミン、コカイン、アレコリン、デクスメチルフェニデート、デキストロアンフェタミン、メチルフェニデート、リスデキサンフェタミンメシル酸塩、アンフェタミン混合塩、アトモキセチン、クロニジン塩酸塩、グアンファシン塩酸塩、アレコリン、ペモリン、ドネペジル、タクリン、リバスチグミン、メマンチン、フィゾスチグミン、リチウム塩、ニコチン、アレコリン、フペルジンアルファ、セレギリン、リルゾール、サルコシン、ビタミンＣ、ビタミンＥ、カルテノイド、タンニン酸、およびイチョウエキス、からなる群から選択される、請求項１０に記載の、組成物。

【請求項１２】

前記組成物中の、前記安息香酸ナトリウムの多形体、および前記神経医薬の重量比は１：１～１００：１である、請求項９～１１のいずれか一項に記載の、組成物。

【請求項１３】

前記神経医薬は、クロザピン、ドネペジル、サルコシン、またはタンニン酸である、請求項１２に記載の、組成物。

【請求項１４】

前記組成物は、医薬組成物、栄養補助食品組成物、健康食品、または医療食品である、請求項９～１３のいずれか一項に記載の、組成物。

【請求項１５】

対象の精神神経疾患の治療、またはリスクの低減のための、請求項１～８のいずれか一項に記載の、安息香酸ナトリウムの多形体を、治療上有効量で含む、組成物。

【請求項１６】

精神神経疾患は、統合失調症、精神障害、アルツハイマー病、認知症、前頭側頭型認知症、軽度認知障害、良性健忘、閉鎖性頭部外傷、自閉症スペクトラム障害（アスペルガー障害も含まれる）、注意欠陥多動性障害、強迫性障害、チック障害、小児期学習障害、月経前症候群、うつ病、自殺念慮、自殺行為、双極性障害、不安障害、心的外傷後ストレス障害、慢性痛、摂食障害、嗜癖障害、人格障害、パーキンソン病、ハンチントン病、多発性硬化症、および筋萎縮性側索硬化症、からなる群から選択される、請求項１５に記載の組成物。

【請求項１７】

安息香酸ナトリウムの多形体を製造する方法であって、当該方法は、

（ｉ）　周囲圧力および温度において、安息香酸ナトリウムの過剰量を単一または混合溶媒に溶解し、飽和溶液を形成すること、

（ｉｉ）　飽和溶液をろ過し、不溶性成分を除去すること；

（ｉｉｉ）　周囲圧力または減圧下で、および約４０～１１０℃の高温で、（ｉｉ）で得られた飽和溶液を濃縮し、安息香酸ナトリウムの多形体を形成すること；および

（ｉｖ）　（ｉｉｉ）で形成された安息香酸ナトリウムの多形体を収集すること、

を含む、方法。

【請求項１８】

安息香酸ナトリウムの多形体を製造する方法であって、当該方法は、
（ｉ） 約５０～１１０℃の温度で、安息香酸ナトリウムを単一または混合溶媒に溶解し、溶液を形成すること、
（ｉｉ） 撹拌しながら溶液を周囲温度まで冷却すること；
（ｉｉｉ） 冷却溶液を周囲温度におき、安息香酸ナトリウムの多形体を形成させること；および
（ｉｖ） （ｉｉｉ）で形成された安息香酸ナトリウムの多形体を回収すること、
を含む、方法。
【請求項１９】
安息香酸ナトリウムの多形体を製造する方法であって、当該方法は、
（ｉ） 安息香酸ナトリウムを約９０％を超える相対湿度（ＲＨ）に１～１０日間おき、その間に安息香酸ナトリウムの多形体が形成すること；および
（ｉｉ） （ｉ）で形成された安息香酸ナトリウムの多形体を収集すること、
を含む、方法。
【請求項２０】
安息香酸ナトリウムの多形体を製造する方法であって、当該方法は、
（ｉ） 単一または混合溶媒中で安息香酸ナトリウムのスラリーを調製すること；
（ｉｉ） スラリーを６時間～１０日間撹拌し、その間に安息香酸ナトリウムの多形体が形成すること；および
（ｉｉｉ） （ｉｉ）で形成された安息香酸ナトリウムの多形体を収集すること、
を含む、方法。
【請求項２１】
安息香酸ナトリウムの多形体を製造する方法であって、当該方法は、
（ｉ） 安息香酸ナトリウムを単一または混合溶媒に溶解し、溶液を形成すること；
（ｉｉ） 貧溶媒を（ｉ）で得られた溶液と混合してスラリーを形成し、ここで当該貧溶媒と当該（ｉ）で得られた溶液の体積比は約４：１～１５：１であること；
（ｉｉｉ） スラリーを、周囲圧力および温度において、２～１０日間撹拌し、その間に安息香酸ナトリウムの多形体が形成すること；および
（ｉｖ） （ｉｉｉ）で形成された安息香酸ナトリウムの多形体を収集すること、
を含む、方法。
【請求項２２】
安息香酸ナトリウムの多形体を製造する方法であって、当該方法は、
（ｉ） ２～１０％の水の存在下で、単一または混合溶媒中において、請求項２、３、４、６、７、および８のいずれか一項に記載の安息香酸ナトリウムの多形体のスラリーを調製すること；
（ｉｉ） スラリーを、周囲圧力および温度において、２～１０日間撹拌し、その間に安息香酸ナトリウムの多形体が形成すること；および
（ｉｉｉ） （ｉｉ）で形成された安息香酸ナトリウムの多形体を収集すること、
を含む、方法。
【請求項２３】
５０～１０００ｍｇの安息香酸ナトリウム化合物、２５～３００ｍｇのクロザピン、および薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物であって、ここで当該医薬組成物は固形の剤形である、医薬組成物。
【請求項２４】
前記安息香酸ナトリウム化合物は、非晶形、多形体、またはそれらの組み合わせである、請求項２３に記載の医薬組成物。
【請求項２５】
前記安息香酸ナトリウム化合物は、約５．９、３０．２、および３１．２度の反射角２θにおいて特徴的なピークを含むＸ線粉末回折パターンによって特徴づけられる、安息香酸ナトリウムの多形体を含む、請求項２３または２４に記載の医薬組成物。

【請求項２６】
前記安息香酸ナトリウムの多形体は、約４．３、７．１、８．６、１０．１、１０．７、１２．９、１３．８、１４．４、１７．２、１７．７、１８．５、２１．５、２２．０、２２．６、２３．７、２５．１、２５．９、２６．２、２６．９、２７．９、２８．２、２８．８、２９．１、２９．７、３３．２、３４．９、３５．８、３６．１、３９．３度の反射角２θにおいて特徴的なピークをさらに含むＸ線粉末回折パターンによって特徴づけられる、請求項２５に記載の医薬組成物。
【請求項２７】
前記賦形剤は、ホウ酸、アルギン酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、キトサン、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、タルク、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロース、クロスポビドン、およびタンニン酸からなる群から選択される、請求項２３～２６のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項２８】
５０～１０００ｍｇの安息香酸ナトリウム化合物、２５～３００ｍｇのクロザピン、５０～５００ｍｇのアルギン酸ナトリウム、５０～４００ｍｇのクエン酸ナトリウム、５～１００ｍｇのステアリン酸マグネシウム、および８０～２００ｍｇのデンプングリコール酸ナトリウムを含む、請求項２３に記載の医薬組成物。
【請求項２９】
前記固形の剤形は、錠剤、糖衣剤、カプセル剤、丸剤、散剤、および顆粒剤からなる群から選択される、請求項２３～２８のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項３０】
前記固形の剤形は、フィルムコーティングをさらに含む、請求項２９に記載の医薬組成物。
【請求項３１】
精神神経疾患の治療、および／または、リスクの低減のための、請求項２３～３０のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項３２】
前記精神神経疾患は、統合失調症、精神障害、アルツハイマー病、認知症、前頭側頭型認知症、軽度認知障害、良性健忘、閉鎖性頭部外傷、自閉症スペクトラム障害、アスペルガー障害、注意欠陥多動性障害、強迫性障害、チック障害、小児期学習障害、月経前症候群、うつ病、自殺念慮および／または自殺行為、双極性障害、不安障害、心的外傷後ストレス障害、慢性痛、摂食障害、嗜癖障害、人格障害、パーキンソン病、ハンチントン病、多発性硬化症、または筋萎縮性側索硬化症、から選択される、請求項３１に記載の医薬組成物。
【請求項３３】
前記対象は、前記精神神経疾患を有する、有すると疑われる、または前記精神神経疾患のリスクがあるヒト患者である、請求項３１または３２に記載の医薬組成物。
【請求項３４】
全身経路によって前記対象に投与される、請求項３１～３３のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項３５】
前記全身経路は、経腸投与または非経口投与である、請求項３４に記載の医薬組成物。
【請求項３６】
前記対象は、前記医薬組成物を１日に４回から２か月に１回の頻度で投与される、請求項３１～３５のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項３７】
前記対象は、前記精神神経疾患の治療および／またはリスクの低減のための、一つまたは複数の追加の治療薬と同時に、それより前に、またはそれより後に治療される、請求項３１～３６のいずれか一項に記載の医薬組成物。