

【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22年9月2日 (2010.9.2)

【公表番号】特表2010-511633(P2010-511633A)

【公表日】平成22年4月15日 (2010.4.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-015

【出願番号】特願2009-539541(P2009-539541)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 K 47/40 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7048

A 6 1 K 47/40

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/36

A 6 1 P 25/06

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月6日 (2010.7.6)

【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】

トピラマート並びに錯化剤、増強剤及びそれらの組合せから成る群から選択される少なくとも 1 つの作用物質を含む哺乳類被験体への投与用の増強即時放出トピラマート配合物であって、トピラマートの少なくとも 80 % が、30 分以内の時間に溶解される、配合物。

【請求項 2】

トピラマートの少なくとも 30 % が、5 分以内に溶解される、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 3】

前記錯化剤がシクロデキストリン、ベンゾエート、ヒドロキシベンゾエート、ポリアミド、ポリビニルピロリドン、ピリドキシン HCl、ニコチンアミド、ポリアミン、ポリエチレンジイミン、ポリビニルピリジン、ポリリシン、アミノ多糖、キトサン、ポリアニオン、オキサクラウンエーテル及びチアクラウンエーテル、ポリオキシアルキレン (polyoxalkylene)、及びポリシロキサンから成る群から選択される、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 4】

前記錯化剤がヒドロキシプロピル - ベータ - シクロデキストリン、ベータ - シクロデキストリン、ガンマ - シクロデキストリン、及びアルファ - シクロデキストリン、又はその誘導体から成る群から選択されるシクロデキストリンである、請求項 3 に記載の配合物。

【請求項 5】

前記増強剤が、溶解度増強剤、溶解増強剤、吸収増強剤、浸透増強剤、界面活性剤、安定剤、酵素阻害剤、p - 糖タンパク質阻害剤、多剤耐性タンパク質阻害剤及びそれらの組合せから成る群から選択される、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 6】

前記増強剤が、ビタミン E、TPGS、グルタミン酸、グリシン、ソルビトール、マンノース、アミロース、マルトース、マンニトール、ラクトース、スクロース、グルコース、キシリトース、デキストリン、グリセロール - ポリエチレングリコールオキシステアレート、PEG - 32 グリセリルパルミトステアレート、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ベンジルアルコール、ソルビタンモノラウレート、Poloxamer 407、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、多価アルコール、ポリビニルアルコール、オレイン酸、グリセリルモノオレエート、安息香酸ナトリウム、セチルアルコール、スクロースステアレート、クロスボイドン、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、カルボキシメチルセルロース、デンプン、アルファ化デンプン、HPMC、置換ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、重炭酸ナトリウム、クエン酸カルシウム、ナトリウムドキュセート及びメントールから成る群から選択される、請求項 5 に記載の配合物。

【請求項 7】

トピラマートとヒドロキシプロピル - ベータ - シクロデキストリンの錯体である、請求項 4 に記載の配合物。

【請求項 8】

トピラマートの錯化度が約 100 % である、請求項 7 に記載の配合物。

【請求項 9】

前記有効成分の少なくとも一部が、微粉化粒子の形態である、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 10】

前記粒子が、約 1 μm ~ 約 100 μm の平均サイズを有する、請求項 9 に記載の配合物。

【請求項 11】

前記配合物中のトピラマートの量が、0.5 mg ~ 3000 mg である、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 12】

前記配合物が、エアロゾル、スプレー、注射剤、坐剤及びパッチから選択される投薬形態で投与される、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 13】

前記配合物が経口投与される、請求項 1 に記載の配合物。

【請求項 14】

前記配合物が、錠剤、丸剤、カプセル剤、カプレット、ビーズ、トローチ剤、サシェ、カシェ、ポーチ、散剤、液剤、ガム、スプリングル及び口腔内崩壊性投薬形態から選択される投薬形態である、請求項 13 に記載の配合物。

【請求項 15】

前記口腔内崩壊性投薬形態が、速崩壊性錠剤又は速溶性錠剤である、請求項 14 に記載の配合物。

【請求項 16】

増量剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、流動助剤、香味剤、甘味料、着色剤、高溶解性材料及びそれらの組合せから選択される少なくとも 1 つの作用物質をさらに含む、請求項 15 に記載の配合物。

【請求項 17】

前記配合物の少なくとも一部が、ビーズの少なくとも1つの集団中に含有される、請求項1に記載の配合物。

【請求項 18】

トピラマートが、ビーズの少なくとも1つの集団中に含有される、請求項17に記載の配合物。

【請求項 19】

トピラマートが、シクロデキストリンと錯体形成される、請求項18に記載の配合物。

【請求項 20】

前記シクロデキストリンが、ヒドロキシプロピル - ベータ - シクロデキストリンである、請求項19に記載の配合物。

【請求項 21】

前記ビーズが、溶解度増強剤、溶解増強剤、吸収増強剤、浸透増強剤、界面活性剤、安定剤、酵素阻害剤、p - 糖タンパク質阻害剤、多剤耐性タンパク質阻害剤及びそれらの組合せから成る群から選択される少なくとも1つの増強剤をさらに含有する、請求項18に記載の配合物。

【請求項 22】

前記増強剤がビタミンE、TPGS、グルタミン酸、グリシン、ソルビトール、マンノース、アミロース、マルトース、マンニトール、ラクトース、スクロース、グルコース、キシリトース、デキストリン、グリセロール - ポリエチレングリコールオキシステアレート、PEG - 32 グリセリルパルミトステアレート、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ベンジルアルコール、ソルビタンモノラウレート、Poloxamer 407、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、ポリアルコール、ポリビニルアルコール、オレイン酸、グリセリルモノオレエート、安息香酸ナトリウム、セチルアルコール、スクロースステアレート、クロスボリドン、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、カルボキシメチルセルロース、デンプン、アルファ化デンプン、HPMC、置換ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、重炭酸ナトリウム、クエン酸カルシウム、ナトリウムドキュセート、及びメントールから成る群から選択される、請求項21に記載の配合物。

【請求項 23】

前記ビーズの少なくとも1つの集団が、溶解度増強剤、溶解増強剤、吸収増強剤、浸透増強剤、界面活性剤、安定剤、酵素阻害剤、p - 糖タンパク質阻害剤、多剤耐性タンパク質阻害剤及びそれらの組合せから成る群から選択される少なくとも1つの増強剤を含有する、請求項17に記載の配合物。

【請求項 24】

前記増強剤含有ビーズの少なくとも1つの集団が、トピラマートを含有しない、請求項23に記載の配合物。

【請求項 25】

薬学的投薬形態であって、トピラマート並びに錯化剤、増強剤及びそれらの組合せから成る群から選択される少なくとも1つの作用物質を含む治療上有効な量の増強即時放出トピラマート配合物を含み、トピラマートの少なくとも80%が、30分以内の時間に溶解される、薬学的投薬形態。

【請求項 26】

前記活性化合物の少なくとも30%が、5分以内の時間に放出される、請求項25に記載の投薬形態。

【請求項 27】

前記錯化剤がヒドロキシプロピル - ベータ - シクロデキストリン、ベータ - シクロデキストリン、ガンマ - シクロデキストリン、及びアルファ - シクロデキストリン、又はシクロデキストリン誘導体から成る群から選択されるシクロデキストリンである、請求項25に記載の投薬形態。

【請求項 2 8】

前記増強剤が、溶解度増強剤、溶解増強剤、吸収増強剤、浸透増強剤、界面活性剤、安定剤、酵素阻害剤、p - 糖タンパク質阻害剤、多剤耐性タンパク質阻害剤及びそれらの組合せから成る群から選択される、請求項 2 5 に記載の投薬形態。

【請求項 2 9】

前記配合物が、エアロゾル、スプレー、注射剤、坐剤及びパッチから選択される投薬形態で投与される、請求項 2 5 に記載の投薬形態。

【請求項 3 0】

前記配合物が経口投与される、請求項 2 5 に記載の投薬形態。

【請求項 3 1】

錠剤、丸剤、カプセル剤、カプレット、ビーズ、トローチ剤、サシェ、カシェ、ポーチ、散剤、液剤、ガム、スプリングル及び口腔内崩壊性投薬形態から選択される、請求項 3 0 に記載の投薬形態。

【請求項 3 2】

前記口腔内崩壊性投薬形態が、速溶性錠剤又は速崩壊性錠剤である、請求項 3 1 に記載の投薬形態。

【請求項 3 3】

前記錠剤が、

1 . 錯化剤、増強剤又はそれらの組合せの少なくとも1つを有するトピラマートの溶液又は分散液を調製する工程、

2 . 前記工程1の調製物を乾燥させる工程、

3 . 増量剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、流動助剤、湿潤剤、粘着防止剤、緩衝剤、香味剤、甘味料、着色剤、高溶解性材料及びそれらの組合せから選択される少なくとも1つの作用物質を、前記工程2の乾燥物へ添加する工程、

4 . 前記工程3の添加物を錠剤へ成形する工程
を含むプロセスにより調製される、請求項 3 2 に記載の投薬形態。

【請求項 3 4】

前記配合物が、トピラマートとヒドロキシプロピル - ベータ - シクロデキストリンとの錯体を含む、請求項 3 2 に記載の投薬形態。

【請求項 3 5】

前記配合物が、溶解度増強剤、溶解増強剤、吸収増強剤、浸透増強剤、界面活性剤、安定剤、酵素阻害剤、p - 糖タンパク質阻害剤、多剤耐性タンパク質阻害剤及びそれらの組合せから成る群から選択される少なくとも1つの増強剤をさらに含有する、請求項 3 4 に記載の投薬形態。

【請求項 3 6】

カプセル剤である、請求項 3 0 に記載の投薬形態。

【請求項 3 7】

前記 E I R トピラマート配合物の少なくとも一部が、ビーズの少なくとも1つの集団の形態で前記カプセル中に含有される、請求項 3 6 に記載の投薬形態。

【請求項 3 8】

前記カプセルが、該カプセル内部に封入される前記 E I R トピラマート配合物の第1の量、及び該カプセルの外側表面上に層としてコーティングされる前記増強 I R トピラマート配合物の第2の量を含む、請求項 3 6 に記載の投薬形態。

【請求項 3 9】

さらなる薬学的有効成分が、前記カプセル内部に封入される、請求項 3 6 に記載の投薬形態。

【請求項 4 0】

前記さらなる薬学的有効成分が、トピラマートの持続放出配合物である、請求項 3 9 に記載の投薬形態。

【請求項 4 1】

カプセル中に被包される第 1 の薬学的配合物及び該カプセルの外側表面上にコーティングされる第 2 の薬学的配合物の層を含有するカプセルを含む、薬学的投薬形態。

【請求項 4 2】

前記第 1 の薬学的配合物及び前記第 2 の薬学的配合物が、同じ有効成分を含む、請求項 4 1 に記載の投薬形態。

【請求項 4 3】

前記第 2 の薬学的配合物が、即時放出配合物である、請求項 4 2 に記載の投薬形態。

【請求項 4 4】

前記第 1 の薬学的配合物が、即時放出配合物、遅延放出配合物、徐放性配合物、持続放出配合物又はそれらの組合せである、請求項 4 1 に記載の投薬形態。

【請求項 4 5】

少なくとも前記第 2 の薬学的配合物が、有効成分としてトピラマートを含む、請求項 4 1 に記載の投薬形態。

【請求項 4 6】

前記有効成分の少なくとも一部が、微粉化粒子の形態である、請求項 2 5 に記載の投薬形態。

【請求項 4 7】

前記粒子が、約 $1\ \mu\text{m}$ ~ 約 $100\ \mu\text{m}$ の平均サイズを有する、請求項 4 6 に記載の投薬形態。

【請求項 4 8】

前記有効成分の少なくとも一部が、微粉化粒子の形態である、請求項 4 4 に記載の投薬形態。

【請求項 4 9】

前記粒子が、約 $1\ \mu\text{m}$ ~ 約 $100\ \mu\text{m}$ の平均サイズを有する、請求項 4 8 に記載の投薬形態。