【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20年2月28日(2008.2.28)

【公開番号】特開2007-302688(P2007-302688A)
【公開日】平成19年11月22日(2007.11.22)
【年通号数】公開・登録公報2007-045
【出願番号】特願2007-184031(P2007-184031)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/4402　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4415　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　15/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/28　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/4402
Ａ６１Ｋ　31/4415
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｋ　47/12
Ａ６１Ｋ　47/02
Ａ６１Ｐ　1/08
Ａ６１Ｐ　15/08
Ａ６１Ｋ　9/28

【手続補正書】
【提出日】平成20年1月10日(2008.1.10)
【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】
少なくとも１層からなる腸溶性被覆を有する芯を有する速効性経口投与用薬剤であって、該芯は活性成分としての塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミン、および崩壊剤を含む賦形剤を含有し、該崩壊剤は、クロスカルメロースナトリウム、アルギン酸、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、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、微晶質セルロース、セルロース粉末、コロイド状二酸化ケイ素、クロスポビドン、メチルセルロース、ポラクリリンカリウム、ポビドン、アルギン酸ナトリウム、スターチグリコール酸ナトリウム、デンプン、ピロ亜硫酸二ナトリウム、エダタミル二ナトリウム、エデト酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、架橋ポリビニルピロリジン類、予備ゼラチン化デンプン、カルボキシメチルデンプン、およびカルボキシメチルデンプンナトリウムよりなる群から選ばれる少なくとも１種であり、該速効性経口投与用薬剤はｐＨ６．８のリン酸緩衝液１０００ｍｌ中で、３７℃において、２型溶出試験装置を用いて毎分１００回転の条件下で測定した時に、下記（ａ）～（ｄ）の溶出特性を満足することを特徴とする速効性処方剤。
（ａ）試験開始から３０分後の時点で、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれ

ぞれの全量の少なくとも４０％が溶出する；
（ｂ）試験開始から６０分後の時点で、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれぞれの全量の少なくとも７０％が溶出する；
（ｃ）試験開始から９０分後の時点で、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれぞれの全量の少なくとも８０％が溶出する；
（ｄ）試験開始から１２０分後の時点で、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれぞれの全量の少なくとも９０％が溶出する。
【請求項２】
ｐＨ６．８のリン酸緩衝液１０００ｍｌ中で、３７℃において、２型溶出試験装置を用いて毎分１００回転の条件下で測定した時に、下記（ａ）～（ｃ）の溶出特性も満足することを特徴とする請求項１に記載の速効性経口投与用薬剤。
（ａ）試験開始から１５分後の時点で、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれぞれの全量の少なくとも２０％が溶出する；
（ｂ）試験開始から４５分後の時点で、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれぞれの全量の少なくとも６０％が溶出する；
（ｃ）試験開始から７５分後の時点で、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれぞれの全量の少なくとも８０％が溶出する。
【請求項３】
該賦形剤が更に増量剤または結合剤を含み、該増量剤または結合剤が、微晶質セルロース、アラビアゴム、アルギン酸、リン酸水素カルシウム（二塩基性）、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、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、デキストリン、デキストレート類、ショ糖、タイロース、予備ゼラチン化デンプン、硫酸カルシウム、アミロース、グリシン、ベントナイト、マルトース、ソルビトール、エチルセルロース、リン酸水素二ナトリウム、ピロ亜硫酸二ナトリウム、ポリビニルアルコール、ゼラチン、ブドウ糖、グアーガム、液体ブドウ糖、コンプレッシブル糖、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、マルトデキストリン、ポリエチレンオキシド、ポリメタクリレート類、ポビドン、アルギン酸ナトリウム、トラガカント、デンプンおよびゼインよりなる群から選ばれる少なくとも１種であることを特徴とする請求項１または２に記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項４】
ｐＨ６．８のリン酸緩衝液１０００ｍｌ中で、３７℃において、２型溶出試験装置を用いて毎分１００回転の条件下で測定した時に、試験開始から５分以内に、塩酸ピリドキシンとコハク酸ドキシラミンのそれぞれの全量の少なくとも４０％が溶出することを特徴とする請求項１～３のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項５】
該賦形剤が更に滑沢剤を含み、該滑沢剤が、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、キャノーラ油、パルミチン酸ステアリン酸グリセリン、Ｉ型水素添加植物油、酸化マグネシウム、鉱油、ポロクサマー、ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸フマル酸ナトリウム、ステアリン酸、タルク、ステアリン酸亜鉛、ベヘン酸グリセリン、ラウリル硫酸マグネシウム、ホウ酸、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム／酢酸ナトリウム（混合物)およびＤＬ ロイシンよりなる群から選ばれる少なくとも１種であることを特徴とする請求項１～４のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項６】
該賦形剤が更にシリカフローコンディショナーを含み、該シリカフローコンディショナーが、コロイド状二酸化ケイ素およびケイ酸アルミニウムマグネシウムよりなる群から選ばれる少なくとも１種であることを特徴とする請求項１～５のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項７】
該賦形剤が更に安定剤を含み、該安定剤が、三ケイ酸マグネシウム、アラビアゴム、アル

ブミン、ポリビニルアルコール、アルギン酸、ベントナイト、リン酸水素カルシウム、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、コロイド状二酸化ケイ素、シクロデキストリン類、モノステアリン酸グリセリン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、プロピレングリコール、アルギン酸プロピレングリコールエステル、アルギン酸ナトリウム、カルナウバ蝋、キサンタンガム、デンプン、ステアレート（類）、ステアリン酸、ステアリン酸モノグリセリドおよびステアリルアルコールよりなる群から選ばれる少なくとも１種であることを特徴とする請求項１～６のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

【請求項８】

該増量剤または結合剤が微晶質セルロースから構成されてなることを特徴とする請求項３～７のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

【請求項９】

該崩壊剤がクロスカルメロースナトリウムから構成されてなることを特徴とする請求項１～８のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

【請求項１０】

該芯が下記（ａ）～（ｃ）を包含することを特徴とする請求項１～９のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

（ａ）４～１０重量％の塩酸ピリドキシン；

（ｂ）４～１０重量％のコハク酸ドキシラミン；そして

（ｃ）０．５～５重量％のクロスカルメロースナトリウム。

【請求項１１】

該滑沢剤がステアリン酸マグネシウムから構成されてなることを特徴とする請求項５～１０のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

【請求項１２】

該シリカフローコンディショナーがコロイド状二酸化ケイ素から構成されてなることを特徴とする請求項６～１１のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

【請求項１３】

該安定剤が三ケイ酸マグネシウムから構成されてなることを特徴とする請求項７～１２のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

【請求項１４】

該芯が下記（ａ）～（ｇ）を包含することを特徴とする請求項１～１３のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。

（ａ）４～１０重量％の塩酸ピリドキシン；

（ｂ）４～１０重量％のコハク酸ドキシラミン；

（ｃ）４０～８０重量％の微晶質セルロース；

（ｄ）１０～３０重量％の三ケイ酸マグネシウム；

（ｅ）０．５～５重量％の二酸化ケイ素；

（ｆ）０．５～５重量％のクロスカルメロースナトリウム；そして

（ｇ）０．５～５重量％のステアリン酸マグネシウム。

【請求項１５】

該芯が下記（ａ）～（ｇ）を包含することを特徴とする請求項１４に記載の速効性経口投与用薬剤。

（ａ）７重量％の塩酸ピリドキシン；

（ｂ）７重量％のコハク酸ドキシラミン；

（ｃ）６２重量％の微晶質セルロース；

（ｄ）１８重量％のケイ酸マグネシウム；

（ｅ）０．７重量％の二酸化ケイ素；

（ｆ）２．５重量％のクロスカルメロースナトリウム；そして

（ｇ）２．８重量％のステアリン酸マグネシウム。

【請求項１６】

該少なくとも１層からなる腸溶性被覆が水性原料から形成されることを特徴とする請求項１～１５のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項１７】
該少なくとも１層からなる腸溶性被覆が、芯を被覆するシール被覆、該シール被覆を被覆する真性腸溶性被覆、および該真性腸溶性被覆を被覆する化粧被覆から構成されてなることを特徴とする請求項１６に記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項１８】
哺乳動物の悪心と嘔吐の症状緩和用処方剤である請求項１～１７のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項１９】
ヒトの妊娠中の悪心と嘔吐の症状緩和用処方剤である請求項１～１７のいずれかに記載の速効性経口投与用薬剤。
【請求項２０】
請求項１～１７のいずれかの速効性経口投与用薬剤を包含する、悪心と嘔吐を伴う症状を緩和するための薬剤。
【請求項２１】
請求項６～１７のいずれかの速効性経口投与用薬剤を製造するための方法であって、下記の工程を包含することを特徴とする方法。
・コハク酸ドキシラミンとシリカフローコンディショナーを混合して、プレブレンドを得；
・該プレブレンドと塩酸ピリドキシンを混合して、活性成分ブレンドを得；
・該活性成分ブレンドと非活性賦形剤である増量剤または結合剤、崩壊剤、滑沢剤と安定剤を混合し、最終ブレンドを得；そして
・該最終ブレンドを打錠し、被覆する。
【請求項２２】
最後に行う打錠と被覆の工程が、該最終ブレンドを錠剤形状に圧縮成形し、得られる錠剤形状物にシール被覆を施し、次いで腸溶性被覆を施し、更に着色被覆を施すことを包含する、請求項２１に記載の方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２０】
増量剤または結合剤の例には、アラビアゴム、アルギン酸、リン酸水素カルシウム（二塩基性）、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、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、デキストリン、デキストレート類（dextrates）、ショ糖、タイロース（tylose）、予備ゼラチン化デンプン（pregelatinized starch）、硫酸カルシウム、アミロース、グリシン、ベントナイト、マルトース、ソルビトール、エチルセルロース、リン酸水素二ナトリウム、ピロ亜硫酸二ナトリウム、ポリビニルアルコール、ゼラチン、ブドウ糖、グアーガム（guar gum）、液体ブドウ糖（liquid glucose）、コンプレッシブル糖（compressible sugar）、ケイ酸アルミニウムマグネシウム（magnesium aluminum silicate）、マルトデキストリン、ポリエチレンオキシド、ポリメタクリレート類、ポビドン、アルギン酸ナトリウム、トラガカント(tragacanth)、微晶質セルロース(microcrystalline cellulose)、デンプンおよびゼインが含まれる。最も好ましい増量剤または結合剤は、微晶質セルロースである。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２１

【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２１】
崩壊剤の例には、アルギン酸、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、ヒドロキシプロピルセルロース（低置換度）、微晶質セルロース、セルロース粉末、コロイド状二酸化ケイ素、クロスカルメロースナトリウム（sodium croscarmellose）、クロスポビドン（crospovidone）、メチルセルロース、ポラクリリンカリウム（polacrilin potassium）、ポビドン、アルギン酸ナトリウム、スターチグリコール酸ナトリウム（sodium starch glycolate）、デンプン、ピロ亜硫酸二ナトリウム、エダタミル二ナトリウム（disodium edathamil）、エデト酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（ＥＤＴＡ）、架橋ポリビニルピロリジン類（crosslinked polyvinylpyrollidines）、予備ゼラチン化デンプン、カルボキシメチルデンプン、カルボキシメチルデンプンナトリウム（sodium carboxymethyl starch）および微晶質セルロースが含まれる。最も好ましい崩壊剤は、クロスカルメロースナトリウム（sodium crosscarmelose）である。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２３】
シリカフローコンディショナーの例には、コロイド状二酸化ケイ素およびケイ酸アルミニウムマグネシウムが含まれる。最も好ましいシリカフローコンディショナーは、コロイド状二酸化ケイ素である。