

【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 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2005-500363(P2005-500363A)

【公表日】平成 17 年 1 月 6 日 (2005.1.6)

【年通号数】公開・登録公報 2005-001

【出願番号】特願 2003-518483(P2003-518483)

【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00

【F I】

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 16 年 6 月 17 日 (2004.6.17)

【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】

弱水溶性の薬物、並びに (a) 製薬的に受容される湿潤剤、(b) 少なくとも約 0.25% のチキソトロープ量で存在する製薬的に受容されるチキソトロープ増粘剤及び (c) 製薬的に受容される無機懸濁化剤を含む水性液体ビヒクルを含む、物理的に安定で、チキソトロープ性である経口デリバリー可能な薬剤組成物。

【請求項 2】

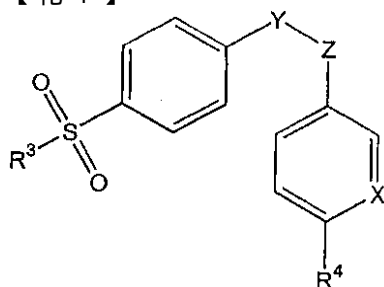
薬物の少なくとも実質的な部分が粒状形でビヒクル中に懸濁して、実質的に解凝された

懸濁液を形成する、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

弱水溶性の薬物が以下の式の選択的シクロオキシゲナーゼ - 2 阻害薬である、請求項 2 記載の組成物：

【化 1】



[上記式において、 R^3 はメチル又はアミノ基であり、 R^4 は水素又は $C_1 - C_4$ アルキル若しくはアルコキシ基であり、 X は N 又は CR^5 であり、この場合、 R^5 は水素若しくはハロゲンであり、 Y 及び Z は、独立的に炭素又は窒素であって、これらは、非置換であるか又は 1 つ以上の位置においてオキシ、ハロ、メチル若しくはハロメチル基で置換されている 5 ~ 6 員環の隣接原子を定義し、前記 5 ~ 6 員環が、1 つ以下の位置で置換されている、シクロペンテン環、フラノン環、メチルピラゾール環、イソオキサゾール環及びピリジン環から成る群から選択される]。

【請求項 4】

選択的シクロオキシゲナーゼ - 2 阻害薬が、セレコキシブ、デラコキシブ、バルデコキシブ、ロフェコキシブ、エトリコキシブ、2 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - シクロペンテン - 1 - オン及び (S) - 6 , 8 - ジクロロ - 2 - (トリフルオロメチル) - 2 H - 1 - ベンゾピラン - 3 - カルボン酸から成る群から選択される、請求項 3 記載の組成物。

【請求項 5】

湿潤剤が、第 4 級アンモニウム化合物、スルホコハク酸ジオクチルナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポロキサマー、ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリド及び油、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンエステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ラウリル硫酸ナトリウム、脂肪酸及びその塩、グリセリル脂肪酸エステル、ソルビタンエステル、チロキサポール及びこれらの混合物から成る群から選択される、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 6】

チキソトロップ増粘剤が、メチルセルロース、微結晶性セルロース、ポリビニルピロリドン、及びヒドロキシプロピルメチルセルロースから成る群から選択される、セルロースポリマーであるか、あるいはキサンタンガム、グアールガム、アラビアゴム及びトラガカントガムから成る群から選択される多糖ガムである、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 7】

無機懸濁化剤が、コロイド二酸化ケイ素、ベントナイト及びカオリンから成る群から選択される、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 8】

薬物が、組成物の総重量に基づいて、約 0 . 0 1 ~ 約 1 5 % の量で存在し、湿潤剤が、約 0 . 0 1 ~ 約 2 重量 % の量で存在し、チキソトロップ増粘剤が、約 0 . 2 5 ~ 約 2 重量 % の量で存在し、そして無機懸濁化剤が、約 0 . 0 1 ~ 約 3 重量 % の量で存在する、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 9】

弱水溶性の薬物の、水性かつチキソトロップ性である薬剤組成物の物理的安定性を高める方法であって、該組成物、少なくとも約 0 . 2 5 % のチキソトロップ量の製薬的に受容

されるチキソトロップ剤、及び該組成物及び湿潤剤の物理的安定性を高めるように相乗的に作用する量の無機懸濁化剤の混合物を形成することを含む方法。

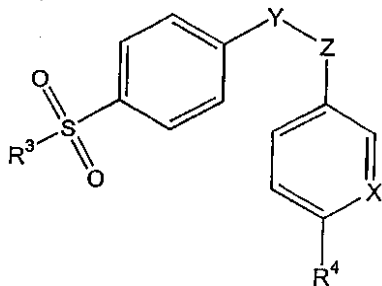
【請求項 10】

薬物の少なくとも実質的な部分が混合物中で粒状形で懸濁して、実質的に解凝されている懸濁液を形成する、請求項 9 記載の方法。

【請求項 11】

弱水溶性の薬物が以下の式の選択的シクロオキシゲナーゼ - 2 阻害薬である、請求項 10 記載の方法：

【化 2】



[上記式において、 R^3 はメチル又はアミノ基であり、 R^4 は水素又は $C_1 - C_4$ アルキル若しくはアルコキシ基であり、X は N 又は CR^5 であり、この場合、 R^5 は水素若しくはハロゲンであり、Y 及び Z は、独立的に炭素又は窒素であって、これらは、非置換であるか又は 1 つ以上の位置においてオキソ、ハロ、メチル若しくはハロメチル基で置換されている 5 ~ 6 員環の隣接原子を定義し、前記 5 ~ 6 員環が、1 つ以下の位置で置換されている、シクロペンテン環、フラノン環、メチルピラゾール環、イソオキサゾール環及びピリジン環から成る群から選択される]。

【請求項 12】

選択的シクロオキシゲナーゼ - 2 阻害薬が、セレコキシブ、デラコキシブ、バルデコキシブ、ロフェコキシブ、エトリコキシブ、2 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - シクロペンテン - 1 - オン及び (S) - 6 , 8 - ジクロロ - 2 - (トリフルオロメチル) - 2 H - 1 - ベンゾピラン - 3 - カルボン酸から成る群から選択される、請求項 11 記載の方法。

【請求項 13】

湿潤剤が、第 4 級アンモニウム化合物、スルホコハク酸ジオクチルナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポロキサマー、ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリド及び油、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンエステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ラウリル硫酸ナトリウム、脂肪酸及びその塩、グリセリル脂肪酸エステル、ソルビタンエステル、チロキサポール及びこれらの混合物から成る群から選択される、請求項 9 記載の方法。

【請求項 14】

チキソトロップ増粘剤が、メチルセルロース、微結晶性セルロース、ポリビニルピロリドン、及びヒドロキシプロピルメチルセルロースから成る群から選択される、セルロースポリマーであるか、あるいはキサンタンガム、グアールガム、アラビアゴム及びトラガカンタガムから成る群から選択される多糖ガムである、請求項 9 記載の方法。

【請求項 15】

無機懸濁化剤が、コロイド二酸化ケイ素、ベントナイト及びカオリンから成る群から選択される、請求項 9 記載の方法。

【請求項 16】

薬物が、組成物の総重量に基づいて、約 0 . 0 1 ~ 約 1 5 % の量で存在し、湿潤剤が、約 0 . 0 1 ~ 約 2 重量 % の量で存在し、チキソトロップ増粘剤が、約 0 . 2 5 ~ 約 2 重量 % の量で存在し、そして無機懸濁化剤が、約 0 . 0 1 ~ 約 3 重量 % の量で存在する、請求

項 9 記 載 の 方 法 。