

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-507000(P2005-507000A)

【公表日】平成17年3月10日(2005.3.10)

【年通号数】公開・登録公報2005-010

【出願番号】特願2003-537608(P2003-537608)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/22	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/195	(2006.01)
A 6 1 K	31/28	(2006.01)
A 6 1 K	31/341	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
A 6 1 K	31/426	(2006.01)
A 6 1 K	31/43	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/58	(2006.01)
A 6 1 K	31/65	(2006.01)
A 6 1 K	31/7048	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/34	Z N M
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	9/20	
A 6 1 K	9/22	
A 6 1 K	9/48	
A 6 1 K	9/51	
A 6 1 K	31/165	
A 6 1 K	31/195	
A 6 1 K	31/28	
A 6 1 K	31/341	
A 6 1 K	31/4164	
A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 K	31/426	

A 6 1 K 31/43
A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/58
A 6 1 K 31/65
A 6 1 K 31/7048
A 6 1 K 47/32
A 6 1 K 47/36
A 6 1 K 47/38
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/06

【手続補正書】

【提出日】平成17年10月14日(2005.10.14)

【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】

下部腸管および結腸への送達が制限された患者の胃、十二指腸、および上部小腸へ薬理的に活性な薬剤を送達するための徐放性経口投薬形態であって、該投薬形態は、少なくとも1つの生体適合性の親水性ポリマーのマトリックス中に組み込まれた治療有効量の該薬理的に活性な薬剤を含み、該ポリマーは：

(a) 該投薬形態のサイズが十分に増大し、摂食様式が誘導された該患者の胃において該投薬形態の胃の保持を提供するように、胃の流体中の水分の存在下で寸法として制限されずに膨潤し；そして

(b) 決定可能な期間にわたって胃腸管内で徐々に侵食し、

ここで、USP溶解試験装置を用いて、該投薬形態についてのインビトロで得られる溶解速度DRに対するUSP崩壊試験装置を用いて、投薬形態についてのインビトロで得られる侵食速度ERの比が、約1.2 : 1 ~ 約5 : 1の範囲である、徐放性経口投薬形態。

【請求項2】

前記DRに対するERの比が、約1.2 : 1 ~ 約3 : 1の範囲である、請求項1に記載の投薬形態。

【請求項3】

前記DRに対するERの比が、約1.3 : 1 ~ 約2 : 1の範囲である、請求項2に記載の投薬形態。

【請求項4】

前記DRに対するERの比が、約1.5 : 1 ~ 約2 : 1の範囲である、請求項3に記載の投薬形態。

【請求項5】

前記治療有効量の活性薬剤が、約0.01容量% ~ 約80容量%の範囲である、請求項1に記載の投薬形態。

【請求項6】

前記治療有効量の活性薬剤が、前記投薬形態の少なくとも約60容量%に相当する、請求項1に記載の投薬形態。

【請求項7】

前記治療有効量の活性薬剤が、前記投薬形態の約60容量% ~ 約80容量%に相当する、

請求項 6 に記載の投薬形態。

【請求項 8】

前記摂食様式の患者に対する経口投与に続いて、前記投薬形態が、約 2 ～ 12 時間の期間の間、上部胃腸管に保持される、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 9】

前記摂食様式の患者に対する経口投与に続いて、前記投薬形態が、約 4 ～ 9 時間の期間の間、上部胃腸管に保持される、請求項 8 に記載の投薬形態。

【請求項 10】

前記活性薬剤の少なくとも 75 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 8 に記載の投薬形態。

【請求項 11】

前記活性薬剤の少なくとも 85 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 10 に記載の投薬形態。

【請求項 12】

前記活性薬剤の少なくとも 75 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 9 に記載の投薬形態。

【請求項 13】

前記活性薬剤の少なくとも 85 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 12 に記載の投薬形態。

【請求項 14】

請求項 1 に記載の投薬形態であって、前記投薬形態の少なくとも 90 重量%が、USP 崩壊試験装置を用いての約 1.5 ～ 約 12 時間の範囲でインビトロで崩壊し、そして前記薬物の少なくとも 90 %が、USP 溶解試験装置を用いての 25 時間より短い時間でインビトロで放出される、投薬形態。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の投薬形態であって、前記投薬形態の少なくとも 90 重量%が、USP 崩壊試験装置を用いての約 1.5 ～ 約 10 時間の範囲でインビトロで崩壊し、そして前記薬物の少なくとも 90 %が、USP 溶解試験装置を用いての 20 時間より短い時間でインビトロで放出される、投薬形態。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の投薬形態であって、前記投薬形態の少なくとも 90 重量%が、USP 崩壊試験装置を用いての約 1.5 ～ 約 9 時間の範囲でインビトロで崩壊し、そして前記薬物の少なくとも 90 %が、USP 溶解試験装置を用いての 16 時間より短い時間でインビトロで放出される、投薬形態。

【請求項 17】

前記活性薬剤の水溶性が、pH の増加につれて減少する、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 18】

前記活性薬剤が、1 ～ 4 の範囲の pH では水に対してわずかに可溶性～可溶性であるが、約 5 より上の pH では水に対して実質的に不溶性になる、請求項 17 に記載の投薬形態。

【請求項 19】

前記活性薬剤が、1 ～ 2 の範囲の pH では水に対してわずかに可溶性～可溶性であるが、約 5 ～ 8 の範囲の pH では水に対して実質的に不溶性になる、請求項 18 に記載の投薬形態。

【請求項 20】

前記活性薬剤が、1 ～ 2 の範囲の pH では水に対してわずかに可溶性～可溶性であるが、約 5 ～ 7.5 の範囲の pH では水に対して実質的に不溶性になる、請求項 19 に記載の投薬形態。

【請求項 21】

請求項 1 に記載の投薬形態であって、前記少なくとも 1 つの生体適合性の親水性ポリマーが、ポリアルキレンオキシド；セルロースポリマー；アクリル酸のポリマーおよびメタク

リル酸のポリマー、ならびにそれらのエステル；無水マレイン酸ポリマー；ポリマレイン酸；ポリ（アクリルアミド）；ポリ（オレフィンアルコール）；ポリ（N - ビニルラクタム）；ポリオール；ポリオキシエチレン化サッカリド；ポリオキサゾリン；ポリビニルアミン；ポリ酢酸ビニル；ポリイミン；デンブンおよびデンブンベースのポリマー；ポリウレタンヒドロゲル；キトサン；ポリサッカリドゴム；ゼイン；シャラックベースのポリマー；ならびにそれらのコポリマーおよび混合物からなる群より選択される、投薬形態。

【請求項 2 2】

前記少なくとも 1 つの生体適合性の親水性ポリマーが、ポリアルキレンオキシドポリマーもしくはコポリマー、セルロースポリマー、ゴム、またはそれらの混合物である、請求項 2 1 に記載の投薬形態。

【請求項 2 3】

前記少なくとも 1 つの生体適合性の親水性ポリマーが、ポリ（エチレンオキシド）、ポリ（エチレンオキシド - c o - プロピレンオキシド）、およびそれらの混合物からなる群より選択されるポリアルキレンオキシドである、請求項 2 2 に記載の投薬形態。

【請求項 2 4】

前記少なくとも 1 つの生体適合性の親水性ポリマーが、ポリ（エチレンオキシド - c o - プロピレンオキシド）と必要に応じて混合されるポリ（エチレンオキシド）である、請求項 2 3 に記載の投薬形態。

【請求項 2 5】

前記少なくとも 1 つの生体適合性の親水性ポリマーが、約 5 , 0 0 0 および 2 0 , 0 0 0 , 0 0 0 の範囲の数平均分子量を有する、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 2 6】

前記活性薬剤が、シプロフロキサシンまたはその酸添加塩である、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 2 7】

前記活性薬剤が、塩酸シプロフロキサシンである、請求項 2 6 に記載の投薬形態。

【請求項 2 8】

前記活性薬剤が、H e l i c o b a c t e r p y l o r i 根絶剤である、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 2 9】

前記根絶剤が、次サリチル酸ビスマス、クエン酸ビスマス、アモキシシリン、テトラサイクリン、ミノサイクリン、ドキシサイクリン、クラリスロマイシン、チアンフェニコール、メトロニダゾール、オメプラゾール、ラニチジン、シメチジン、ファモチジンおよびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 2 8 に記載の投薬形態。

【請求項 3 0】

前記根絶剤が、次サリチル酸ビスマスである、請求項 2 9 に記載の投薬形態。

【請求項 3 1】

前記活性薬剤が、小胞内に含まれる、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 3 2】

前記小胞が、リボソーム、ナノ粒子、プロテインノイドおよびアミノ酸ミクロスフィア、ならびにファルマコソームからなる群より選択される、請求項 3 1 に記載の投薬形態。

【請求項 3 3】

前記小胞が、ナノ粒子から構成される、請求項 3 2 に記載の投薬形態。

【請求項 3 4】

前記ナノ粒子が、ナノスフィア、ナノ結晶、またはナノカプセルである、請求項 3 3 に記載の投薬形態。

【請求項 3 5】

前記活性薬剤が、水溶性であるが、前記小胞によってわずかに水溶性にされる、請求項 3 1 に記載の投薬形態。

【請求項 3 6】

前記投薬形態が、錠剤から構成される、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 37】

前記投薬形態が、カプセルから構成される、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 38】

下部胃腸管および結腸への送達を最小限にしながら、延長された時間にわたって患者の上部胃腸管へ薬理学的に活性な薬剤を送達するための徐放性経口投薬形態製造のための少なくとも 1 つの生体適合性の親水性ポリマーの使用であって、ここで、治療有効量の薬理学的に活性な薬剤が、該ポリマーのマトリックス中に組み込まれており、該ポリマーは：

(a) 該投薬形態のサイズが十分に増大し、該摂食様式が誘導された患者の胃において該投薬形態の胃の保持を提供するように、胃の流体中の水分の存在下で寸法として制限されずに膨潤し；そして

(b) 決定可能な期間にわたって胃腸管内で徐々に侵食し、

ここで、USP 溶解試験装置を用いて、該投薬形態についてのインピトロで得られる溶解速度 DR に対する USP 崩壊試験装置を用いて、該投薬形態についてのインピトロで得られる侵食速度 ER の比が、約 1.2 : 1 ~ 約 5 : 1 の範囲である、使用。

【請求項 39】

前記投薬形態が、約 2 ~ 12 時間の期間の間、上部胃腸管に保持される、請求項 38 に記載の使用。

【請求項 40】

前記投薬形態が、約 4 ~ 9 時間の期間の間、摂食様式の前記患者の上部胃腸管に保持される、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 41】

前記活性薬剤の少なくとも 75 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 42】

前記活性薬剤の少なくとも 85 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 41 に記載の使用。

【請求項 43】

前記活性薬剤の少なくとも 75 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 40 に記載の使用。

【請求項 44】

前記活性薬剤の少なくとも 85 重量%が、前記期間内に放出される、請求項 43 に記載の使用。

【請求項 45】

前記治療有効量の活性薬剤が、約 0.01 容量% ~ 約 80 容量%の範囲である、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 46】

前記治療有効量の活性薬剤が、前記投薬形態の少なくとも約 60 容量%に相当する、請求項 45 に記載の使用。

【請求項 47】

前記治療有効量の活性薬剤が、前記投薬形態の約 60 容量% ~ 約 80 容量%に相当する、請求項 46 に記載の使用。

【請求項 48】

前記活性薬剤が、抗生物質である、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 49】

前記活性薬剤が、シプロフロキサシン、ミノサイクリン、およびそれらの酸添加塩からなる群より選択される、請求項 48 に記載の使用。

【請求項 50】

前記活性薬剤が、シプロフロキサシンである、請求項 49 に記載の使用。

【請求項 51】

前記活性薬剤が、塩酸シプロフロキサシンである、請求項 49 に記載の使用。

【請求項 52】

前記活性薬剤が、ミノサイクリンである、請求項 49 に記載の使用。

【請求項 53】

前記活性薬剤が、塩酸ミノサイクリンである、請求項 49 に記載の使用。

【請求項 54】

前記活性薬剤が、フロセミド、ガバペンチン、ロサルタン、およびブデソニドからなる群より選択される、請求項 39 に記載の使用。

【請求項 55】

シプロフロキサシンに応答性の細菌感染に罹患するヒト患者を処置するための、請求項 26 に記載の投薬形態の使用。

【請求項 56】

前記投薬形態が、一日に一回投与される、請求項 55 に記載の使用。

【請求項 57】

前記細菌感染が、トリ結核菌群、Pseudomonas、Shigella、Salmonella、毒素産生性E. coli、Campylobacter、Enterobacter、またはBacillus anthracisによる感染である、請求項 55 に記載の使用。

【請求項 58】

インビボで所定の薬物放出プロファイルを有するように、患者への投与のために最適化された徐放性投薬形態を選択するため方法であって、該方法は、以下：

(a) 生体適合性の親水性ポリマーおよびその中に組み込まれた薬理学的に活性な薬剤から各々構成される複数の異なる候補投薬形態を調製する工程；

(b) USP崩壊試験装置を用いて、各候補投薬形態についてインビトロで侵食速度ERを得る工程；

(c) USP溶解試験装置を用いて、各候補投薬形態についてインビトロで溶解速度DRを得る工程；

(d) 患者への投与のために該投薬形態を選択する工程であって、該DRに対するERの比が、約1.2 : 1 ~ 約5 : 1の範囲である、工程、を包含する、方法。

【請求項 59】

前記工程(d)が、前記DRに対するERの比が、約1.2 : 1 ~ 約3 : 1の範囲である比を有する投薬形態を選択する工程を包含する、請求項 58 に記載の方法。

【請求項 60】

前記工程(d)が、前記DRに対するERの比が、約1.3 : 1 ~ 約2 : 1の範囲である比を有する投薬形態を選択する工程を包含する、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 61】

前記工程(d)が、前記DRに対するERの比が、約1.5 : 1 ~ 約2 : 1の範囲である比を有する投薬形態を選択する工程を包含する、請求項 60 に記載の方法。

【請求項 62】

前記活性薬剤が、抗生物質である、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 63】

前記活性薬剤が、ミノサイクリンおよびその酸添加塩からなる群より選択される、請求項 1 に記載の投薬形態。

【請求項 64】

前記活性薬剤が、ミノサイクリンである、請求項 63 に記載の投薬形態。

【請求項 65】

前記活性薬剤が、塩酸ミノサイクリンである、請求項 63 に記載の投薬形態。

【請求項 66】

前記活性薬剤が、フロセミド、ガバペンチン、ロサルタン、およびブデソニドからなる群

より選択される、請求項 1 に記載の投薬形態。