

【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22年10月7日(2010.10.7)

【公開番号】特開2010-83886(P2010-83886A)

【公開日】平成22年4月15日(2010.4.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-015

【出願番号】特願2009-222020(P2009-222020)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 9/20

【手続補正書】

【提出日】平成22年8月25日(2010.8.25)

【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】

薬物含有粒子が、メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、および水溶性高分子物質を含む被膜物質により被覆されてなり、前記薬物がアトルバスタチンまたはその製薬学的に許容される塩である、経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項 2】

さらに被膜物質に流動化剤を含有する、請求項 1 に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項 3】

水溶性高分子物質が、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、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポビドン、コポリビドン、ポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマー、ポリビニルアルコール、マクロゴール、およびポリエチレンオキサイドからなる群より選択される 1 種または 2 種以上である、請求項 1 または 2 に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項 4】

水溶性高分子物質が、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、メチルセルロース、およびヒドロキシエチルセルロースからなる群より選択される１種または２種以上である、請求項１～３のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項５】

水溶性高分子物質の量が、メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体の量に対して１重量％以上３０重量％以下である、請求項１～４のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項６】

流動化剤が、ケイ酸金属類、二酸化ケイ素類、高級脂肪酸金属塩類、金属酸化物類、アルカリ土類金属塩、および金属水酸化物からなる群より選択される１種または２種以上である、請求項１～５のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項７】

流動化剤が、タルク、カオリン、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、酸化鉄、酸化チタン、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、セッコウ、炭酸マグネシウム、水酸化アルミニウム、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、重質無水ケイ酸、水酸化アルミナマグネシウム、ステアリン酸、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、リン酸水素カルシウム造粒物、およびグリセリルモノステアレートからなる群より選択される１種または２種以上である、請求項１～６のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項８】

流動化剤が、タルク、カオリン、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、およびグリセリルモノステアレートからなる群より選択される１種または２種以上である、請求項１～７のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項９】

流動化剤の量が、メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体の量に対して１重量％以上５００重量％以下である、請求項１～８のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項１０】

水溶性高分子物質がヒドロキシプロピルメチルセルロースであり、かつメタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体の量に対して１重量％以上３０重量％以下である、請求項１～９のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項１１】

請求項１～１０のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物において、（１）（ｉ）メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、および水溶性高分子物質からなる被膜物質による被覆層の内側に、または（ii）メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、水溶性高分子物質、および流動化剤からなる被膜物質による被覆層の内側に、（２）１種または２種以上の水溶性の不溶化促進剤、及び１種または２種以上の水溶性の不溶化物質を含有する層を有する、請求項１～１０のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物。

【請求項１２】

請求項１～１１のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物を含有してなる口腔内崩壊錠。

【請求項１３】

薬物含有粒子における前記薬物がアトルバスタチンまたはその製薬学的に許容される塩であって、前記薬物含有粒子が、メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタア

クリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、および水溶性高分子物質を含む被膜物質により被覆することを特徴とする、経口投与用粒子状医薬組成物の製造方法。

【請求項 1 4】

さらに被膜物質に流動化剤を含有する、請求項 1 3 に記載の経口投与用粒子状医薬組成物の製造方法。

【請求項 1 5】

水溶性高分子物質が、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、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポビドン、コポリビドン、ポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマー、ポリビニルアルコール、マクロゴール、およびポリエチレンオキサイドからなる群より選択される 1 種または 2 種以上である、請求項 1 3 または 1 4 に記載の経口投与用粒子状医薬組成物の製造方法。

【請求項 1 6】

流動化剤が、ケイ酸金属類、二酸化ケイ素類、高級脂肪酸金属塩類、金属酸化物類、アルカリ土類金属塩、および金属水酸化物からなる群より選択される 1 種または 2 種以上である、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物の製造方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の経口投与用粒子状医薬組成物の製造方法であって、(1) 薬物含有粒子の外側に、水溶性の不溶化促進剤及び水溶性の不溶化物質を含有する層を形成する工程、(2) 得られた粒子を、(i) メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、および水溶性高分子物質からなる被膜物質、または (ii) メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、水溶性高分子物質、および流動化剤からなる被膜物質により被覆する工程を含む、前記製造方法。

【請求項 1 8】

メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体とともに、薬物含有粒子を被覆し、圧縮成形後も放出速度の変化を低減する経口投与用粒子状医薬組成物を製造するための水溶性高分子物質の使用であって、前記薬物がアトルバスタチンまたはその製薬学的に許容される塩である、前記使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 1】

(1) 第3層の調製

ヒドロキシプロピルセルロース (HPC) (日本曹達社製、製品名 HPC-SL) 8.1g を精製水 456.0g に溶解した液にメタノール 1824.0g を添加・混合し、HPC 液 (水・アルコール混液) を調製した。この HPC 液に、続いてオイドラギット E 71.2g を添加し溶解させ、タルク 40.7g を添加し分散させた。この分散液を、流動層造粒装置を用いて実施例 1 4 で調製した第 2 層を被覆した粒子 300.0g に対して噴霧し、本発明の粒子状医薬組成物を製造した (流動層造粒条件: 送液量 7.0g/min、噴霧空気圧 0.18MPa)。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 4】

(1) 第3層の調製

ポリビニルアルコール(PVA) (日本合成化学社製、製品名ゴーセノールEG-05) 8.1gを精製水456.0gに溶解した液にメタノール1824.0gを添加・混合し、PVA液(水・アルコール混液)を調製した。このPVA液に、続いてオイドラギットE 71.2gを添加し溶解させ、タルク40.7gを添加し分散させた。この分散液を、流動層造粒装置を用いて実施例14で調製した第2層を被覆した粒子300.0gに対して噴霧し、本発明の粒子状医薬組成物を製造した(流動層造粒条件:送液量7.0g/min、噴霧空気圧0.22MPa)。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0127

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0127】

(1)第3層の調製

ポリビニルアルコール-ポリエチレングリコールグラフトコポリマー(BASF製、製品名Kollicoat IR) 8.1gを精製水456.0gに溶解した液にメタノール1824.0gを添加・混合し、ポリビニルアルコール-ポリエチレングリコールグラフトコポリマー液(水・アルコール混液)を調製した。このコポリマー液に、続いてオイドラギットE 71.2gを添加し溶解させ、タルク40.7gを添加し分散させた。この分散液を、流動層造粒装置を用いて実施例14で調製した第2層を被覆した粒子300.0gに対して噴霧し、本発明の粒子状医薬組成物を製造した(流動層造粒条件:送液量7.0g/min、噴霧空気圧0.18MPa)。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0130

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0130】

(1)第3層の調製

ポリビニルピロリドン(PVP) (和光製、製品名ポリビニルピロリドンK30) 8.1gを精製水456.0gに溶解した液にメタノール1824.0gを添加・混合し、PVP液(水・アルコール混液)を調製した。このPVP液に、続いてオイドラギットE 71.2gを添加し溶解させ、タルク40.7gを添加し分散させた。この分散液を、流動層造粒装置を用いて実施例14で調製した第2層を被覆した粒子300.0gに対して噴霧し、本発明の粒子状医薬組成物を製造した(流動層造粒条件:送液量7.0g/min、噴霧空気圧0.18MPa)。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0160

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0160】

(2)第2層

第1層を被覆した粒子666.6gに対し、リン酸二水素ナトリウム二水和物(関東化学製) 216.7gおよびメチルセルロース166.7gを精製水4378.1gに溶解した液を、流動層造粒装置を用いて噴霧し、第2層を被覆した粒子を調製した(流動層造粒装置条件:送液量7.2g/min、噴霧空気圧0.20MPa)。