

【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6月24日(2024.6.24)

【公開番号】特開2022-116251(P2022-116251A)

【公開日】令和4年8月9日(2022.8.9)

【年通号数】公開公報(特許)2022-145

【出願番号】特願2022-89010(P2022-89010)

【国際特許分類】

A 61K 36/84 (2006.01)

10

A 61K 9/20 (2006.01)

A 61K 9/48 (2006.01)

A 61K 9/14 (2006.01)

A 61K 47/38 (2006.01)

A 61K 47/02 (2006.01)

A 61P 25/20 (2006.01)

A 61P 25/22 (2006.01)

【F I】

A 61K 36/84

20

A 61K 9/20

A 61K 9/48

A 61K 9/14

A 61K 47/38

A 61K 47/02

A 61P 25/20

A 61P 25/22

【誤訳訂正書】

【提出日】令和6年6月14日(2024.6.14)

30

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

その中にバレリアンの根の抽出物、ヒドロゲル形成ポリマー及びある量の酸性化剤が含まれる酸性化されたポリマーマトリックスを包含するソリッドコアを有する治療上有効な医薬投与形態である製剤であって、酸性化剤の前記量は、前記ポリマーマトリックスに2～5のpHを与えるのに十分であり、

前記酸性化剤が前記医薬投与形態の1%w/w～20%w/wであり、前記バレリアンの根の抽出物が前記医薬投与形態の15%w/w～45%w/wであり、前記ヒドロゲル形成ポリマーが前記医薬投与形態の1%w/w～15%w/wであり、

前記ヒドロゲル形成ポリマーが、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒアルロン酸、アルギメント、ペクチン、ポロキサマー、ポロキサミン、エチレン酢酸ビニル、ポリエチレングリコール、デキストラン、ポリビニルピロリドン、キトサン、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニル、ポリ乳酸、及びポリヒドロキシ酪酸からなる群より選ばれる少なくとも1種を含み、

前記医薬投与形態が、

50

前記医薬投与形態中の前記バレリアンの根の抽出物の5%～50%を包含する迅速放出部分であって、前記迅速放出部分は、0.1N HCl溶液中に置いてから2時間以内にその中の前記バレリアンの根の抽出物を放出するのに有効である、迅速放出部分と；

前記医薬投与形態中の前記バレリアンの根の抽出物の残部を包含する徐放性部分であって、前記徐放性部分は、6.8のpHを有するリン酸緩衝液中に置いてから10時間以内にその中の前記バレリアンの根の抽出物を放出するのに有効である、徐放性部分と；を包含し、

前記酸性化剤がカルボン酸であり、

前記医薬投与形態が、錠剤、カプセル及び多粒子から選択される少なくとも1つの経口投与形態である、製剤。

10

【請求項2】

酸性化剤の前記量が、前記ポリマーマトリックスに3～5のpHを付与するのに十分である、請求項1に記載の製剤。

【請求項3】

前記酸性化剤が、クエン酸、コハク酸、及び酒石酸からなる群より選ばれる少なくとも1種を含む、請求項1に記載の製剤。

【請求項4】

前記ヒドロゲル形成ポリマーが、水の吸収時に膨潤する、請求項1に記載の製剤。

【請求項5】

前記医薬投与形態が、150mg～250mgのバレリアンの根の抽出物を包含する、請求項1に記載の製剤。

20

【請求項6】

酸性化されたポリマーマトリックス内にバレリアンの根の抽出物を包含するソリッドコアと、

前記バレリアンの根の抽出物の第1の画分を包含する迅速放出部分であって、0.1N HCl溶液中に置いてから2時間以内に前記第1の画分を放出するのに有効である、迅速放出部分と、

前記バレリアンの根の抽出物の第2の画分を包含する徐放性部分であって、前記徐放性部分は、6.8のpHを有するリン酸緩衝液中に置いてから10時間以内に前記第2の画分を放出するのに有効である、徐放性部分と、

30

を有する治療上有効な医薬投与形態である製剤であって、

前記酸性化されたポリマーマトリックスが、ヒドロゲル形成ポリマー、及び酸性化剤を含み、

前記酸性化されたポリマーマトリックスが2～5のpHを有し、

前記バレリアンの根の抽出物が前記医薬投与形態の15%w/w～45%w/wであり、前記酸性化剤が前記医薬投与形態の1%w/w～20%w/wであり、前記ヒドロゲル形成ポリマーが前記医薬投与形態の1%w/w～15%w/wであり、

前記ヒドロゲル形成ポリマーが、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒアルロン酸、アルギメント、ペクチン、ポロキサマー、ポロキサミン、エチレン酢酸ビニル、ポリエチレングリコール、デキストラン、ポリビニルピロリドン、キトサン、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニル、ポリ乳酸、及びポリヒドロキシ酪酸からなる群より選ばれる少なくとも1種を含み、

40

前記酸性化剤がカルボン酸であり、

前記医薬投与形態が、錠剤、カプセル及び多粒子から選択される少なくとも1つの経口投与形態である、製剤。

【請求項7】

前記バレリアンの根の抽出物の前記第1の画分が、前記バレリアンの根の抽出物の5%～50%であり、前記バレリアンの根の抽出物の前記第2の画分が、前記医薬投与形態中のバレリアンの根の抽出物の残部である、請求項6に記載の製剤。

50

【請求項 8】

前記酸性化されたポリマーマトリックスが 3 ~ 5 の pH を有する、請求項 6 に記載の製剤。

【請求項 9】

前記ヒドロゲル形成ポリマーが、水の吸収時に膨潤する、請求項 6 に記載の製剤。

【請求項 10】

前記医薬投与形態が、150 mg ~ 250 mg のバレリアンの根の抽出物を包含する、請求項 6 に記載の製剤。

【請求項 11】

前記酸性化剤が、クエン酸、コハク酸、及び酒石酸からなる群より選ばれる少なくとも 1 種を含む、請求項 6 に記載の製剤。 10

【請求項 12】

貯蔵安定性バレリアンの根の抽出物医薬投与形態である製剤を製造する方法であって、当該方法は、

バレリアンの根の抽出物、ヒドロゲル形成ポリマー、ある量の酸性化剤、及び水を組み合わせることによって酸性化されたポリマーマトリックスを形成するステップと、

前記酸性化されたポリマーマトリックスを包含する固体医薬投与形態を作製するステップと、
を含み、

酸性化剤の前記量は、前記医薬投与形態が 25 及び相対湿度 60 % で保存された場合に、前記バレリアンの根の抽出物の分解を防止することによって、前記固体医薬投与形態を安定にし、酸性化剤の前記量が、前記酸性化されたポリマーマトリックスに 1 ~ 5 の pH を付与するのに十分であり。 20

前記酸性化剤が前記医薬投与形態の 1 % w / w ~ 20 % w / w であり、前記バレリアンの根の抽出物が前記医薬投与形態の 15 % w / w ~ 45 % w / w であり、前記ヒドロゲル形成ポリマーが前記医薬投与形態の 1 % w / w ~ 15 % w / w であり、

前記ヒドロゲル形成ポリマーが、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒアルロン酸、アルギメント、ペクチン、ポロキサマー、ポロキサミン、エチレン酢酸ビニル、ポリエチレングリコール、デキストラン、ポリビニルピロリドン、キトサン、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニル、ポリ乳酸、及びポリヒドロキシ酪酸からなる群より選ばれる少なくとも 1 種を含み。 30

前記医薬投与形態が、

前記医薬投与形態中の前記バレリアンの根の抽出物の 5 % ~ 50 % を包含する迅速放出部分であって、前記迅速放出部分は、0.1 N HCl 溶液中に置いてから 2 時間以内にその中の前記バレリアンの根の抽出物を放出するのに有効である、迅速放出部分と；

前記医薬投与形態中の前記バレリアンの根の抽出物の残部を包含する徐放性部分であって、前記徐放性部分は、6.8 の pH を有するリン酸緩衝液中に置いてから 10 時間以内にその中の前記バレリアンの根の抽出物を放出するのに有効である、徐放性部分と；
を包含し。 40

前記酸性化剤がカルボン酸であり、

前記医薬投与形態が、錠剤、カプセル及び多粒子から選択される少なくとも 1 つの経口投与形態である方法。

【請求項 13】

酸性化剤の前記量が、前記酸性化されたポリマーマトリックスに 2 ~ 5 の pH を付与するのに十分である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記酸性化剤が、クエン酸、コハク酸、及び酒石酸からなる群より選ばれる少なくとも 1 種を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

その中にバレリアンの根の抽出物、ヒドロゲル形成ポリマー及びある量の酸性化剤が含まれる酸性化されたポリマーマトリックスを包含するソリッドコアを有し、

酸性化剤の前記量は、前記ポリマーマトリックスに2～5のpHを与えるのに十分であり、

疼痛、不眠、不安、メラトニン欠損症、睡眠障害、及び／又は概日リズム障害の治療における使用のための医薬投与形態である製剤であって、

前記酸性化剤が前記医薬投与形態の1%w/w～20%w/wであり、前記バレリアンの根の抽出物が前記医薬投与形態の15%w/w～45%w/wであり、前記ヒドロゲル形成ポリマーが前記医薬投与形態の1%w/w～15%w/wであり、

前記ヒドロゲル形成ポリマーが、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒアルロネート、アルギネット、ペクチン、ポロキサマー、ポロキサミン、エチレン酢酸ビニル、ポリエチレングリコール、デキストラン、ポリビニルピロリドン、キトサン、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニル、ポリ乳酸、及びポリヒドロキシ酪酸からなる群より選ばれる少なくとも1種を含み、

前記医薬投与形態が、

前記医薬投与形態中の前記バレリアンの根の抽出物の5%～50%を包含する迅速放出部分であって、前記迅速放出部分は、0.1N HCl溶液中に置いてから2時間以内にその中の前記バレリアンの根の抽出物を放出するのに有効である、迅速放出部分と；

前記医薬投与形態中の前記バレリアンの根の抽出物の残部を包含する徐放性部分であって、前記徐放性部分は、6.8のpHを有するリン酸緩衝液中に置いてから10時間以内にその中の前記バレリアンの根の抽出物を放出するのに有効である、徐放性部分と；を包含し、

前記酸性化剤がカルボン酸であり、

前記医薬投与形態が、錠剤、カプセル及び多粒子から選択される少なくとも1つの経口投与形態である、製剤。

【請求項16】

投与が経口で行なわれる、請求項15に記載の製剤。

【請求項17】

酸性化剤の前記量が、前記ポリマーマトリックスに3～5のpHを付与するのに十分である、請求項15に記載の製剤。

【請求項18】

前記ヒドロゲル形成ポリマーが、水の吸収時に膨潤する、請求項15に記載の製剤。

【請求項19】

前記医薬投与形態が、150mg～250mgのバレリアンの根の抽出物を包含する、請求項15に記載の製剤。

【請求項20】

前記酸性化剤が、クエン酸、コハク酸、及び酒石酸からなる群より選ばれる少なくとも1種を含む、請求項15に記載の製剤。

【誤訳訂正2】

【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】

前記医薬投与形態は、錠剤、カプレット、カプセル、多粒子などのような経口投与形態であってもよい。そのような場合、前記投与形態は、ポリマーマトリックス内にバレリアンを包含する1つ以上の活性成分を含有するソリッドコアを有する。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

10

20

30

40

50

【訂正対象項目名】 0 0 3 8

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【0 0 3 8】

理論に縛られることを意図するものではないが、バレリアン分解経路の1つは、前記カルボン酸（例えば、バレレン酸）の脱カルボキシル化であると考えられている。カルボン酸ベースの酸性化剤を使用すると、脱カルボキシル化を緩和するのに役立つことができる。脱炭酸は高温で有利になり得るので、カルボン酸系酸性化剤はバレリアンの貯蔵安定性を改善し得ると考えられる。

10

20

30

40

50