

【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28年11月17日(2016.11.17)

【公表番号】特表2015-533162(P2015-533162A)

【公表日】平成27年11月19日(2015.11.19)

【年通号数】公開・登録公報2015-072

【出願番号】特願2015-536852(P2015-536852)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/44	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/375	(2006.01)
A 6 1 P	3/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	9/16	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/44	
A 6 1 K	47/04	
A 6 1 K	31/375	
A 6 1 P	3/02	1 0 7
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 P	29/00	

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月29日(2016.9.29)

【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】

医薬品有効成分を有するコア粒子から粒子状医薬製剤を調製する方法であって、

前記コア粒子と、水溶性及び／または水膨潤性被覆用材料粒子と、実質的に非水溶性のポリマー粒子とを、被覆されたコア粒子を有する前記粒子状医薬製剤を生産するために混合する工程と、

前記被覆されたコア粒子上の被覆を、実質的に連続的な膜に、または連続的な膜に変形させるため、前記被覆されたコア粒子を機械的圧力にさらす工程と

を有し、前記コア粒子の体積平均メジアン粒子サイズが、前記水溶性及び／または水膨潤性被覆用材料粒子と前記実質的に非水溶性のポリマー粒子との両者のメジアン粒子サイズよりも、少なくとも3倍大きく、

口腔内での味放出を示す溶出試験において、前記医薬品有効成分の0.1%未満が60秒で溶出し、

胃腸管内での溶出を示す米国薬局方の溶出試験において、同じ組成物及びサイズの被覆されていないコア粒子から放出される前記医薬品有効成分の量の少なくとも90%が30分以内に放出される、方法。

【請求項2】

請求項1記載の方法において、前記医薬品有効成分が、前記米国薬局方の溶出試験において、前記粒子状医薬製剤から30分で完全に放出されるものである、方法。

【請求項3】

請求項1記載の方法において、前記コア粒子の前記体積平均メジアン粒子サイズが、10μm～1000μmの範囲にある、方法。

【請求項4】

請求項3記載の方法において、前記コア粒子の前記体積平均メジアン粒子サイズが、40μm～500μmの範囲にある、方法。

【請求項5】

請求項1記載の方法において、前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子、並びに前記実質的に非水溶性のポリマー粒子の前記メジアン粒子サイズが、1μm～20μmの範囲にあるように独立に選択されるものである、方法。

【請求項6】

請求項1記載の方法において、前記水溶性及び／または水膨潤性被覆用材料粒子が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリ-(エチレンオキシド)、ポリメタクリレート、ラクトース、及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるポリマーを有する親水性ポリマー粒子である、方法。

【請求項7】

請求項1記載の方法において、前記実質的に非水溶性のポリマー粒子が、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン、カルナウバワックス、キャスターワックス、ポリアミドワックス、及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるポリマーを有するものである、方法。

【請求項8】

請求項1記載の方法において、前記実質的に非水溶性のポリマー粒子の前記メジアン粒子サイズと、前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子の前記メジアン粒子サイズとの間の比が、1:1.5～1:6の範囲にある、方法。

【請求項9】

請求項1記載の方法であって、前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子が、前記混合する工程において、前記コア粒子と、前記実質的に非水溶性の粒子と、水溶性及び／または水膨潤性材料粒子との合計重量の0.1重量%～25重量%を有するものである、方法。

【請求項10】

請求項9記載の方法であって、前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子が、前記混合する工程において、前記コア粒子と、前記実質的に非水溶性の粒子と、水溶性及び／または水膨潤性材料粒子との合計重量の0.5重量%～20重量%を有するものである、方法。

【請求項11】

請求項1記載の方法であって、前記実質的に非水溶性のポリマー粒子が、前記混合する工程において、前記コア粒子と、前記実質的に非水溶性の粒子と、水溶性及び／または水膨潤性材料粒子との合計重量の最大で50重量%を有するものである、方法。

【請求項12】

請求項 1 記載の方法であって、前記実質的に非水溶性のポリマー粒子が、前記混合する工程において、前記コア粒子と、前記実質的に非水溶性の粒子と、水溶性及び／または水膨潤性材料粒子との合計重量の 5 重量% ~ 25 重量% を有するものである、方法。

【請求項 1 3】

請求項 1 記載の方法において、前記混合する工程における前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子と、前記実質的に非水溶性のポリマー粒子との間の粒子数比が、1 : 10 ~ 1 : 100 の範囲にある、方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 記載の方法において、前記混合する工程における前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子と、前記実質的に非水溶性のポリマー粒子との間の粒子数比が、1 : 20 ~ 1 : 80 の範囲にある、方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 記載の方法であって、さらに、前記混合する工程の前に、前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子を、100 nm 以下のメジアン粒子サイズを有する疎水性シリカで乾燥被覆する工程を有する、方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 記載の方法において、前記疎水性シリカが 20 nm 以下のメジアン粒子サイズを有する、方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 記載の方法において、前記混合する工程が、

1) 前記水溶性及び／または水膨潤性被覆用材料粒子と、実質的に非水溶性のポリマー粒子とを予め混合する工程と、

2) 前記被覆されたコア粒子を生成するために、前記予め混合された水溶性及び／または水膨潤性被覆用材料粒子と実質的に非水溶性のポリマー粒子とを、コア粒子と混合する工程と

を有する、方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 記載の方法であって、前記水溶性及び／または水膨潤性材料粒子が、前記混合する工程において、前記コア粒子及び実質的に非水溶性のポリマー粒子に段階的に加えられるものである、方法。

【請求項 1 9】

請求項 1 記載の方法であって、前記実質的に非水溶性のポリマー粒子が、前記混合する工程において、前記コア粒子並びに水溶性及び／または膨潤性材料粒子に段階的に加えられるものである、方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 記載の方法において、前記混合する工程中に媒体粒子が存在し、前記媒体粒子が、ふるい分けによって前記被覆されたコア粒子から分離することができる体積平均メジアン粒子サイズを有する、方法。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 記載の方法において、前記媒体粒子が、10 μm ~ 1000 μm の範囲にあるメジアン粒子サイズを有する、方法。

【請求項 2 2】

請求項 2 0 記載の方法において、前記媒体粒子が、50 μm ~ 500 μm の範囲にあるメジアン粒子サイズを有する、方法。

【請求項 2 3】

請求項 1 記載の方法において、前記コア粒子はコア粒子の混合物を有し、被覆されたコア粒子の少なくとも 1 つの分画が、被覆されたコア粒子の少なくとも 1 つの別の分画からふるい分けによって分離される、方法。

【請求項 2 4】

請求項 2 0 記載の方法において、前記混合する工程における前記コア粒子と前記媒体粒

子との間の粒子数比が 1 : 30 ~ 1 : 300 の範囲にある、方法。

【請求項 25】

請求項 20 記載の方法において、前記混合する工程の成分中の前記コア粒子と前記媒体粒子との間の粒子数比が 1 : 50 ~ 1 : 200 の範囲にある、方法。

【請求項 26】

請求項 1 記載の方法であって、さらに、前記被覆されたコア粒子を硬化させる工程を有する、方法。

【請求項 27】

請求項 1 記載の方法であって、さらに、20 nm ~ 500 nm の範囲にあるメジアン粒子サイズを有する疎水性シリカで前記被覆されたコア粒子を乾燥被覆する工程を有する、方法。

【請求項 28】

請求項 27 記載の方法において、前記疎水性シリカが 50 nm ~ 200 nm の範囲にあるメジアン粒子サイズを有する、方法。

【請求項 29】

請求項 1 記載の方法において、胃腸管内での溶出を示す米国薬局方の溶出試験において、同じ組成物及びサイズの被覆されていないコア粒子から放出される前記医薬品有効成分の量の少なくとも 95 % が 30 分以内に放出される、方法。

【請求項 30】

請求項 1 記載の方法において、胃腸管内での溶出を示す米国薬局方の溶出試験において、同じ組成物及びサイズの被覆されていないコア粒子から放出される前記医薬品有効成分の量の少なくとも 99 % が 30 分以内に放出される、方法。

【請求項 31】

請求項 1 記載の方法において、口腔内での味放出を示す溶出試験において、前記医薬品有効成分の 1 % 未満が 120 秒で溶出する、方法。

【請求項 32】

請求項 1 記載の方法において、口腔内での味放出を示す溶出試験において、前記医薬品有効成分の 0.5 % 未満が 120 秒で溶出する、方法。

【請求項 33】

請求項 1 記載の方法において、前記混合する工程、及び前記被覆されたコア粒子上の被覆を、実質的に連続的な膜に、または連続的な膜に変形させるため、前記被覆されたコア粒子を機械的圧力にさらす工程は、同時に実行される、方法。

【請求項 34】

請求項 33 記載の方法において、前記混合する工程、及び前記被覆されたコア粒子上の被覆を、実質的に連続的な膜に、または連続的な膜に変形させるため、前記被覆されたコア粒子を機械的圧力にさらす工程は、10 ~ 100 の強度数を伴う振動によって実行される、方法。

【請求項 35】

請求項 33 記載の方法において、前記混合する工程、及び前記被覆されたコア粒子上の被覆を、実質的に連続的な膜に、または連続的な膜に変形させるため、前記被覆されたコア粒子を機械的圧力にさらす工程は、超音波混合によって実行される、方法。

【請求項 36】

請求項 35 記載の方法において、前記超音波混合は、約 60 Hz の周波数において 10 ~ 100 の振動強度数を有する、方法。

【請求項 37】

請求項 35 記載の方法において、前記被覆されたコア粒子を機械的圧力にさらす工程は、前記被覆されたコア粒子上の被覆を連続的な膜に変形させる、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

APIを被覆するための無溶剤方法の改善は、まだ依然として必要とされている。より具体的には、許容可能な加工時間を有する、APIを被覆するための無溶剤方法が望ましい。さらに、改善された食感を有しかつ摩滅/損傷のない産物を生成するための、微細粒子を被覆することができる方法もまた望ましい。そのような被覆はまた、APIが摂取されると、比較的短時間でのAPI放出を、あるいは徐放性製剤のためのより漸進的なAPIの放出をも提供するべきである。

この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある（国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む）。

（先行技術文献）

（特許文献）

- （特許文献1）国際公開第2013/144655号
- （特許文献2）米国特許第5,565,284号明細書
- （特許文献3）米国特許第5,769,917号明細書
- （特許文献4）米国特許出願公開第2002/0115785号明細書
- （特許文献5）米国特許出願公開第2006/0210694号明細書
- （特許文献6）米国特許出願公開第2013/0071481号明細書
- （特許文献7）国際公開第2011/155451号
- （特許文献8）米国特許第5,628,945号明細書
- （特許文献9）米国特許第6,740,341号明細書
- （特許文献10）米国特許第7,862,848号明細書
- （特許文献11）米国特許出願公開第2005/0228075号明細書

（非特許文献）

（非特許文献1）Cerea M., et al., "A Novel Powder Coating Process For Attaining Taste Masking And Moisture Protective Films Applied To Tablets," International Journal of Pharmaceutics, Elsevier BV, NL, Vol. 279, No. 1-2, July 26, 2004, pp. 127-139.

（非特許文献2）International Search Report and Written Opinion; Mailed 2013-12-02 for corresponding PCT Application No. PCT/US2013/064058.

（非特許文献3）Obara, S; Maruyama, N; Nishiyama, Y; Kokubo, H., "Dry coating: an innovative enteric coating method using a cellulose derivative," European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol. 47, 1999, pages 51-59.

（非特許文献4）Kim, J; Satoh, M; Iwasaki, T., "Mechanical-dry coating of wax onto copper powder by ball milling," Materials Science and Engineering A, Vol. 342, 2003, pages 258-263

（非特許文献5）Wang, P; Zhu, Linjie; Teng, S; Zhang, Q; Young, MW; Gogos, C., "A novel process for simultaneous milling and coating of particulates," Powder Technology, Vol.

. 1 9 3 , 2 0 0 9 , 6 5 - 6 8 .

(非特許文献6) Zhang, Q.; Wang, P.; Qian, Z.; Zhu, Linjie; Gogos, C., "Simultaneous Milling and Coating of Inorganic Particulates with Polymeric Coating Materials Using a Fluid Energy Mill," *Polymer Engineering and Science*, Vol. 50, 2010, pages 2366 - 2374.

(非特許文献7) Yang, J., Sliva, A., Banerjee, A., Dave, R. N., Pfeffer, R., Dry particle coating for improving the flowability of cohesive powders, (2005) *Powder Technology*, Special Issue in Memory of Prof. Molerus, 158 1 - 3, Pages 21 - 33.

(非特許文献8) Yuhua Chen, Jun Yang, Rajesh N. Dave and Robert Pfeffer, "Fluidization of Coated Group C Powders," *AlChE Journal*, Volume 54, Issue 1, pp. 104 - 121, January 2008

(非特許文献9) Yuhua Chen, Miguel A. S. Quintanilla, Jun Yang, Jose M. Valverde and Rajesh N. Dave, "Pull-off Force of Coated Fine Powders under Small Consolidation," *Physical Review E*, 79, pp. 041305, June 2009.

(非特許文献10) Yuhua Chen, Laila Jalil, Miguel A. S. Quintanilla and Rajesh Dave, "Characterization of Particle and Bulk Level Cohesion Reduction of Surface Modified Fine Aluminum Powders", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Vol. 361, pp. 66 - 80, April 2010.

(非特許文献11) Laila J. Jalil, Yuhua Chen, James Bowen, Frank Etzler, and Rajesh Dave, Prediction of Inter-particle Adhesion Force from Surface Energy and Surface Roughness, *Journal of Adhesion Science and Technology*, Vol. 25 (2011) 367 - 384.

(非特許文献12) Dave K. Balachandran, Laila J. Jalil, Rajesh N. Dave, Stephen P. Beaudoin, "Adhesion of Dry Nano-Coated Particles to Stainless Steel: A Physical Interpretation", *Powder Technology*, 226, pp. 1 - 9, 2012.