

【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3月1日(2012.3.1)

【公表番号】特表2009-519326(P2009-519326A)

【公表日】平成21年5月14日(2009.5.14)

【年通号数】公開・登録公報2009-019

【出願番号】特願2008-545503(P2008-545503)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 31/192 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/10 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/04 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/02 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/26 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/36 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/32 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/14 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/20 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|---------|--------|
| A 6 1 K | 31/192 |
| A 6 1 K | 47/10 |
| A 6 1 K | 47/04 |
| A 6 1 K | 47/02 |
| A 6 1 K | 47/26 |
| A 6 1 K | 47/36 |
| A 6 1 K | 47/32 |
| A 6 1 K | 47/14 |
| A 6 1 K | 9/20 |
| A 6 1 P | 29/00 |

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年1月12日(2012.1.12)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

(2)薬学的に許容される吸着剤

本発明の溶融状の固体分散体に用いられる薬学的に許容される吸着剤は、薬学分野で通常用いられるものならいざれも使用することができ、その例としては、軽質無水ケイ酸、ハイドロタルサイト、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、メタケイ酸マグネシウムアルミニウム、ベントナイト、ラクトース、デキストリン、澱粉、微結晶セルロース、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セルロース、ヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロース、メチルセルロース、ポリエチレングリコール、微粉化した架橋ポリビニルピロリドン、又は、これらの混合物が挙げられる。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0031

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0031】

<溶融状の固体分散体の製造>

実施例1

万能混合機(VERSATILE MIXER(250DM-rrs)、DALTON社製)を約60℃に予熱した後、デキシブプロフェン300gを投入して溶融させた後、均質に攪拌した。それに比表面積が $200 \pm 25 \text{ m}^2/\text{g}$ の軽質無水ケイ酸60gを徐々に添加した後、約45分間攪拌して均質に分散されるようにした(表1参照)。均質な分散がなされてから、攪拌しながら常温に冷却させて固形デキシブプロフェン分散体の凝集体を製造した。得られた凝集体を冷風(30℃)で約2時間冷却させ、高速粉碎機で粉碎した後、20メッシュ($850 \mu\text{m}$)ふるいにかけて溶融状の固体分散体を製造した。

【誤訛訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0032

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0032】

実施例2

比表面積が $200 \pm 25 \text{ m}^2/\text{g}$ の軽質無水ケイ酸110gを使用したことを除き、実施例1と同様な方法で溶融状の固体分散体を製造した。

【誤訛訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0033

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0033】

実施例3

比表面積が $300 \pm 25 \text{ m}^2/\text{g}$ の軽質無水ケイ酸110gを使用したことを除き、実施例1と同様な方法で溶融状の固体分散体を製造した。

【誤訛訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0034

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0034】

実施例4

汎用混合機を約95℃に予熱した後、デキシブプロフェン300g、及びキシリトル50gを入れて溶融させたことを除き、実施例1と同様な方法で溶融状の固体分散体を製造した。比表面積が $200 \pm 25 \text{ m}^2/\text{g}$ の軽質無水ケイ酸60gを徐々に加えてから、約45分間攪拌して均質に分散させた。以後、実施例1と同様な方法で溶融状の固体分散体を製造した。

【誤訛訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0035

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0035】

実施例5

実施例 4 のキシリトール 50 g の代わり、ヒドロキシプロピルメチルセルロース 20 g を使用したことを除き、実施例 4 と同様な方法で溶融状の固体分散体を製造した。

【表 1】

表 1

| 成分 | 実施例 1 (g) | 実施例 2 (g) | 実施例 3 (g) | 実施例 4 (g) | 実施例 5 (g) |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| デキシブプロフェン | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 |
| 軽質無水ケイ酸 (200±25 mg/g) | 60 | 110 | - | 60 | 60 |
| 軽質無水ケイ酸 (300±25 mg/g) | - | - | 110 | - | - |
| キシリトール | - | - | - | 50 | - |
| ヒドロキシブロピルメチルセルロース | - | - | - | - | 20 |
| 総重量 | 360 | 410 | 410 | 410 | 380 |

【誤訛訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0036

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0036】

<速放性錠剤の製造>

実施例 6

表 2 の組成に従って、実施例 3 で得た溶融状の固体分散体 205 mg (デキシブプロフェン含量：1錠当たり 150 mg)、及び薬学的に許容される賦形剤として、ラクトース 10 mg、微結晶セルロース 49.7 mg、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム 3.8 mg、及び軽質無水ケイ酸 5.1 mg を 60 分間 1 次混合し、滑沢剤としてタルク 11.4 mg を加えて、5 分間混合した後、硬度約 8 乃至 12 kp に圧縮して長方形の速放性錠剤を製造した。

【誤訛訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0037

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0037】

実施例 7 乃至 10

表 2 の組成による成分を使用したことを除き、実施例 6 と同様な方法で溶融状の固体分散体を製造した。

【表2】

表2

| 成分 | | 実施例6 (mg) | 実施例7 (mg) | 実施例8 (mg) | 実施例9 (mg) | 実施例10 (mg) |
|--|---|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| 溶融状の 固体分散体 (デキシブ プロフェン 含量) | 実施例2 | - | 205.0 (150) | 136.7 (100) | - | - |
| | 実施例3 | 205.0 (150) | - | - | - | - |
| | 実施例4 | - | - | - | 683.3 (500) | - |
| | 実施例5 | - | - | - | - | 380 (300) |
| 賦形剤 | ラクトース | 10 | - | 6.7 | 33.4 | - |
| | Ludipress (BASF社製) | - | - | - | - | 95.0 |
| | 微結晶 セルロース | 49.7 | - | 33.1 | 165.8 | - |
| | ヒドロキシ プロピル セルロース | - | 3.8 | - | - | - |
| | Micro shellac [®] 100 (MEGLE社製) | - | 132 | - | - | - |
| | 架橋カルボキシ メチルセルロー スナトリウム | 3.8 | 36.2 | 2.5 | 12.5 | 20 |
| | 軽質無水ケイ酸 | 5.1 | - | 3.4 | - | - |
| 滑沢剤 | ステアリン酸マ グネシウム | - | 3.6 | - | 5.8 | 5 |
| | タルク | 11.4 | - | 7.6 | 24.2 | - |
| 総重量 | | 285 | 380.6 | 190 | 925 | 500 |

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0039】

前記の表3及び図1に示したように、実施例6乃至10で製造された速放性錠剤はいずれも、溶出開始後の30分内に85%以上と早い溶出率を示すので、本発明の溶融状の固体分散体を活性成分として使用した速放性錠剤は、迅速な薬効を具現することができる。

実施例11：徐放性錠剤の製造

表4の組成に従って溶融状の固体分散体及び放出制御剤を1次混合後、滑沢剤を加えて混合したことを除き、実施例6と同様な方法で徐放性錠剤を製造した。

【表4】

表4

| 成分 | 実施例11 (mg) | |
|---------------------------|--------------------------------|--------------------|
| 溶融状の固体分散体 (デキシブロフェン含量) | 実施例5 | 231.8 (183.0mg) |
| 放出制御剤 | ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2208, 4000SR | 35.0 |
| | 第2リン酸カルシウム | 74.2 |
| | キサンタンガム | 28.0 |
| | ローカストビーンガム | 7.0 |
| | Micro shellac *100 | 30.0 |
| | 軽質無水ケイ酸 | 24.0 |
| 滑沢剤 | ステアリン酸マグネシウム | 4.8 |
| 総重量 | | 434.8 |

試験例2：徐放性錠剤の溶出試験

実施例11で製造された徐放性錠剤を用いて、下記の条件で溶出試験を行い、その結果を、表5、及び図2に示した。

<試験条件>

検体：実施例11の徐放性錠剤

溶出試験液：大韓薬典崩解試験第2液、pH 6.8 人工腸液、900ml、37±0.5

溶出方法：大韓薬典溶出試験第2法（パドル法）、100rpm

表5

| 溶出時間(時間) | 溶出率(%) |
|----------|------------|
| 0.5 | 9.2 ± 1.2 |
| 1 | 16.5 ± 1.1 |
| 2 | 28.0 ± 1.1 |
| 4 | 44.3 ± 0.7 |
| 6 | 59.6 ± 1.1 |
| 8 | 72.0 ± 0.8 |
| 10 | 82.6 ± 2.4 |
| 12 | 93.9 ± 2.6 |