

【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17年9月29日(2005.9.29)

【公表番号】特表2004-534031(P2004-534031A)

【公表日】平成16年11月11日(2004.11.11)

【年通号数】公開・登録公報2004-044

【出願番号】特願2002-588995(P2002-588995)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/403

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/46

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/12

// C 0 7 D 209/88

【F I】

A 6 1 K 31/403

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/46

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/12

C 0 7 D 209/88

【手続補正書】

【提出日】平成16年2月25日(2004.2.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

心臓および循環器疾患の治療および予防の目的で一日一回治療するための経口制御放出医薬組成物であって、

該組成物は、カルベジロールまたはその薬学上許容可能な塩またはエステルおよび放出速度制御賦形剤を含んでなり、

ここで、前記カルベジロールおよび前記放出速度制御賦形剤は、

前記組成物がカルベジロール血漿濃度を制御するように、カルベジロールを抑制的に放出し、

ピーク血漿濃度対投与24時間後の血漿濃度の比およびカルベジロールの平均滞留時間が、心臓および循環器疾患の治療および予防を目的とする前記一日一回の治療に所望な範囲内にある

ような量にて存在するものである、組成物。

【請求項2】

カルベジロールまたはカルベジロールとして表されるその薬学上許容可能な塩またはエステルの量が、約5mg～約100mgの範囲にあるものである、請求項1に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項3】

ヒト患者に経口投与した後のピークカルベジロール血漿濃度対24時間後のカルベジロール血漿濃度の比が、25:1~1:1の範囲であるものである、請求項2に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項4】

ヒト患者に経口投与した後のピークカルベジロール血漿濃度対24時間後のカルベジロール血漿濃度の比が、10:1~3:1の範囲であるものである、請求項3に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項5】

ヒト患者に経口投与した後のピークカルベジロール血漿濃度対24時間後のカルベジロール血漿濃度の比が、7:1~4:1の範囲であるものである、請求項4に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項6】

カルベジロールの平均滞留時間が、約10時間~約24時間の範囲であるものである、請求項1に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項7】

カルベジロールの平均滞留時間が、約15時間~約20時間の範囲であるものである、請求項6に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項8】

カルベジロールの平均滞留時間が、即時放出組成物と比較して約3~4倍まで増加するものである、請求項1に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項9】

カルベジロールの半減期が、即時放出組成物と比較して約2~4倍まで増加するものである、請求項1に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項10】

放出速度を制御する薬学上許容可能な賦形剤が、親水性の膨潤性ポリマーであるものである、請求項1に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項11】

放出速度を制御する薬学上許容可能な賦形剤が、水不溶性ポリマーであるものである、請求項1に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項12】

親水性の膨潤性ポリマーが、ポリエチレンオキシド(PEO)であるものである、請求項10に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項13】

前記ポリエチレンオキシドが、3,000,000ダルトン~7,000,000ダルトンの範囲の分子量を有するものである、請求項12に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項14】

前記ポリエチレンオキシドが、5,000,000ダルトンの分子量を有するものである、請求項13に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項15】

微結晶セルロースがウィッキング剤(wicking agent)として存在するものである、請求項12に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項16】

前記組成物が、

- a. カルベジロール、ポリマー性膨潤剤、浸透性を誘発する1種類以上の水溶性化合物、および所望により他の医薬賦形剤を含んでなるコア、
 - b. コア(a)を取り巻いており、周囲の液体に対しては透過性であるが、コアの内容物に対しては不透過性である半透性膜、および
 - c. コアの内容物を放出するための膜(b)を通る通路
- を含んでなる経口浸透送達系の形態であるものである、請求項1に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項 17】

前記ポリマー性膨潤剤が、セルロース誘導体、架橋したポリビニルピロリドン、ビニルピロリドンとビニルアセテートとのコポリマーのようなビニルピロリドンポリマー、ならびに天然および合成由来のゴムからなる群から選択される 1 種類以上の膨潤性の親水性ポリマーを含んでなるものである、請求項 16 に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項 18】

前記ポリマー性膨潤剤が、カルボキシメチルセルロースナトリウムとキサンタンガムの 1 : 1 の比の混合物を含んでなるものである、請求項 17 に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項 19】

カルベジロールまたはその薬学上許容可能な塩またはエステルと、放出速度制御賦形剤を含んでなり、0 ~ 2 時間については 0 . 1 N H C l を用い、さらに 2 ~ 12 時間については pH 6 . 8 の模擬腸液を用いて、100 rpm にて米国薬局方 I 型装置で試験するとき、カルベジロールを下記の溶出曲線：

- a. 50 % 以下のカルベジロールが 2 時間後に放出され、
- b. 70 % 以下のカルベジロールが 4 時間後に放出され、
- c. 90 % 以下のカルベジロールが 8 時間後に放出され、さらに
- d. 60 % 以上のカルベジロールが 12 時間後に放出される

ものである溶出曲線に準じて放出するものである、請求項 1 に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項 20】

0 ~ 2 時間については 0 . 1 N H C l を用い、さらに 2 ~ 12 時間については pH 6 . 8 の模擬腸液を用いて、100 rpm にて米国薬局方 I 型装置で試験するとき、カルベジロールを下記の溶出曲線：

- a. 50 % 以下のカルベジロールが 2 時間後に放出され、
- b. 25 % ~ 70 % のカルベジロールが 4 時間後に放出され、
- c. 50 % ~ 90 % のカルベジロールが 8 時間後に放出され、
- d. 70 % 以上のカルベジロールが 12 時間後に放出される

ものである溶出曲線に準じて放出するものである、請求項 19 に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項 21】

0 ~ 2 時間については 0 . 1 N H C l を用い、さらに 2 ~ 12 時間については pH 6 . 8 の模擬腸液を用いて、100 rpm にて米国薬局方 I 型装置で試験するとき、カルベジロールを下記の溶出曲線：

- a. 50 % 以下のカルベジロールが 2 時間後に放出され、
- b. 30 % ~ 60 % のカルベジロールが 4 時間後に放出され、
- c. 60 % ~ 80 % のカルベジロールが 8 時間後に放出され、
- d. 70 % 以上のカルベジロールが 12 時間後に放出される

ものである溶出曲線に準じて放出するものである、請求項 20 に記載の経口制御放出医薬組成物。

【請求項 22】

心臓および循環器疾患の治療および / または予防を目的として、患者に対して一日一回投与するための薬剤の製造のための、請求項 1 に記載の組成物の使用。

【請求項 23】

前記組成物が、請求項 10、11、および 16 のいずれか一項に記載された 1 以上の特徴をさらに含んでなるものである、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 24】

前記組成物が、通常の即時放出のカルベジロール投与において発症する低血圧の発生率を減少するものである、請求項 1 に記載の経口制御放出医薬組成物。