

【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24年11月1日 (2012.11.1)

【公表番号】特表2010-540547(P2010-540547A)

【公表日】平成22年12月24日 (2010.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-051

【出願番号】特願2010-527091(P2010-527091)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/165 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/165

A 6 1 K 31/41

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 9/20

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月13日 (2011.9.13)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

このような医薬経口固定用量組み合わせ剤は、アリスキレンとバルサルタンの自由用量組み合わせとできる限り類似した個々の有効成分の A U C および好ましくはまた C m a x を有し、このような医薬経口固定用量組み合わせ剤は最も好ましくはこのような自由組み合わせと生物学的に同等である。アリスキレンおよびバルサルタンに関しては、それぞれ最初の 20 分および 60 分の間に有効成分が放出される速度は重要ではないはずであるので、上記の溶解データが極めて重要であったことは驚くことであった。B C S (biopharmaceutical classification system) クラス 3 化合物(高溶解度、低透過性)として、固定用量組み合わせからのアリスキレンの放出速度およびその後の溶解速度は、溶解速度が既存のアリスキレンフィルムコーティング錠剤と類似しているかまたはそれよりも速い限り、重要でないはずである。実際に、薬物動態パラメーターの 1 つである曲線下面積 (A U C)

を24時間にわたってとると、最初の1時間以内では放出速度およびその後の溶解速度は重要であるとは考えられない。しかしながら、少なくとも1つの成分、すなわち、アリスキレンまたはバルサルタンの溶解特性、一般にはアリスキレンの溶解特性が上述の範囲の外側にあれば、その固定用量組み合わせに関するAUCおよび/またはC_{max}における類似性、従って生物学的等価性は見られないことが分かった。例えば、アリスキレンの場合、溶解が上述のものより速いと、自由組み合わせに比べて固定組み合わせからの曝露が実質的に低い。アリスキレンの溶解と吸収の間には逆の関係が存在し、これにより、アリスキレンの溶解の速い投与形はバイオアベイラビリティが低いということが見出されたのは驚くことである。