

【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12月25日(2008.12.25)

【公表番号】特表2008-518895(P2008-518895A)

【公表日】平成20年6月5日(2008.6.5)

【年通号数】公開・登録公報2008-022

【出願番号】特願2007-538360(P2007-538360)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/565 (2006.01)

C 0 7 J 1/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 9/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 5/30 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/565

C 0 7 J 1/00

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 9/26

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 1/08

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 5/30

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 15/12

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月30日(2008.10.30)

【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】

0.01mg～0.5mgの量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステル；及び、少なくとも1つの医薬として許容される賦形剤を含んでなる経口固形製剤であって、当該製剤がポリビニルピロリドン又はクロスポビドンを含まず、当該エストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルが微粉化形態であるか、或いは不活性担体粒子の表面上にスプレーされる、前記経口固形製剤。

【請求項 2】

医薬として許容されるエストラジオールのエステルが、吉草酸エストラジオール、酢酸エストラジオール、プロピオン酸エストラジオール、エストラジオールエナンタート、ウンデシレン酸エストラジオール、安息香酸エストラジオール、エストラジオールシピオナート、硫酸エストラジオール及びスルファミン酸エストラジオール、又はそれらの塩からなる群から選択される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 3】

エストラジオールの水和物が、エストラジオール半水和物である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 4】

70%超のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルが、溶解媒体として37℃の900mlの水及び回転速度として50rpmを用いるUSP27（パドルシステム）により測定した場合に、30分以内に製剤から溶解する、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 5】

80%超のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルが、30分以内に製剤から溶解する、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 6】

90%超のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルが、30分以内に製剤から溶解する、請求項 5 に記載の製剤。

【請求項 7】

70%超のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルが、溶解媒体として37℃の900mlの水及び回転速度として50rpmを用いるUSP27（パドルシステム）により測定した場合に、15分以内に製剤から溶解する、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 8】

80%超のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルが、15分以内に製剤から溶解する、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 9】

経口固形製剤が、0.05mg～0.4mgの量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 10】

経口固形製剤が、0.05mg～0.3mgの量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 9 に記載の製剤。

【請求項 11】

経口固形製剤が、0.05mg～0.25mgの量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 12】

経口固形製剤が、0.1mg～0.2mgの量のエストラジオール半水和物に治療上同

等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 1 1 に記載の製剤。

【請求項 1 3】

経口固形製剤が、0.15 mg～0.2 mg の量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 1 2 に記載の製剤。

【請求項 1 4】

経口固形製剤が、約 0.2 mg の量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 1 3 に記載の製剤。

【請求項 1 5】

経口固形製剤が、約 0.19 mg の量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 1 3 に記載の製剤。

【請求項 1 6】

経口固形製剤が、約 0.15 mg の量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 1 3 に記載の製剤。

【請求項 1 7】

経口固形製剤が、約 0.1 mg の量のエストラジオール半水和物に治療上同等な量のエストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルを含んでなる、請求項 1 2 に記載の製剤。

【請求項 1 8】

40℃、75% の相対湿度 (RH)、暗所での 3 ヶ月間の保管後に、エストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルの初期量の少なくとも 95 重量% が製剤中に存在する、請求項 1～17 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 1 9】

40℃、75% の相対湿度 (RH)、暗所での 12 ヶ月間の保管後に、エストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルの初期量の少なくとも 85 重量% が製剤中に存在する、請求項 1～18 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 2 0】

少なくとも 1 つの医薬として許容される賦形剤が、デンプン、デンプン誘導体、部分的又は完全に加工又はアルファ化したデンプン、セルロース、セルロース誘導体、及びそれらの混合物からなる群から選択される結合剤である、請求項 1～19 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 2 1】

デンプンが、トウモロコシデンプン、ジャガイモデンプン、コメデンプン、タピオカデンプン及びコムギデンプンからなる群から選択される、請求項 2 0 に記載の製剤。

【請求項 2 2】

デンプンがトウモロコシデンプンである、請求項 2 1 に記載の製剤。

【請求項 2 3】

デンプン誘導体がマルトデキストリンである、請求項 2 0 に記載の製剤。

【請求項 2 4】

セルロースが微結晶性セルロースである、請求項 2 0 に記載の製剤。

【請求項 2 5】

セルロース誘導体が、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びメチルセルロースからなる群から選択される、請求項 2 0 に記載の製剤。

【請求項 2 6】

セルロース誘導体が、ヒドロキシプロピルセルロースである、請求項 2 5 に記載の製剤

。

【請求項 27】

製剤がイソフラボンを含まない、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 28】

製剤が可溶化剤を含まない、請求項 1～27 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 29】

製剤が超崩壊剤を含まない、請求項 1～28 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 30】

製剤が、錠剤、カプセル、ゲルキャップ、顆粒、小袋又は丸剤の形態である、請求項 1～29 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 31】

製剤が錠剤の形態である、請求項 30 に記載の製剤。

【請求項 32】

錠剤がフィルムコートされている、請求項 31 に記載の製剤。

【請求項 33】

以下の段階

a) 微粉化エストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステル、及び少なくとも 1 つの医薬として許容される賦形剤の粉末状混合物を調製すること；

b) 結合剤を添加することにより、当該粉末状混合物を顆粒へと顆粒化すること、ただし、当該結合剤は、ポリビニルピロリドン又はクロスボリドンではない；及び、任意に

c) 得られた顆粒を、更なる医薬として許容される賦形剤と共に混合すること；及び

d) 得られた混合物を固形投与単位形態へと変換すること

を含んでなる、0.01mg～0.25mg の用量の微粉化エストラジオール、又はその水和物、塩若しくは医薬として許容されるエステルの経口固形製剤を製造するための方法。

【請求項 34】

請求項 33 に規定された方法により得られる経口固形製剤。

【請求項 35】

薬剤としての使用のための、請求項 1～32 又は 34 のいずれか一項に規定された経口固形製剤。

【請求項 36】

不十分な内因性濃度のエストロゲンによりもたらされる女性の身体状態を処置又は予防するための薬剤の調製のための、請求項 1～32 又は 34 のいずれか一項に規定された経口固形製剤の使用。

【請求項 37】

エストロゲンがエストラジオールである、請求項 36 に記載の使用。

【請求項 38】

身体症状が、骨粗しょう症、頭痛、吐き気、うつ、ほてり、骨密度の減少、又は骨折の危険性の増大若しくは発生である、請求項 36 又は 37 に記載の使用。

【請求項 39】

女性が閉経後の女性である、請求項 36～38 のいずれか一項に記載の使用。