

【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23年6月30日(2011.6.30)

【公表番号】特表2009-502951(P2009-502951A)
 【公表日】平成21年1月29日(2009.1.29)
 【年通号数】公開・登録公報2009-004
 【出願番号】特願2008-524162(P2008-524162)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/165 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 9/20 (2006.01)
 A 6 1 K 47/32 (2006.01)
 A 6 1 P 25/20 (2006.01)
 A 6 1 P 25/36 (2006.01)
 A 6 1 P 15/04 (2006.01)
 A 6 1 K 9/22 (2006.01)
 A 6 1 K 9/30 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/165
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 9/20
 A 6 1 K 47/32
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 25/36
 A 6 1 P 15/04
 A 6 1 K 9/22
 A 6 1 K 9/30

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月13日(2011.5.13)

【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】

0.75 - 2重量%のグアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩と、1種類またはそれ以上の調節放出剤又は持続放出剤とを含む経口投与剤形であって、前記剤形は1日1回投与で有効であり、

前記剤形が1mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は170mgまでであり、

前記剤形が2mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は340mgまでであり、

前記剤形が3mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は225mgまでであり、

前記剤形が4mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は300mgまでで

あることを特徴とする、剤形。

【請求項 2】

グアンファシンの 1 日 1 回の治療的投与用の調節放出経口投与剤形であって、
前記剤形は、1 mg の用量か 2 mg の用量かのグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なその塩と、

少なくとも 1 種類の重合体の調節放出剤と、

少なくとも 1 種類の医薬品として許容可能なキャリアーとを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の 0.75 ないし 2 重量%であり、

前記 1 mg の用量に対する総剤形重量は約 170 mg までであり、前記 2 mg の用量に対する総剤形重量は約 340 mg までであり、

前記剤形は 1 日 1 回投与に適していることを特徴とする、剤形。

【請求項 3】

グアンファシンの 1 日 1 回の治療的投与用の調節放出経口投与剤形であって、

前記剤形は、3 mg の用量か 4 mg の用量かのグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なその塩と、

少なくとも 1 種類の重合体の調節放出剤と、

少なくとも 1 種類の医薬品として許容可能なキャリアーとを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の 0.75 ないし 2 重量%であり、

前記 3 mg の用量に対する総剤形重量は約 225 mg までであり前記 4 mg の用量に対する総剤形重量は約 300 mg までであり、

前記剤形は 1 日 1 回投与に適していることを特徴とする、剤形。

【請求項 4】

前記剤形が錠剤又はカプレットの形態であって、(a) 前記剤形が円形るとき約 0.4 インチまでの直径と約 0.2 インチまでの厚さとを有し、(b) 前記剤形が長円形るとき約 0.6 インチまでの長さ、約 0.2 インチまでの幅と、約 0.25 インチまでの厚さとを有することを特徴とする、請求項 3 に記載の剤形。

【請求項 5】

グアンファシンの 1 日 1 回の経口投与剤形であって、

前記剤形は 1 mg の用量のグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なグアンファシンの塩と、少なくとも 1 種類の調節放出剤とを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の 0.75 ないし 2 重量%であり、

総剤形重量は約 170 mg までであり、

(a) 少なくとも 18 歳の絶食した健康なヒト患者へ前記剤形を 1 日 1 回投与するとき

(1) 約 $29.3 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0-1 \text{ last}}$ 、

(2) 約 $32.4 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $0.98 \pm 0.26 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約 6 時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.5 ± 3.8 時間の $t_{1/2}$

から選択される少なくとも 1 つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(b) 6 - 12 歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を 1 日 1 回投与するとき、

(1) 約 $56.88 \pm 22.05 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0-1 \text{ last}}$ 、

(2) 約 $65.20 \pm 23.88 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $2.55 \pm 1.03 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約 5 時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 14.4 ± 2.4 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(c) 13 - 17歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1) 約 $42.74 \pm 12.85 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0 - \text{last}}$ 、

(2) 約 $47.25 \pm 13.69 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $1.69 \pm 0.43 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約5時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.9 ± 5.8 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するかどうかであることを特徴とする、剤形。

【請求項6】

グアンファシンの1日1回の経口投与剤形であって、

前記剤形は2mgの用量のグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なグアンファシンの塩と、少なくとも1種類の調節放出剤とを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の0.75ないし2重量%であり、

総剤形重量は約340mgまでであり、

(a) 少なくとも18歳の絶食した健康なヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき

(1) 約 $29.3 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0 - \text{last}}$ 、

(2) 約 $32.4 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $0.98 \pm 0.26 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約6時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.5 ± 3.8 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(b) 6 - 12歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1) 約 $56.88 \pm 22.05 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0 - \text{last}}$ 、

(2) 約 $65.20 \pm 23.88 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $2.55 \pm 1.03 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約5時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 14.4 ± 2.4 時間の $t_{1/2}$

から選択される少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(c) 13 - 17歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1) 約 $42.74 \pm 12.85 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0 - \text{last}}$ 、

(2) 約 $47.25 \pm 13.69 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $1.69 \pm 0.43 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約5時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.9 ± 5.8 時間の $t_{1/2}$

から選択される少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するかどうかであることを特徴とする、剤形。

【請求項7】

グアンファシンの1日1回の経口投与剤形であって、

前記剤形は3mgの用量のグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なグアンファシンの塩と、少なくとも1種類の調節放出剤とを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の0.75ないし2重量%であり、

総剤形重量は約 225 mg までであり、

(a) 少なくとも 18 歳の絶食した健康なヒト患者へ前記剤形を 1 日 1 回投与するとき

(1) 約 120 ± 41.5 ng · h / mL の AUC_{0-last} 、

(2) 約 125 ± 46.0 ng · h / mL の AUC 、

(3) 約 3.58 ± 1.39 ng / mL の平均 C_{max} 、

(4) 約 5 時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.1 ± 5.5 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも 1 つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(b) 6 - 12 歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を 1 日 1 回投与するとき、

(1) 約 56.88 ± 22.05 ng · h / mL の AUC_{0-last} 、

(2) 約 65.20 ± 23.88 ng · h / mL の AUC 、

(3) 約 2.55 ± 1.03 ng / mL の平均 C_{max} 、

(4) 約 5 時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 14.4 ± 2.4 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも 1 つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(c) 13 - 17 歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を 1 日 1 回投与するとき、

(1) 約 42.74 ± 12.85 ng · h / mL の AUC_{0-last} 、

(2) 約 47.25 ± 13.69 ng · h / mL の AUC 、

(3) 約 1.69 ± 0.43 ng / mL の平均 C_{max} 、

(4) 約 5 時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.9 ± 5.8 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも 1 つのパラメーターを前記剤形が提供するかどうかであることを特徴とする、剤形。

【請求項 8】

グアンファシンの 1 日 1 回の経口投与剤形であって、

前記剤形は 4 mg の用量のグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なグアンファシンの塩と、少なくとも 1 種類の調節放出剤とを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の 0.75 ないし 2 重量%であり、

総剤形重量は約 300 mg までであり、

(a) 少なくとも 18 歳の絶食した健康なヒト患者へ前記剤形を 1 日 1 回投与するとき

(1) 約 120 ± 41.5 ng · h / mL の AUC_{0-last} 、

(2) 約 125 ± 46.0 ng · h / mL の AUC 、

(3) 約 3.58 ± 1.39 ng / mL の平均 C_{max} 、

(4) 約 5 時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.1 ± 5.5 時間の $t_{1/2}$

から選択される少なくとも 1 つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(b) 6 - 12 歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を 1 日 1 回投与するとき、

(1) 約 56.88 ± 22.05 ng · h / mL の AUC_{0-last} 、

(2) 約 65.20 ± 23.88 ng · h / mL の AUC 、

(3) 約 2.55 ± 1.03 ng / mL の平均 C_{max} 、

(4) 約 5 時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 14.4 ± 2.4 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(c) 13 - 17歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1) 約 42.74 ± 12.85 ng · h / mL の AUC_{0-last} 、

(2) 約 47.25 ± 13.69 ng · h / mL の AUC 、

(3) 約 1.69 ± 0.43 ng / mL の平均 C_{max} 、

(4) 約5時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.9 ± 5.8 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するかどうかであることを特徴とする、剤形。

【請求項9】

0.67 - 0.77重量%のグアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩と、1種類またはそれ以上の調節放出剤又は持続放出剤とを含む経口投与剤形であって、前記剤形は1日1回投与で有効であり、

前記剤形が1mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は150mgまでであり、

前記剤形が2mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は300mgまでであることを特徴とする、剤形。

【請求項10】

少なくとも0.59重量%のグアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩と、1種類またはそれ以上の調節放出剤又は持続放出剤とを含む経口投与剤形であって、前記剤形は1日1回投与で有効であり、

前記剤形が1mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は170mgまでであり、

前記剤形が2mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は340mgまでであることを特徴とする、剤形。

【請求項11】

0.75 - 2重量%のグアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩と、1種類またはそれ以上の調節放出剤又は持続放出剤とを含む経口投与剤形であって、前記剤形は1日1回投与で有効であり、

前記剤形が3mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は225mgまでであり、

前記剤形が4mgの用量のグアンファシンを含むとき、総剤形重量は300mgまでであることを特徴とする、剤形。

【請求項12】

錠剤の形態であることを特徴とする、請求項1、9、10又は11に記載の剤形。

【請求項13】

前記持続放出剤が、メタクリル酸共重合体タイプC、NFであることを特徴とする、請求項1、9、10、11又は12に記載の剤形。

【請求項14】

グアンファシンの1日1回の治療的投与用の調節放出経口投与剤形であって、

前記剤形は、1mgの用量か2mgの用量かのグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なその塩と、

少なくとも1種類の重合体の調節放出剤と、

少なくとも1種類の医薬品として許容可能なキャリアーとを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の0.67ないし0.77重量%であり、

前記1mgの用量に対する総剤形重量は約150mgまでであり、前記2mgの用量に対する総剤形重量は約300mgまでであり、

前記剤形は1日1回投与に適していることを特徴とする、剤形。

【請求項15】

前記剤形が錠剤又はカプレットの形態であって、(a)前記剤形が円形の時約0.4インチまでの直径と約0.2インチまでの厚さとを有し、(b)前記剤形が長円形の時約0.6インチまでの長さ、約0.2インチまでの幅と、約0.25インチまでの厚さとを有することを特徴とする、請求項2又は14に記載の剤形。

【請求項16】

前記剤形が、マトリックスピースを含むカプセルか、薬剤を含有するコアを有するピースかを含むことを特徴とする、請求項2、3又は14に記載の剤形。

【請求項17】

前記重合体の調節放出剤はpH依存性であることを特徴とする、請求項2、3又は14に記載の剤形。

【請求項18】

前記重合体の調節放出剤は前記剤形の総重量の約25ないし約45重量%であることを特徴とする、請求項2、3又は14に記載の剤形。

【請求項19】

前記重合体の調節放出剤がメタクリル酸共重合体タイプC、NFであり、前記剤形の総重量の約25ないし約35重量%であることを特徴とする、請求項18に記載の剤形。

【請求項20】

少なくとも2種類の重合体の調節放出剤を含むことを特徴とする、請求項2、3又は14に記載の剤形。

【請求項21】

(a)約6-12歳のADHDのヒト患者、(b)約13-17歳のADHDのヒト患者及び(c)少なくとも約18歳のADHDのヒト患者の少なくともいずれか1つでのADHDの治療に、前記グアンファシンの1日1回の治療的投与が有効であることを特徴とする、請求項2、3又は14に記載の剤形。

【請求項22】

グアンファシンの1日1回の経口投与剤形であって、
前記剤形は1mgの用量のグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なグアンファシンの塩と、少なくとも1種類の調節放出剤とを含み、
前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の0.67ないし0.77重量%であり、
総剤形重量は約150mgまでであり、

(a)少なくとも18歳の絶食した健康なヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき

(1)約 $29.3 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0-1 \text{ last}}$ 、

(2)約 $32.4 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3)約 $0.98 \pm 0.26 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4)約6時間の T_{max} の中央値及び

(5)約 17.5 ± 3.8 時間の $t_{1/2}$

から選択される少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(b)6-12歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1)約 $56.88 \pm 22.05 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の $AUC_{0-1 \text{ last}}$ 、

(2)約 $65.20 \pm 23.88 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3)約 $2.55 \pm 1.03 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4)約5時間の T_{max} の中央値及び

(5)約 14.4 ± 2.4 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(c) 13 - 17歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1) 約 $42.74 \pm 12.85 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC_{0-last} 、

(2) 約 $47.25 \pm 13.69 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $1.69 \pm 0.43 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約5時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.9 ± 5.8 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するかであることを特徴とする、剤形。

【請求項23】

グアンファシンの1日1回の経口投与剤形であって、

前記剤形は2mgの用量のグアンファシン又は同用量の医薬品として許容可能なグアンファシンの塩と、少なくとも1種類の調節放出剤とを含み、

前記剤形において、グアンファシン又は医薬品として許容可能なその塩は前記剤形の0.67ないし0.77重量%であり、

総剤形重量は約300mgまでであり、

(a) 少なくとも18歳の絶食した健康なヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき

(1) 約 $29.3 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC_{0-last} 、

(2) 約 $32.4 \pm 8.8 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $0.98 \pm 0.26 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約6時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.5 ± 3.8 時間の $t_{1/2}$

から選択されるパラメーターと直線的に相関する少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(b) 6 - 12歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1) 約 $56.88 \pm 22.05 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC_{0-last} 、

(2) 約 $65.20 \pm 23.88 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $2.55 \pm 1.03 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約5時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 14.4 ± 2.4 時間の $t_{1/2}$

から選択される少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するか、

(c) 13 - 17歳の絶食した注意欠陥多動性障害のヒト患者へ前記剤形を1日1回投与するとき、

(1) 約 $42.74 \pm 12.85 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC_{0-last} 、

(2) 約 $47.25 \pm 13.69 \text{ ng} \cdot \text{h} / \text{mL}$ の AUC 、

(3) 約 $1.69 \pm 0.43 \text{ ng} / \text{mL}$ の平均 C_{max} 、

(4) 約5時間の T_{max} の中央値及び

(5) 約 17.9 ± 5.8 時間の $t_{1/2}$

から選択される少なくとも1つのパラメーターを前記剤形が提供するかであることを特徴とする、剤形。

【請求項24】

(a) 前記剤形が長円形るとき約0.6インチ以下の長さ、約0.2インチ以下の幅と、約0.25インチ以下の厚さとを有し、

(b) 前記剤形が円形るとき約0.4インチ以下の直径と約0.2インチ以下の厚さとを有することを特徴とする、請求項5ないし8、22、23のいずれか1つに記載の剤形。

【請求項25】

前記少なくとも1種類の調節放出剤は重合体であり、pH依存性であることを特徴とす

る、請求項 5 ないし 8、22、23 のいずれか 1 つに記載の剤形。

【請求項 26】

前記少なくとも 1 種類の調節放出剤は、メタクリル酸共重合体及びヒドロキシプロピルセルロース重合体から選択されることを特徴とする、請求項 5 ないし 8、22、23 のいずれか 1 つに記載の剤形。

【請求項 27】

前記メタクリル酸共重合体がタイプ C、NF であり、前記剤形の総重量の約 25 ないし約 45 重量%であることを特徴とする、請求項 26 に記載の剤形。

【請求項 28】

前記メタクリル酸共重合体がタイプ C、NF であり、前記剤形の総重量の約 25 ないし約 35 重量%であることを特徴とする、請求項 26 に記載の剤形。

【請求項 29】

前記剤形がカプセル、錠剤及びカプレットからなる群から選択される形態であることを特徴とする、請求項 5 ないし 8、22、23 のいずれか 1 つに記載の剤形。

【請求項 30】

少なくとも 2 種類の調節放出剤を含み、該調節放出剤はそれぞれ重合体であり、メタクリル酸共重合体及びヒドロキシプロピルセルロース重合体から選択されることを特徴とする、請求項 5 ないし 8、22、23 のいずれか 1 つに記載の剤形。

【請求項 31】

前記 (a)、(b) 及び (c) に記載のパラメーターから選択される少なくとも 2 つのパラメーターを有することを特徴とする、請求項 5 ないし 8、22、23 のいずれか 1 つに記載の剤形。

【請求項 32】

前記 2 つのパラメーターが、 AUC_{0-last} 及び C_{max} であることを特徴とする、請求項 31 に記載の剤形。