

【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24年1月26日(2012.1.26)

【公表番号】特表2011-503048(P2011-503048A)

【公表日】平成23年1月27日(2011.1.27)

【年通号数】公開・登録公報2011-004

【出願番号】特願2010-532677(P2010-532677)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/10

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月2日(2011.12.2)

【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】

(a)薬物物質を保持するように設計した内部空間を少なくとも部分的に規定する第 1 壁部分であって、胃腸環境中で溶解するように設計した第 1 壁部分を含むシェル；および

(b)実質的に円筒形の外側表面を有する第 2 壁部分であって、胃腸環境中で溶解するように設計した第 2 壁部分を含むリンカー；

から選択される少なくとも 1 つのサブユニットを含んでなる投与形態であって、

第 1 または第 2 壁部分の少なくとも 1 つが、20～70%(重量/重量)の量で存在するヒドロキシプロピルメチルセルロースアセートスクシネート(HPMC-AS)；1%～20%(重量/重量)の量で存在する少なくとも 1 つの可塑剤；2%～10%(重量/重量)の量で存在する潤滑剤；ならびに、2%～20%(重量/重量)の量で存在する崩壊剤、10～60%(重量/重量)の量で存在する膨潤性固体、および2.5～15%(重量/重量)の量で存在するウィッキング剤、およびこれらの組合せまたは混合物からなる群から選択される少なくとも 1 つの溶解修飾賦形剤；を含有する押出された医薬組成物から製造される投与形態。

【請求項 2】

HPMC-AS が55～65%(重量/重量)の量で存在する請求項 1 に記載の投与形態。

【請求項 3】

潤滑剤が、ステアリルアルコール、グリセロールモノステアレート(GMS)、タルク、ステアリン酸マグネシウム、二酸化ケイ素、無定形ケイ酸、またはヒュームドシリカ；およびこれらの組合せまたは混合物である請求項 1 または 2 に記載の投与形態。

【請求項 4】

潤滑剤がステアリルアルコールである請求項 3 に記載の投与形態。

**【請求項 5】**

ステアリルアルコールが 4 ~ 10 % (重量 / 重量) の量で存在する請求項 4 に記載の投与形態。

**【請求項 6】**

少なくとも 1 つの溶解修飾賦形剤が膨潤性固体である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の投与形態。

**【請求項 7】**

膨潤性固体が、少なくとも 1 つのヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、またはヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、あるいはこれらの組合せまたは混合物である請求項 6 に記載の投与形態。

**【請求項 8】**

膨潤性固体が、ヒドロキシプロピルセルロースとヒドロキシプロピルメチルセルロースの組合せである請求項 7 に記載の投与形態。

**【請求項 9】**

膨潤性固体が、ヒドロキシプロピルセルロースとヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートの組合せである請求項 7 に記載の投与形態。

**【請求項 10】**

膨潤性固体が、それぞれ異なる分子量を有するヒドロキシプロピルセルロースポリマーのブレンドである請求項 6 に記載の投与形態。

**【請求項 11】**

ヒドロキシプロピルセルロースポリマーのブレンドが、20 % ~ 50 % (重量 / 重量) の合計量で存在する請求項 10 に記載の投与形態。

**【請求項 12】**

少なくとも 1 つの溶解修飾剤が、ウィッキング剤であり、それが低分子量溶質またはキシリトール、マンニトール、ラクトースから選択される糖、デンプン、または塩化ナトリウム、あるいはこれらの組合せまたは混合物である請求項 1 に記載の投与形態。

**【請求項 13】**

少なくとも 1 つの溶解修飾賦形剤が崩壊剤である請求項 1 に記載の投与形態。

**【請求項 14】**

崩壊剤が、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン (架橋したポリビニルピロリドン)、コポビドン、ポリビニルピロリドン、あるいはこれらの組合せまたは混合物である請求項 13 に記載の投与形態。

**【請求項 15】**

少なくとも 1 つの溶解修飾賦形剤が、5 ~ 10 % (重量 / 重量) の量で存在する崩壊剤である請求項 1、13 または 14 のいずれかに記載の投与形態。

**【請求項 16】**

可塑剤が、トリアセチン、トリエチルシトレート (TEC)、トリブチルシトレート、アセチルトリエチルシトレート (ATEC)、アセチルトリブチルシトレート (ATBC)、ジブチルフタレート、ジブチルセバケート (DBS)、ジエチルフタレート、ビニルピロリドン、グリコールトリアセテート、ポリエチレングリコール、グリセロール、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、プロピレングリコール、およびヒマシ油、あるいはこれらの組合せまたは混合物からなる群から選択される請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の投与形態。

**【請求項 17】**

可塑剤がトリアセチンである請求項 1 または 16 に記載の投与形態。

**【請求項 18】**

トリアセチンが、HPMC-A5 と 1 : 4 ~ 1 : 7 の比で存在する請求項 17 に記載の投与形態。

**【請求項 19】**

可塑剤が、トリエチルシトレートまたはグリセロールである請求項 1 または 16 に記載

の投与形態。

【請求項 20】

可塑剤が、グリセロールとプロピレングリコールの混合物である請求項 16 に記載の投与形態。

【請求項 21】

可塑剤が、トリエチルシトレートとプロピレングリコールの混合物である請求項 16 に記載の投与形態。

【請求項 22】

可塑剤が、10%(重量/重量)～20%(重量/重量)の量で存在する2つまたはそれ以上の可塑剤の混合物である請求項 1、16、20 または 21 のいずれかに記載の投与形態。

【請求項 23】

1～10%の量で存在する界面活性剤および/または1～10%(重量/重量)の量で存在する加工剤をさらに含有する請求項 1～22 のいずれかに記載の投与形態。

【請求項 24】

潤滑剤がステアリルアルコールであり、溶解修飾賦形剤がHPCまたは異なる分子量のHPCのブレンドであり、可塑剤がTECまたはトリアセチンである請求項 1 に記載の投与形態。

【請求項 25】

HPMC-ASのグレードがHPMC-AS LGである請求項 1～24 のいずれかに記載の投与形態。

【請求項 26】

HPMC-ASが50～65%(重量/重量)の量で存在し、溶解修飾賦形剤が10～50%(重量/重量)の量で存在するHPMCフタレートであり、潤滑剤が4～10%(重量/重量)の量で存在するステアリルアルコールであり、少なくとも1つの可塑剤が10～20%(重量/重量)の量で存在する請求項 1 に記載の投与形態。

【請求項 27】

可塑剤が、グリセロールまたはプロピレングリコール、あるいはこれらの組合せまたは混合物である請求項 26 に記載の投与形態。

【請求項 28】

可塑剤が、TECまたはプロピレングリコール、あるいはこれらの組合せまたは混合物である請求項 26 に記載の投与形態。

【請求項 29】

少なくとも1つの溶解修飾賦形剤が、膨潤性固体HPCおよび製剤中に2～10%(重量/重量)の量で存在する第2の膨潤性固体HPMCである請求項 1 に記載の投与形態。

【請求項 30】

医薬組成物が、HPMC-AS、ハイプロメロースフタレート、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、グリセロール、およびステアリルアルコールを含有する請求項 1 に記載の投与形態。

【請求項 31】

HPMC-ASがLGグレードである請求項 1～30 のいずれかに記載の投与形態。

【請求項 32】

ステアリルアルコールが3.75～6.25%(重量/重量)の量で存在する請求項 1～31 のいずれかに記載の投与形態。

【請求項 33】

HPMC-AS、ハイプロメロースフタレート、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、グリセロール、およびステアリルアルコールが、製剤中に5.5/18.5/3/10/5/5%(重量/重量)として存在する請求項 30 に記載の投与形態。

【請求項 34】

請求項 1 に記載の投与形態であって：

H P M C - A S / ハイプロメロースフタレート / ステアリルアルコール / H P C - S S L / グリセロール / プロピレングリコールが製剤中に 5 8 . 5 / 1 8 . 5 / 5 / 3 / 5 / 1 0 重量 / 重量 % として存在するか；または

H P M C - A S / ハイプロメロースフタレート / ステアリルアルコール / ハイプロメロース / グリセロール / プロピレングリコールが製剤中に 5 6 / 1 8 / 6 / 5 / 5 / 1 0 重量 / 重量 % として存在するか；または

H P M C - A S / ハイプロメロースフタレート / P E G 4 0 0 / ステアリルアルコールが製剤中に 5 9 / 1 9 . 5 / 1 5 / 6 . 5 重量 / 重量 % として存在するか；または

H P M C - A S / ハイプロメロースフタレート / ステアリルアルコール / トリエチルシトレート / プロピレングリコール / ハイプロメロースが製剤中に 5 6 . 2 / 1 8 . 5 / 6 . 2 / 9 . 5 / 4 . 8 / 4 . 8 重量 / 重量 % として存在するか；または

H P M C - A S / ハイプロメロースフタレート / トリアセチン / ステアリルアルコールが製剤中に 5 9 / 1 9 . 5 / 1 5 / 6 . 5 重量 / 重量 % として存在するか；または

H P M C - A S / ヒドロキシプロピルセルロース / ステアリルアルコール / S D S / グリセロールが製剤中に 6 2 . 7 5 / 2 0 / 6 . 2 5 / 1 / 1 0 重量 / 重量 % として存在するか；または

H P M C - A S / ヒドロキシプロピルセルロース / ステアリルアルコール / グリセロールが製剤中に 6 2 . 7 5 / 2 4 . 5 / 6 . 5 / 6 . 2 5 重量 / 重量 % として存在するか；または

H P M C - A S / ヒドロキシプロピルセルロース / ステアリルアルコール / T i O <sub>2</sub> / トリアセチンが製剤中に 6 2 . 7 5 / 2 1 . 7 5 / 6 . 5 / 1 / 8 重量 / 重量 % として存在する、投与形態。

【請求項 3 5】

H P M C - A S が 5 0 ~ 6 5 % (重量 / 重量) の量で存在する請求項 1 に記載の投与形態。

【請求項 3 6】

H P M C - A S が 4 0 ~ 7 0 % (重量 / 重量) の量で存在する請求項 1 に記載の投与形態。

【請求項 3 7】

( a ) 薬物物質を保持するように設計した内部空間を少なくとも部分的に規定する第 1 壁部分であって、胃腸環境中で溶解するように設計した第 1 壁部分を含むシェル；および

( b ) 実質的に円筒形の外側表面を有する第 2 壁部分であって、胃腸環境中で溶解するように設計した第 2 壁部分を含むリンカー；

から選択される少なくとも 1 つのサブユニットを含んでなる投与形態であって、

第 1 または第 2 壁部分の少なくとも 1 つが、4 0 ~ 7 0 % (重量 / 重量) の量で存在するヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネート (H P M C - A S)；5 ~ 1 0 % (重量 / 重量) の量で存在するステアリルアルコール；0 ~ 5 0 % (重量 / 重量) の量で存在するヒドロキシプロピルセルロース誘導体；および 1 ~ 3 0 % (重量 / 重量) の量で存在する少なくとも 1 つの可塑剤；を含有する押出された医薬組成物から製造される投与形態。

【請求項 3 8】

ヒドロキシプロピルセルロースが分子量 < 1 3 0 , 0 0 0 を有する請求項 3 7 に記載の投与形態。

【請求項 3 9】

可塑剤がトリアセチンである請求項 3 7 または 3 8 に記載の投与形態。

【請求項 4 0】

H P M C - A S が L G グレードである請求項 3 7 ~ 3 9 のいずれかに記載の投与形態。

【請求項 4 1】

H P M C - A S / トリアセチン / ステアリルアルコール / H P C が製剤中に 6 7 . 5 /

22.5 / 10 / 0 重量 / 重量%として存在するか；または

HPMC - AS / トリアセチン / ステアリルアルコール / HPC が製剤中に 60 / 10 / 10 / 20 重量 / 重量%として存在するか；または

HPMC - AS / トリアセチン / ステアリルアルコール / HPC が製剤中に 60 / 10 / 2.5 / 27.5 重量 / 重量%として存在する；

請求項 37 に記載の投与形態。