

【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】0 0 1 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 3】

(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ず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】 0 0 3 1

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 1 】

<熔融状の固体分散体の製造>

実施例 1

万能混合機 (VERSATILE MIXER (2 5 0 D M - r r s)、DALTON社製)を約 6 0 に予熱した後、デキシブプロフェン 3 0 0 g を投入して熔融させた後、均質に攪拌した。それに比表面積が $2 0 0 \pm 2 5 \text{ m}^2 / \text{g}$ の軽質無水ケイ酸 6 0 g を徐々に添加した後、約 4 5 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 (3 0) で約 2 時間冷却させ、高速粉砕機で粉砕した後、2 0 メッシュ (8 5 0 μm) ふるいにかけて熔融状の固体分散体を製造した。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 2

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 2 】

実施例 2

比表面積が $2 0 0 \pm 2 5 \text{ m}^2 / \text{g}$ の軽質無水ケイ酸 1 1 0 g を使用したことを除き、実施例 1 と同様な方法で熔融状の固体分散体を製造した。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 3

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 3 】

実施例 3

比表面積が $3 0 0 \pm 2 5 \text{ m}^2 / \text{g}$ の軽質無水ケイ酸 1 1 0 g を使用したことを除き、実施例 1 と同様な方法で熔融状の固体分散体を製造した。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 4

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 4 】

実施例 4

汎用混合機を約 9 5 に予熱した後、デキシブプロフェン 3 0 0 g、及びキシリトール 5 0 g を入れて熔融させたことを除き、実施例 1 と同様な方法で熔融状の固体分散体を製造した。比表面積が $2 0 0 \pm 2 5 \text{ m}^2 / \text{g}$ の軽質無水ケイ酸 6 0 g を徐々に加えてから、約 4 5 分間攪拌して均質に分散させた。以後、実施例 1 と同様な方法で熔融状の固体分散体を製造した。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 5

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 5 】

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 ml/g)	60	110	-	60	60
軽質無水ケイ酸 (300±25 ml/g)	-	-	110	-	-
キシリトール	-	-	-	50	-
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	-	-	-	-	20
総重量	360	410	410	410	380

【誤訳訂正 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 k p に圧縮して長方形の速放性錠剤を製造した。

【誤訳訂正 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 分以内に 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 (デキシプロフェ 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、900 ml、 37 ± 0.5

溶出方法： 大韓薬典溶出試験第 2 法（パドル法）、100 rpm

表 5

【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