

【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18年1月26日(2006.1.26)

【公表番号】特表2005-533780(P2005-533780A)

【公表日】平成17年11月10日(2005.11.10)

【年通号数】公開・登録公報2005-044

【出願番号】特願2004-512706(P2004-512706)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/352	(2006.01)
A 6 1 K	9/70	(2006.01)
A 6 1 K	36/60	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 P	1/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/32	(2006.01)
A 6 1 P	25/34	(2006.01)
A 6 1 P	25/36	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/352	
A 6 1 K	9/70	4 0 5
A 6 1 K	35/78	D
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 K	47/42	
A 6 1 P	1/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	

A 6 1 P 25/32
A 6 1 P 25/34
A 6 1 P 25/36
A 6 1 P 27/06

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月28日(2005.11.28)

【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】

カンナビス抽出物またはカンナビスオイルを含有する、フィルム型の粘着性投与形態を有する製剤。

【請求項2】

活性物質貯蔵体として機能し、および粘着性特性を有するポリマーマトリックスを有することを特徴とする、請求項1に記載の製剤。

【請求項3】

ポリマーマトリックスが、水溶性および/または水性媒体中で膨潤性である1種または2種以上のポリマーを含有し、該ポリマーが、好ましくは、スターチおよびスターチ誘導体、デキストラン、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、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エチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロースまたはプロピルセルロース、ポリアクリル酸、ポリアクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリエチレンオキシドポリマー、ポリアクリルアミド、ポリエチレングリコール、ゼラチン、コラーゲン、アルギネット、ペクチン、フルラン、トラガカント、キトサン、アルギン酸、アラビノガラクトン、ガラクトマンナン、寒天、アガロース、カラギーナン、および天然ゴムからなる群から選択され、該ポリマー部が、好ましくは5~95重量%、とりわけ好ましくは、15~75重量%であることを特徴とする、請求項2に記載の製剤。

【請求項4】

カンナビス抽出物またはカンナビスオイルを、0.5~50重量%、好ましくは1~30重量%の量で含有することを特徴とする、請求項1~3のいずれかに記載の製剤。

【請求項5】

フレーバー、におい物質および芳香族化合物の群、とりわけ、メントール、ユーカリブトール、リモネン、フェニルエタノール、カンフェン、ピネン、n-ブチルフタリドまたはシネオールなどの風味をつける芳香族化合物の他に、ユーカリ油、タイム油、サリチル酸メチル、テレピン油、カミツレ油、エチルバニリン、6-メチルクマリン、シトロネロール、および酢酸n-ブチルエステルをも含む群からの1種または2種以上の物質を含有することを特徴とする、請求項1~4のいずれかに記載の製剤。

【請求項6】

層の厚さが0.01~2mm、好ましくは0.05~0.5mmであることを特徴とする、請求項1~5のいずれかに記載の製剤。

【請求項7】

充填剤、着色剤、乳化剤、可塑剤、甘味料、防腐剤、pH調整剤、浸透増強物質、および酸化防止剤の群からの1種または2種以上の不活性成分を含有することを特徴とする、請求項1~6のいずれかに記載の製剤。

【請求項8】

活性剤内容物を有する少なくとも1層を伴う、多層構造を有することを特徴とする、請

求項1～7のいずれかに記載の製剤。

【請求項9】

カンナビス抽出物またはカンナビスオイルの使用であって、癌腫症の場合および化学療法の結果としての苦痛状態、AIDSと関連した苦痛状態および“消耗”症候群、嘔気嘔吐、とりわけAIDSまたは肝臓炎と関連した嘔気嘔吐だけでなく、化学療法の副作用としての嘔気嘔吐、神経障害性の苦痛、食欲不振もしくは悪液質、とりわけAIDSまたは癌腫症の進行した段階と関連した食欲不振もしくは悪液質、多発性硬化症または外傷性横断障害と関連した麻痺症状、ジストニー運動障害、気管支ぜんそく、てんかん発作または全身発作、アルコール依存、ベンゾジアゼピン依存、およびオピエート依存と関連した禁断症候群、パーキンソン病、痴呆、とりわけアルツハイマー病、関節炎、緑内障、片頭痛、月経困難症

の治療上の処置のための、フィルム型粘着性投与形態を有する製剤の製造への前記使用。

【請求項10】

好みしくは、テトラヒドロカンナビノール、カンナビノール、カンナビジオールおよびカンナビクロメンからなる群からのカンナビノイド活性剤の使用であって、癌腫症の場合および化学療法の結果としての苦痛状態、AIDSと関連した苦痛状態および“消耗”症候群、嘔気嘔吐、とりわけAIDSまたは肝臓炎と関連した嘔気嘔吐だけでなく、化学療法の副作用としての嘔気嘔吐、神経障害性の苦痛、食欲不振もしくは悪液質、とりわけAIDSまたは癌腫症の進行した段階と関連した食欲不振もしくは悪液質、多発性硬化症または外傷性横断障害と関連した麻痺症状、ジストニー運動障害、気管支ぜんそく、てんかん発作または全身発作、アルコール依存、ベンゾジアゼピン依存、およびオピエート依存と関連した禁断症候群、パーキンソン病、痴呆、とりわけアルツハイマー病、関節炎、緑内障、片頭痛、月経困難症

の治療上の処置のための、フィルム型粘着性投与形態を有する製剤の製造への前記使用。

【請求項11】

製剤が、請求項2～8のいずれかに記載の製剤であることを特徴とする、請求項9または10に記載の使用。

【請求項12】

処置が、口腔粘膜、とりわけ舌下または頬側への製剤の適用により達成されることを特徴とする、請求項9～11のいずれかに記載の使用。

【請求項13】

請求項1～8のいずれかに記載の、治療上の処置のための使用であって、とりわけ、癌腫症の場合および化学療法の結果としての苦痛状態、AIDSと関連した苦痛状態および“消耗”症候群、嘔気嘔吐、とりわけAIDSまたは肝臓炎と関連した嘔気嘔吐だけでなく、化学療法の副作用としての嘔気嘔吐、神経障害性の苦痛、食欲不振もしくは悪液質、とりわけAIDSまたは癌腫症の進行した段階と関連した食欲不振もしくは悪液質、多発性硬化症または外傷性横断障害と関連した麻痺症状、ジストニー運動障害、気管支ぜんそく、てんかん発作または全身発作、アルコール依存、ベンゾジアゼピン依存、およびオピエート依存と関連した禁断症候群、パーキンソン病、痴呆、とりわけアルツハイマー病、関節炎、緑内障、片頭痛、月経困難症

の処置のための前記使用。

【請求項14】

好みしくは、テトラヒドロカンナビノール、カンナビノール、カンナビジオールおよびカンナビクロメンからなる群から選択される、カンナビノイド活性剤を含有する、フィルム型粘着性投与形態を有する製剤の使用であって、治療上の処置、とりわけ、癌腫症の場合および化学療法の結果としての苦痛状態、AIDSと関連した苦痛状態および“消耗”症候群、嘔気嘔吐、とりわけAIDSまたは肝臓炎と関連した嘔気嘔吐だけでなく、化学療法の副作用としての嘔気嘔吐、神経障害性の苦痛、食欲不振もしくは悪液質、とりわけAIDSまたは癌腫症の進行した段階と関連した食欲不振もしくは悪液質、多発性硬化症または外傷性横断障害と関連した麻痺症状、ジストニー運動障害、気管支ぜん

そく、てんかん発作または全身発作、アルコール依存、ベンゾジアゼピン依存、およびオピエート依存と関連した禁断症候群、パーキンソン病、痴呆、とりわけアルツハイマー病、関節炎、縁内障、片頭痛、月経困難症の処置のための前記使用。

【請求項 1 5】

製剤が、請求項 2 ~ 8 のいずれかに記載の製剤であることを特徴とする、請求項 1 3 または 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

適用が口腔粘膜、とりわけ舌下または頬側に施されることを特徴とする、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれかに記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 1】

本発明は、カンナビス (cannabis) 剤内容物を有し、および治療目的のためのカンナビス剤の投与に適したフィルム型粘着性 (mucoadhesive) 投与形態を有する製剤に関する。さらに本発明は、ヒトまたは動物の病気状態を処置するための、前記投与形態を有する製剤の使用に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 0】

したがって、前記した不利益がなく、有利な薬物動態学的特性、とりわけ迅速な作用の開始だけでなく、特にその改善された受け入れおよびコンプライアンスのために卓越したカンナビス剤の投与のための投与形態を提供することが本発明の目的であった。

この目的は、請求項 1 に記載の、カンナビス活性剤の群から、少なくとも 1 種の活性剤の内容物を有する、フィルム型粘着性投与形態を有する製剤により達成され、さらに好ましい態様は下位クレームに記載されている。

さらにその目的は、病気および症状の処置において、本発明のフィルム型粘着性投与形態の使用により達成される。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

本発明の製剤の投与形態は、好ましくは、薄くて小さい平らな一片、またはウエハー型の物体（“ウエハー”）の形態で、粘着性特性のため付着する口腔粘膜に適用される。口腔粘膜への適用は、好ましくは、舌下または頬側である。さらに、他の粘膜表面、例えば鼻粘膜を、適用部位として考慮に入れることもできる。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 4】

本発明の製剤の投与形態であれば、それらの適用に特別な訓練を必要としないから、コンプライアンスも増大する。それらの薄い層厚さのため、フィルム型投与形態の適用は、一般的に、処置される人に不快と感じさせることがない。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

好ましい態様によれば、本発明の製剤は、活性剤貯蔵体（reservoir）として機能し、粘着性特性を有するポリマーマトリックスを含む。投与形態の少なくとも1つの層、または少なくとも1つの表面は、粘着性特性をもつ。投与形態は、一層からなることもできるし、または多層を含むこともできる。多層構造の場合、層の少なくとも1つは、活性剤を含有する。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

最も単純な場合、製剤は、1種または2種以上のカンナビス剤を含有する、粘着性の、好ましくは単層ポリマーマトリックスで構成される。活性剤は、製剤中に、溶解形態、分散形態または乳化形態で存在することができる。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

該ポリマー部は、製剤の乾燥物に対して、好ましくは5～95重量%、とりわけ好ましくは、15～75重量%である。

好ましい態様によれば、本発明の製剤は、カンナビス抽出物またはカンナビスオイルを、好ましくは0.5～50重量%、とりわけ好ましくは1～30重量%の量で含有する。薬学的に許容できるカンナビス抽出物またはカンナビスオイルの製造工程は、当業者に既知である。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

活性物質内容物は、製剤の乾燥物に対して、好ましくは、0.1～20重量%、好ましくは0.5～10重量%の量である。

それぞれの製剤は、好ましくは、0.5～20mg、とりわけ好ましくは1～10mgの活性剤、例えばテトラヒドロカンナビノールを含有する。

任意に、本発明の製剤は、以下の群からの1種または2種以上の添加剤を含有することができる：充填剤、着色剤、フレーバー、芳香族化合物、におい物質、乳化剤、可塑剤、甘味料、防腐剤、浸透増強物質、pH調整剤、および酸化防止剤。この目的に好適な物質は、基本的に当業者には既知である。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

カンナビス剤を含有する本発明の製剤の投与形態は、フィルム型、すなわち薄い平面型であり、例えば薄くて小さい平らな一片、または小さいウエハーである。これらのフィルム型のプレート、は、様々な幾何学的図形、例えば、円形、橢円形、または細長状であることができる。

それらの厚さは総計で、好ましくは0.01~2mmであり、特に好ましくは0.05~0.5mmの範囲である。

異物感を避けるためには、層の厚さはできるだけ薄くすべきである（好ましくは0.2mmより薄く）。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

特別な効果を達成するため、本発明の製剤の投与形態は、二層または単層構造を有することができる。それぞれの層は、1種または2種以上の以下のパラメーターに関して、異なることができる：ポリマー組成物、活性物質内容物、活性物質濃度、添加剤の内容物。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

すでに前記した特性のために、本発明の製剤のカンナビス剤含有投与形態は、病気または症状の処置において役立たせるために、とりわけ、癌腫症の場合および化学療法の結果としての苦痛状態、AIDSと関連した苦痛状態および“消耗”症候群、嘔気嘔吐、とりわけAIDSまたは肝臓炎と関連した嘔気嘔吐だけでなく、化学療法の副作用としての嘔気嘔吐、神経障害性の苦痛、食欲不振もしくは悪液質、とりわけAIDSまたは癌腫症の進行した段階と関連した食欲不振もしくは悪液質、多発性硬化症または外傷性横断障害と関連した麻痺症状、ジストニー運動障害、気管支ぜんそく、てんかん発作または全身発作、アルコール依存、ベンゾジアゼピン依存、およびオピエート依存と関連した禁断症候群、パーキンソン病、痴呆、とりわけアルツハイマー病、吐き気、関節炎、縁内障、片頭痛、月経困難症の場合に、用いることができる。