【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】令和6年5月9日(2024.5.9)

【国際公開番号】WO2023/228766
【出願番号】特願2023-537423(P2023-537423)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 47/30(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/20(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/02(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/12(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/26(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/04(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/167(2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/28(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/36(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/36(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 47/30
Ａ６１Ｋ 9/20
Ａ６１Ｋ 47/02
Ａ６１Ｋ 47/12
Ａ６１Ｋ 47/26
Ａ６１Ｋ 47/04
Ａ６１Ｋ 31/167
Ａ６１Ｐ 29/00
Ａ６１Ｋ 9/28
Ａ６１Ｋ 9/36
Ａ６１Ｋ 47/36

【手続補正書】
【提出日】令和5年8月7日(2023.8.7)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１２】
本発明は、経口固形製剤を被覆するゲル皮膜（本発明において、水分との接触によりゲル化する高分子を含む皮膜を「ゲル皮膜」という。）であって、経口固形製剤の嚥下を容易にし、かつ経口固形製剤からの有効成分の溶出遅延が抑制されるゲル皮膜を提供することを第1の課題とする。また、本発明は、経口固形製剤上にゲル皮膜を備える経口固形組成物であって、嚥下が容易であり、かつ経口固形製剤からの有効成分の溶出遅延が抑制された経口固形組成物を提供することも第1の課題とする。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２２
【補正方法】変更
【補正の内容】

【００２２】
第２実施形態
〔２-１〕　水分との接触によりゲル化する高分子を含有するゲル皮膜と経口固形製剤を備える経口固形組成物であって、密封包装されているか、又は乾燥剤と共に気密包装されている、経口固形組成物。
〔２-２〕　プラスチックボトル、プラスチックシートで成型された袋、若しくはアルミニウム層を備えるシートで成型された袋で密封包装されているか、又はプラスチックボトルで気密包装されている、〔２-１〕に記載の経口固形組成物。
〔２-３〕　ＰＴＰ包装又はＳＰ包装された経口固形組成物が、密封包装されているか、又は乾燥剤と共に気密包装されている、〔２-１〕又は〔２-２〕に記載の経口固形組成物。
〔２-４〕　アルミニウム層を備えるシートで成型された袋のアルミニウム層の厚さが５～４０μｍである、〔２-２〕又は〔２-３〕に記載の経口固形組成物。
〔２-５〕　密封包装の場合に、経口固形組成物と共に乾燥剤が密封包装されている、〔２-１〕～〔２-４〕の何れかに記載の経口固形組成物。
〔２-６〕　水分との接触によりゲル化する高分子が多糖類である、〔２-１〕～〔２-５〕の何れかに記載の経口固形組成物。
〔２-７〕　経口固形製剤が錠剤である、〔２-１〕～〔２-６〕の何れかに記載の経口固形組成物。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２６】
〔４-１０〕　水分との接触によりゲル化する高分子と、全量に対して２０質量％以下の酸化チタンを含み、表面にマーキングが施されたゲル皮膜を形成するためのコーティング用組成物。
〔４-１１〕　水分との接触によりゲル化する高分子が多糖類である、〔４-１０〕に記載のコーティング用組成物。
〔４-１２〕　さらに、炭酸塩及び／又は酸性物質を含む、〔４-１０〕又は〔４-１１〕に記載のコーティング用組成物。
〔４-１３〕　水分との接触によりゲル化する高分子と、全量に対して２０質量％以下の酸化チタンを含む組成物の、表面にマーキングが施されたゲル皮膜を形成するためのコーティング用組成物としての使用。
〔４-１４〕　水分との接触によりゲル化する高分子と、全量に対して２０質量％以下の酸化チタンを含む組成物の、表面にマーキングが施されたゲル皮膜を形成するためのコーティング用組成物の製造のための使用。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４２】
添加物
　本発明のゲル皮膜には、本発明の効果を損なわない範囲で、一般に経口固形製剤のコーティング層に配合される任意の添加物を配合することができる。
　添加物としては、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、流動化剤、光沢化剤、安定化剤、抗酸化剤、乳化剤、界面活性剤、可溶化剤、懸濁化剤、緩衝剤、ｐＨ調整剤、粘稠剤、吸着化剤、着色剤、矯味剤、甘味剤、香料、保存剤又は防腐剤、発泡剤、消泡剤、溶剤、水溶性コーティング剤、可塑剤などが挙げられる。添加物は、１種又は２種以上を使用でき

る。
下記例示した添加物の中には、水分との接触によりゲル化する高分子に該当するものもあるが、ゲル化剤以外に下記機能も有することを意味する。
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００５７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５７】
粘稠剤としては、グァーガム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシビニルポリマー、キサンタンガム、プロピレングリコール、ヒプロメロース、カラギーナン、カルメロースナトリウム、濃グリセリン、ゼラチン、ヒドロキシエチルセルロース、カロブビーンガム、α-シクロデキストリン、ローカストビーンガムなどが挙げられる。
【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００６７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００６７】
水分との接触によりゲル化する高分子は水溶性高分子であるが、本発明の第1実施形態のゲル皮膜は、水分との接触によりゲル化する水溶性高分子の他に、一般に、経口固形製剤の水溶性コーティング剤として使用される、水分と接触してもゲル化しない水溶性高分子を含むことができる。
このような水溶性高分子として、例えば、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ヒプロメロース）、ヒドロキシプロピルセルロースフタル酸エステル、カルボキシメチルエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、フタル酸ヒプロメロース、酢酸コハク酸ヒプロメロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロースのようなセルロース系コーティング剤；カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、ポビドン、コポリビドン、ポリビニルアルコール－ポリエチレングリコールコポリマーのようなビニルポリマー；ポリオキシエチレン－ポリオキシプロピレングリコール；ポリエチレングリコール（マクロゴール）；メタクリレートポリマー又はメタクリル酸ポリマーなどが挙げられる。
メタクリレートポリマー又はメタクリル酸ポリマーとしては、レーム社のアミノアルキルメタクリレートコポリマーＥ（オイドラギット（登録商標）Ｅ１００、ＥＰＯなど）、メタクリル酸コポリマーＬＤ（オイドラギットＬ３０Ｄ－５５、Ｌ１００－５５など）、メタクリル酸コポリマーＬ（オイドラギットＬ１００など）、メタクリル酸コポリマーＳ（オイドラギットＳ１００など）などが挙げられる。
中でも、セルロース系コーティング剤、ビニルポリマーが好ましく、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポビドンがより好ましく、ヒドロキシプロピルメチルセルロースがさらに好ましい。
【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００７４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００７４】
経口固形製剤を覆うゲル皮膜の厚さを示すゲル皮膜の質量の比率は、経口固形製剤の全量に対して、0.1質量％以上、0.5質量％以上、1質量％、又は2質量％以上とすることができる。また、30質量％以下、20質量％以下、10質量％以下、又は7質量％以下とする

ことができる。この範囲であれば、嚥下を容易にすることができると共に、経口固形製剤中の有効成分を速やかに溶出させることができる。

経口固形製剤の全量に対するゲル皮膜の質量の比率としては、0.1～30質量%、0.1～20質量%、0.1～10質量%、0.1～7質量%、0.5～30質量%、0.5～20質量%、0.5～10質量%、0.5～7質量%、1～30質量%、1～20質量%、1～10質量%、1～7質量%、2～30質量%、2～20質量%、2～10質量%、2～7質量%が挙げられる。

【手続補正８】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００９７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００９７】

ポリ塩化ビニル樹脂としては、ポリ塩化ビニル（塩化ビニル単独重合体）、塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体、塩化ビニル・（メタ）アクリル酸共重合体、塩化ビニル・（メタ）アクリル酸メチル共重合体、塩化ビニル・（メタ）アクリル酸エチル共重合体、塩化ビニル・エチレン共重合体、塩化ビニル・プロピレン共重合体、塩化ビニル・塩化ビニリデン共重合体などが挙げられる。

ポリオレフィン樹脂としては、ポリエチレン（低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、中密度ポリエチレンなど）、ポリプロピレン、エチレン・プロピレン共重合体、エチレン・α-オレフィン共重合体、プロピレン・α-オレフィン共重合体、エチレン・アクリル酸共重合体、エチレン・メタクリル酸共重合体、エチレン・アクリル酸エチル共重合体、エチレン・酢酸ビニル共重合体、エチレン・アクリル酸エチル共重合体などが挙げられる。

スチレン樹脂としては、スチレン単独重合体、スチレン・エチレン共重合体、スチレン・α－オレフィン（プロピレン、ブテン、ペンテン、メチルペンテン、ヘキセン、ヘプテン、オクテン、ノネン、又はデセンなど）共重合体、スチレン・アクリロニトリル共重合体などが挙げられる。

ポリエステル樹脂としては、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレートのようなポリアルキレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート、ポリブチレンナフタレートのようなポリアルキレンナフタレート、ポリ（1,4-シクロヘキシレンジメチレンテレフタレート）のようなポリシクロアルキレンテレフタレートなどが挙げられる。

環状オレフィン樹脂（COP)は、環状オレフィンコポリマー（COC）を含む。

フッ素樹脂としては、ポリクロロトリフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリクロロテトラフルオロエチレンなどが挙げられる。

ポリビニルアルコール樹脂としては、ポリビニルアルコール、エチレン・ビニルアルコール共重合体などが挙げられる。

中でも、ポリ塩化ビニル樹脂、ポリオレフィン樹脂が好ましく、塩化ビニルの単独重合体、ポリプロピレンがより好ましい。

【手続補正９】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１３０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１３０】

上記素錠を、1錠あたり、キサンタンガム6.94mg、タルク0.99mg、ヒドロキシプロピルセルロース3.96mg、グリセリン（濃グリセリン）0.89mg、炭酸水素ナトリウム5.34mg、クエン酸水和物2.38mgを含む1層構造のゲル皮膜で被覆した。

また、別途、上記素錠を、1錠あたり、ヒプロメロース5.33mg、炭酸水素ナトリウム2.67mgを含むアンダーコートで被覆し、さらに、キサンタンガム6.94mg、タルク1.98mg、ヒドロキシプロピルセルロース7.92mg、グリセリン（濃グリセリン）1.78mg

、クエン酸水和物1.19mgを含むゲルコートで被覆し、2層構造のゲル皮膜を備える錠剤を得た。

【手続補正１０】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１３４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１３４】
（1-3）生物学的同等性試験
錠剤の製造
直径13.0mm、厚み6mm、重量250mgの素錠を常法に従い製造した。素錠には、有効成分40質量%、結晶セルロース43%、ヒドロキシプロピルセルロース2.4%、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース10%、軽質無水ケイ酸0.5質量%、クロスポビドン3.1質量%、ステアリン酸マグネシウム1質量%が含まれる。

【手続補正１１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１５２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１５２】
印刷文字の識別性の評価
各錠剤に、レーザー照射装置を用いて、「ピタバスタチン」「2」「アメル」を表示した。波長は355nmとした。また、エキスパンダは6000mmとし、パルスエネルギーは、40%とした。