

【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 4 月 7 日 (2005.4.7)

【公表番号】 特表 2000-516946 (P2000-516946A)
【公表日】 平成 12 年 12 月 19 日 (2000.12.19)
【出願番号】 特願 平 10-511337

【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 31/165

A 6 1 K 9/50

A 6 1 P 25/24

【F I】

A 6 1 K 31/165

A 6 1 K 9/50

A 6 1 P 25/24

【手続補正書】

【提出日】 平成 16 年 8 月 18 日 (2004.8.18)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 補正の内容のとおり

【補正方法】 変更

【補正の内容】

手 続 補 正 書



平成 16 年 8 月 18 日

特 許 庁 長 官 殿

1 事件の表示

平成10年特許願第511337号

2 発明の名称

ミルナシプランの持続性放出を伴うガレヌス
製剤形態

3 補正をする者

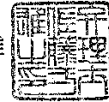
ピエール、ファール、メディカマン

4 代理人

東京都千代田区丸の内3丁目2番3号
協和特許法律事務所内
[電話 東京(3211)2321 大代表]

6428 弁理士 佐 藤 一

雄



5 補正命令の日付

発送日 平成 年 月 日

6 補正により する請求項の数

7 補正対象書類名 請求の範囲

8 補正対象項目名 請求の範囲

9 補正の内容

請求の範囲を別紙の通りに補正する。



請 求 の 範 囲

1. 多数の微顆粒が集まったマルチ粒子形態で提供され、かつミルナシプランが60ないし240mgの1日1回用量で経口投与される長期放出性ガレヌス製剤形態であって、各微顆粒が結合剤ならびに150から1000 μ gのミルナシプランを含有する粒径200から2000 μ mのスクロースおよび／または澱粉コアを含む活性微小球を有し、また水不溶性であるが生理学的液体には浸透性の少なくとも一種のポリマーに基づく厚さ20から100 μ mのフィルムで各微顆粒が被覆されて成り、上記ガレヌス製剤形態が次のパターン：

- * 2時間での放出用量が10から55%
- * 4時間での放出用量が40から75%
- * 8時間での放出用量が70から90%
- * 12時間での放出用量が80から100%

に該当する in vitro での放出を可能ならしめる、長期放出性ガレヌス製剤形態。

2. ミルナシプランの投与可能な単位用量が一層具体的には60から240mg、かつさらに具体的には120mgである、請求項1記載のガレヌス製剤形態。

3. ミルナシプランがそのCis-D鏡像異性体の治療的当価用量の形態で使用されることを特徴とする、請求項1および2のいずれかに記載のガレヌス製剤形態。

4. パンまたは空気流動床中で作られた未被覆活性微小球が、粒径200から2000 μ m、一層正確には500から1000 μ mのノンパレルから得られる、請求項1から3のいずれか一項記載のガレヌス製剤形態。

5. ノンパレルがスクロースおよび／または澱粉、好ましくはスクロース約75%および澱粉約25%の混合物から成ることを特徴とする、請求項4記載のガレヌス製剤形態。

6. 未被覆活性微小顆粒が押出—球状化により得られることを特徴とする、請求項1から3のいずれか一項記載のガレヌス製剤形態。

7. 押出-球状化作業を通じて、微晶質セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ゼラチン、ラクトース、澱粉、モノ-またはジ-またはトリグリセリド、グアールゴム、アラビアゴム、トラガカントゴム、ペクチン、アルギネートおよびこれらの混合物から選択された結合剤が使用されることを特徴とする、請求項6記載のガレヌス製剤形態。

8. 使用結合剤が25から75%、一層正確には50%に等しい質量基準割合の微晶質セルロースであることを特徴とする、請求項7記載のガレヌス製剤形態。

9. 押出-球状化作業を通じて、精製水、エタノール、イソプロパノールおよびこれらそれぞれの混合物から選択される湿潤用溶剤が用いられることを特徴とする、請求項6から8のいずれか一項記載のガレヌス製剤形態。

10. 使用結合剤が、エタノール、 CH_2Cl_2 、アセトン、イソプロパノールおよびこれらの混合物の溶液中の、50,000Daに近い分子量のPVPであり、このPVPの質量が湿潤用溶液の質量の3から50%、好ましくは約20%であり、かつ好ましくは未被覆活性微小球の質量の2から4%であることを特徴とする、請求項4記載のガレヌス製剤形態。

11. 未被覆活性微小球の重量基準で0.5から20%、好ましくは3から4%の量のタルク等の抗粘着剤を、微小球がさらに含むことを特徴とする、請求項10記載のガレヌス製剤形態。

12. 使用結合剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロースまたはヒドロキシプロピセルロース、カルボキシメチルセルロース、ゼラチン、アラビアゴム、トラガカントゴム、グアールゴム、ペクチン、アルギネート、スクロース溶液、およびこれらの混合物から選択されることを特徴とする、請求項4記載のガレヌス製剤形態。

13. 質量基準量で10から40%、好ましくは20%の量の、イソプロパノール中に分散するミルナシプランを、質量基準量で40から50%、一層正確には46%のノンパレル上にスプレーすることを特徴とする、請求項1から4および10から12のいずれか一項記載のガレヌス製剤形態。

14. 粒径710から850 μm のノンパレルを用いて、ミルナシプラン4

40から555 μg を含む未被覆活性微小球が得られることを特徴とする、請求項13記載のガレヌス製剤形態。

15. 粒径850から1000 μm のノンパレルを用いて、ミルナシプラン680から850 μg を含む未被覆活性微小球が得られることを特徴とする、請求項13記載のガレヌス製剤形態。

16. 粒径500から600 μm のノンパレルを用いて、ミルナシプラン150から185 μg 、一層正確にはミルナシプラン170 μg を含む未被覆活性微小球が得られることを特徴とする、請求項13記載のガレヌス製剤形態。

17. 微顆粒を被覆するためのフィルムが、水性分散物中のポリ（エタクリレート、メチルメタクリレート）型の一種または2種以上のメタクリル共重合体または有機溶剤もしくは水性分散物中のポリ（エチルアクリレート、メチルメタクリレート、トリメチルアンモニウムクロリド、メチルメタクリレート）型の一種または2種以上のメタクリル共重合体から成る被覆剤を用いて得られ、使用する乾燥ポリマーの質量が好ましくは微顆粒の質量の5から50%であることを特徴とする、請求項1から16のいずれか一項記載のガレヌス製剤形態。

18. 乾燥エキスが微顆粒の重量の5から30%である水性溶液中のアルキルセルロースから、被覆剤が成ることを特徴とする、請求項16記載のガレヌス製剤形態。

19. 乾燥エキスが微顆粒の重量の2.5から50%である溶剤または混合有機溶剤中のアルキルセルロース溶液から、被覆剤が成ることを特徴とする、請求項16記載のガレヌス製剤形態。

20. タルク、金属酸化物またはシリカから選択される抗粘着剤を被覆剤が含むことを特徴とする、請求項17記載のガレヌス製剤形態。

21. クエン酸トリエチル、セバシン酸ジブチル、フタル酸ジブチル、フタル酸ジエチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸トリブチル、クエン酸アセチルトリエチル、トリアセチン、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロール、分留ココナツ油およびヒマシ油から選択された可塑剤を、被覆剤が含むことを特徴とする、請求項17から20のいずれか一項記載のガレヌス製剤形態。

22. 空気流動床中で実施される被覆作業には、微小球重量基準で3から15%および好ましくは4から12.5%の乾燥ポリマー濃度のエチルセルロース型被覆剤のエタノール溶液が関与し、20から80 μm のフィルム厚が形成される、請求項1から16のいずれか一項記載のガレヌス製剤形態。

23. 乾燥ポリマー重量基準で15から25%、好ましくは約20%に等しい量のクエン酸トリエチルまたはセバシン酸ジブチルの可塑剤を、エチルセルロースに基づく被覆フィルムが含むことを特徴とする、請求項22記載のガレヌス製剤形態。

24. 乾燥ポリマー重量基準で20から70%、好ましくは約50%に等しい量のタルク等の充填剤を、エチルセルロースに基づく被覆フィルムが含むことを特徴とする、請求項23記載のガレヌス製剤形態。

25. 空気流動床中で実施するフィルム被覆作業では、微小球重量基準で5から30%、好ましくは12.5から17.5%の乾燥ポリマー濃度のエチルセルロース型の被覆剤の水性懸濁物が関与し、60から90 μm のフィルム厚が形成されることを特徴とする、請求項1から16のいずれか1項記載のガレヌス製剤形態。

26. 空気流動床中で実施するフィルム被覆作業では、微小球重量基準で10から20%、特に12.5から15%の乾燥ポリマー濃度のポリエチルアクリレートメチルメタクリレート型被覆剤の水性分散物が含まれ、60から80 μm のフィルム厚が形成されることを特徴とする、請求項1から16のいずれか1項記載のガレヌス製剤形態。

27. ポリマー被覆剤の乾燥重量基準で20から70%、好ましくは約50%に等しい濃度の充填剤特にタルクを、被覆フィルムが含むことを特徴とする、請求項25および26のいずれかに記載のガレヌス製剤形態。