

【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】令和5年2月21日(2023.2.21)

【公開番号】特開2022-141701(P2022-141701A)

【公開日】令和4年9月29日(2022.9.29)

【年通号数】公開公報(特許)2022-179

【出願番号】特願2022-106400(P2022-106400)

【国際特許分類】

A 61K 31/519(2006.01)

10

A 61P 19/02(2006.01)

A 61P 29/00(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 35/02(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 9/20(2006.01)

A 61K 47/26(2006.01)

A 61K 47/36(2006.01)

A 61K 47/38(2006.01)

A 61K 47/40(2006.01)

20

A 61K 47/02(2006.01)

A 61K 47/32(2006.01)

A 61K 47/20(2006.01)

A 61K 47/04(2006.01)

A 61K 47/12(2006.01)

【F I】

A 61K 31/519

30

A 61P 19/02

A 61P 29/00 101

A 61P 35/00

A 61P 35/02

A 61P 43/00 111

A 61K 9/20

A 61K 47/26

A 61K 47/36

A 61K 47/38

A 61K 47/40

A 61K 47/02

A 61K 47/32

A 61K 47/20

40

A 61K 47/04

A 61K 47/12

【手続補正書】

【提出日】令和5年2月10日(2023.2.10)

【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】

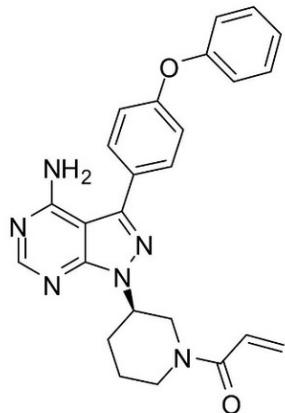
50

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

イブルチニブと1つ以上の薬学的に許容される賦形剤とを含む固体錠剤製剤であって、イブルチニブが、化合物1の構造を有する化合物であり、

【化1】



化合物1

10

20

30

40

50

ここでイブルチニブは微粒子形態であり、及び、

ここでイブルチニブは錠剤中、140mg、280mg、420mg、または560mgの量である、固体錠剤製剤。

【請求項 2】

微粒子形態のイブルチニブの粒径は、30ミクロンまたは30ミクロン未満である、請求項1に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 3】

微粒子形態のイブルチニブの粒径は、10ミクロンまたは10ミクロン未満である、請求項1に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 4】

微粒子形態のイブルチニブの粒径は、1ミクロンまたは1ミクロン未満である、請求項1に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 5】

1つ以上の希釈剤をさらに含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 6】

前記1つ以上の希釈剤は、ラクトース、スクロース、デキストロース、デキストレート、マルトデキストリン、マンニトール、キシリトール、ソルビトール、シクロデキストリン、リン酸カルシウム、硫酸カルシウム、デンプン、化工デンプン、セルロース、微結晶性セルロース、微小セルロース、及びタルクからなる群から選択される、請求項5に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 7】

前記1つ以上の希釈剤は、ラクトース、セルロース、微結晶性セルロース、またはこれらの組み合わせである、請求項5に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 8】

1つ以上の滑潤剤をさらに含む、請求項1～7のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 9】

前記1つ以上の滑潤剤は、ステアレート、ポリエチレングリコール(PEG)、または蠍である、請求項8に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 10】

1つ以上の崩壊剤をさらに含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項11】

前記1つ以上の崩壊剤は、天然デンプン、ブレゼラチン化デンプン、デンプンナトリウム、メチル結晶性セルロース、メチルセルロース、クロスカルメロース、クロスカルメロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロース、架橋クロスカルメロース、架橋デンプン、架橋ポリマー、架橋ポリビニルピロリドン、アルギン酸ナトリウム、粘土、及びゴムからなる群から選択される、請求項10に記載の固体錠剤製剤。

【請求項12】

前記1つ以上の崩壊剤は、天然デンプン、ブレゼラチン化デンプン、デンプンナトリウム、メチル結晶性セルロース、メチルセルロース、クロスカルメロース、クロスカルメロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロース、架橋クロスカルメロース、デンブングリコール酸ナトリウム、クロスボビドン、架橋ポリビニルピロリドン、アルギン酸ナトリウム、粘土、及びゴムからなる群から選択される、請求項10に記載の固体錠剤製剤。

10

【請求項13】

1つ以上の結合剤をさらに含む、請求項1～12のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項14】

前記1つ以上の結合剤は、ポリビニルピロリドンまたはヒドロキシプロピルセルロースである、請求項13に記載の固体錠剤製剤。

20

【請求項15】

- a) 少なくとも50% (w/w) のイブルチニブ、
- b) 1つ以上の希釈剤、及び
- c) 1つ以上の滑沢剤

を含む、請求項1に記載の固体錠剤製剤。

【請求項16】

- a) 50% (w/w) ~ 90% (w/w) のイブルチニブ、
- b) 5% (w/w) ~ 20% (w/w) の1つ以上の希釈剤、及び
- c) 0.1% (w/w) ~ 1.5% (w/w) の1つ以上の滑沢剤

を含む、請求項1に記載の固体錠剤製剤。

30

【請求項17】

前記賦形剤は顆粒内賦形剤及び顆粒外賦形剤を含み、前記顆粒内賦形剤は1つ以上の希釈剤を含み、前記顆粒外賦形剤は1つ以上の滑沢剤を含む、請求項1～16のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項18】

前記賦形剤は顆粒内賦形剤及び顆粒外賦形剤を含み、前記顆粒内賦形剤はラクトース及び微結晶性セルロースを含み、前記顆粒外賦形剤はステアリン酸マグネシウムを含む、請求項1～16のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項19】

前記賦形剤が、5% (w/w) ~ 20% (w/w)、10% (w/w) ~ 20% (w/w)、8% (w/w) ~ 15% (w/w)、8.5% (w/w) ~ 14% (w/w)、または12% (w/w) ~ 15% (w/w)の量のラクトースを含む、請求項1～16のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

40

【請求項20】

前記賦形剤が、5% (w/w) ~ 20% (w/w)、8% (w/w) ~ 20% (w/w)、8% (w/w) ~ 15% (w/w)、1% (w/w) ~ 10% (w/w)、または2% (w/w) ~ 5% (w/w)の量の微結晶性セルロースを含む、請求項1～16のいずれか1項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項21】

前記賦形剤が、0.1% (w/w) ~ 1.5% (w/w)、0.4% (w/w) ~ 0.5%

50

8 % (w / w) 、または 0 . 5 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) の量のステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 2 2】

前記賦形剤は顆粒内賦形剤及び顆粒外賦形剤を含み、前記顆粒内賦形剤はラクトース、微結晶性セルロース、クロスカルメロースナトリウム、及びヒドロキシプロピルセルロースを含み、前記顆粒外賦形剤は、クロスカルメロースナトリウム、及びステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 2 3】

前記賦形剤が、0 % (w / w) ~ 1 0 % (w / w) 、0 % (w / w) ~ 5 % (w / w) 、1 % (w / w) ~ 1 0 % (w / w) 、2 % (w / w) ~ 5 % (w / w) 、2 % (w / w) ~ 4 % (w / w) 、3 % (w / w) ~ 7 % (w / w) 、または 1 % (w / w) ~ 3 % (w / w) の量のクロスカルメロースナトリウムを含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

10

【請求項 2 4】

前記賦形剤が、0 % (w / w) ~ 2 % (w / w) 、0 . 1 % (w / w) ~ 1 . 1 % (w / w) 、または 0 . 1 % (w / w) ~ 1 % (w / w) の量のヒドロキシプロピルセルロースを含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

20

【請求項 2 5】

前記賦形剤は顆粒内賦形剤及び顆粒外賦形剤を含み、前記顆粒内賦形剤はラクトース、ポリビニルピロリドン、及びクロスカルメロースナトリウムを含み、前記顆粒外賦形剤は、クロスカルメロースナトリウム、微結晶性セルロース、及びステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 2 6】

前記賦形剤が、0 % (w / w) ~ 5 % (w / w) 、または 1 % (w / w) ~ 3 % (w / w) の量のポリビニルピロリドンを含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

30

【請求項 2 7】

前記固体錠剤製剤は、1 日 1 回 1錠の投与のために使用される、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 2 8】

前記固体錠剤製剤は、6 0 % (w / w) ~ 8 0 % (w / w) のイブルチニブを含む、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。

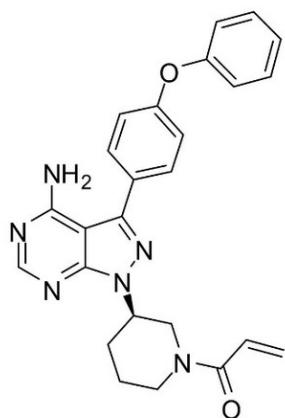
【請求項 2 9】

イブルチニブと 1 つ以上の薬学的に許容される賦形剤とを含む高負荷の固体錠剤製剤であって、イブルチニブが、化合物 1 の構造を有する化合物であり、

40

50

【化2】



化合物1

10

20

30

40

50

ここで前記高負荷の固形錠剤製剤が、少なくとも50% (w/w) のイブルチニブを含み、及び、

前記賦形剤が、

ラクトース、スクロース、デキストロース、デキストレート、マルトデキストリン、マンニトール、キシリトール、ソルビトール、シクロデキストリン、リン酸カルシウム、硫酸カルシウム、デンプン、化工デンプン、セルロース、微結晶性セルロース、微小セルロース、及びタルクからなる群から選択される1つ以上の希釈剤と、

天然デンプン、プレゼラチン化デンプン、デンプンナトリウム、メチル結晶性セルロース、メチルセルロース、クロスカルメロース、クロスカルメロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロース、架橋クロスカルメロース、デンブングリコール酸ナトリウム、クロスボビドン、架橋ポリビニルピロリドン、アルギン酸ナトリウム、粘土、及びゴムからなる群から選択される1つ以上の崩壊剤と、

ヒドロキシプロピルセルロース、及びポリビニルピロリドンからなる群から選択される1つ以上の結合剤と、

ラウリル硫酸ナトリウムと、

シリカと、

ステアリン酸マグネシウムとを含む、
高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項30】

前記1つ以上の崩壊剤は、天然デンプン、プレゼラチン化デンプン、デンプンナトリウム、メチル結晶性セルロース、メチルセルロース、クロスカルメロース、クロスカルメロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋カルボキシメチルセルロース、架橋クロスカルメロース、デンブングリコール酸ナトリウム、クロスボビドン、架橋ポリビニルピロリドン、アルギン酸ナトリウム、粘土、及びゴムからなる群から選択される、請求項29に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項31】

前記1つ以上の希釈剤は、ラクトース、微結晶性セルロース、またはそれらの組み合わせである、請求項29または30に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項32】

前記賦形剤が、ラクトース、微結晶性セルロース、ポリビニルピロリドン、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、及びステアリン酸マグネシウムを含む、請求項29~31のいずれか1項に記載の高負荷の固形錠剤製

剤。

【請求項 3 3】

前記賦形剤が、顆粒内賦形剤及び顆粒外賦形剤を含み、前記顆粒内賦形剤が、ラクトース、微結晶性セルロース、クロスカルメロースナトリウム、及びヒドロキシプロピルセルロースを含み、前記顆粒外賦形剤が、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、及びステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 2 9 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 3 4】

前記顆粒内賦形剤が、

5 % (w / w) ~ 20 % (w / w) 、 8 % (w / w) ~ 15 % (w / w) 、 または 8 % (w / w) ~ 14 % (w / w) の量のラクトースと、 10

5 % (w / w) ~ 20 % (w / w) 、 8 % (w / w) ~ 20 % (w / w) 、 または 8 % (w / w) ~ 15 % (w / w) の量の微結晶性セルロースと、

0 % (w / w) ~ 10 % (w / w) 、 2 % (w / w) ~ 5 % (w / w) 、 または 2 % (w / w) ~ 4 % (w / w) の量のクロスカルメロースナトリウムと、

0 % (w / w) ~ 2 % (w / w) 、 0.1 % (w / w) ~ 1.1 % (w / w) 、 または 0.1 % (w / w) ~ 1 % (w / w) の量のヒドロキシプロピルセルロースとを含み、前記顆粒外賦形剤が、

0 % (w / w) ~ 5 % (w / w) 、 2 % (w / w) ~ 5 % (w / w) 、 または 2 % (w / w) ~ 4 % (w / w) の量のクロスカルメロースナトリウムと、 20

0 % (w / w) ~ 10 % (w / w) 、 4 % (w / w) ~ 8 % (w / w) 、 または 5 % (w / w) ~ 6 % (w / w) の量のラウリル硫酸ナトリウムと、

0.1 % (w / w) ~ 1.5 % (w / w) 、 0.4 % (w / w) ~ 0.8 % (w / w) 、 または 0.5 % (w / w) ~ 0.6 % (w / w) の量のコロイド状二酸化ケイ素と、

0.1 % (w / w) ~ 1.5 % (w / w) 、 0.4 % (w / w) ~ 0.8 % (w / w) 、 または 0.5 % (w / w) ~ 0.6 % (w / w) の量のステアリン酸マグネシウムとを含む、

請求項 2 9 または 3 3 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 3 5】

前記賦形剤が、顆粒内賦形剤及び顆粒外賦形剤を含み、前記顆粒内賦形剤が、ラクトース、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、及びクロスカルメロースナトリウムを含み、及び前記顆粒外賦形剤が、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、微結晶性セルロース、コロイド状二酸化ケイ素、及びステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 2 9 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。 30

【請求項 3 6】

前記賦形剤が、

10 % (w / w) ~ 20 % (w / w) または 12 % (w / w) ~ 15 % (w / w) の量のラクトースと、

0 % (w / w) ~ 5 % (w / w) または 1 % (w / w) ~ 3 % (w / w) の量のポリビニルピロリドンと、 40

1 % (w / w) ~ 10 % (w / w) または 3 % (w / w) ~ 7 % (w / w) の量のクロスカルメロースナトリウムと、

0 % (w / w) ~ 2 % (w / w) または 0.5 % (w / w) ~ 1.5 % (w / w) の量のラウリル硫酸ナトリウムとを含む顆粒内賦形剤、及び、

0 % (w / w) ~ 5 % (w / w) または 1 % (w / w) ~ 3 % (w / w) の量のクロスカルメロースナトリウムと、

0 % (w / w) ~ 10 % (w / w) または 0 % (w / w) ~ 4 % (w / w) の量のラウリル硫酸ナトリウムと、

1 % (w / w) ~ 10 % (w / w) または 2 % (w / w) ~ 5 % (w / w) の量の微結晶性セルロースと、 50

0.4% (w/w) ~ 0.8% (w/w) または 0.5% (w/w) ~ 0.6% (w/w) の量のコロイド状二酸化ケイ素と、

0.4% (w/w) ~ 0.8% (w/w) または 0.5% (w/w) ~ 0.6% (w/w) の量のステアリン酸マグネシウムとを含む顆粒外賦形剤を含む、請求項 29 または 35 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 37】

- a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブルチニブと、
- b) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラクトースー水和物と、
- c) 2% (w/w) ~ 5% (w/w) の微結晶性セルロースと、
- d) 1% (w/w) ~ 3% (w/w) のポリビニルピロリドンと、
- e) 6% (w/w) ~ 8% (w/w) のクロスカルメロースナトリウムと、
- f) 1% (w/w) ~ 4% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
- g) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
- h) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

10

【請求項 38】

- a) 7.0% (w/w) のイブルチニブと、
- b) 1.4% (w/w) のラクトースー水和物と、
- c) 5% (w/w) の微結晶性セルロースと、
- d) 2% (w/w) のポリビニルピロリドンと、
- e) 7% (w/w) のクロスカルメロースナトリウムと、
- f) 1% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
- g) 0.5% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
- h) 0.5% (w/w) のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

20

【請求項 39】

- a) 7.0% (w/w) のイブルチニブと、
- b) 1.4% (w/w) のラクトースー水和物と、
- c) 2% (w/w) の微結晶性セルロースと、
- d) 2% (w/w) のポリビニルピロリドンと、
- e) 7% (w/w) のクロスカルメロースナトリウムと、
- f) 4% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
- g) 0.5% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
- h) 0.5% (w/w) のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

30

【請求項 40】

- a) 6.5% (w/w) ~ 7.5% (w/w) のイブルチニブと、
- b) 1.4% (w/w) ~ 1.8% (w/w) のラクトースー水和物と、
- c) 1% (w/w) ~ 3% (w/w) のポリビニルピロリドンと、
- d) 0.5% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
- e) 5% (w/w) ~ 15% (w/w) のクロスボビドンと、
- f) 0.3% (w/w) ~ 0.7% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
- g) 0.3% (w/w) ~ 0.7% (w/w) のステアリン酸マグネシウムとを含む、請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

40

【請求項 41】

- a) 5.9% (w/w) ~ 6.1% (w/w) のイブルチニブと、
- b) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラクトースと、
- c) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) の微結晶性セルロースと、
- d) 4% (w/w) ~ 6% (w/w) のクロスカルメロースナトリウムと、
- e) 5% (w/w) ~ 7% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウムと、

50

f) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
g) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のステアリン酸マグネシウムと、を含む
、請求項 2 9 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 4 2】

a) 5 9 % (w / w) ~ 6 1 % (w / w) のイブルチニブと、
b) 1 3 % (w / w) ~ 1 4 % (w / w) のラクトースと、
c) 1 3 % (w / w) ~ 1 4 % (w / w) の微結晶性セルロースと、
d) 2 % (w / w) ~ 3 % (w / w) のクロスカルメロースナトリウム(顆粒内)と、
e) 0 . 8 % (w / w) ~ 1 . 2 % (w / w) のヒドロキシプロピルセルロースと、
f) 2 % (w / w) ~ 3 % (w / w) のクロスカルメロースナトリウム(顆粒外)と、
g) 5 . 5 % (w / w) ~ 6 . 5 % (w / w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
h) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
i) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のステアリン酸マグネシウムと、を含む
、請求項 2 9 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

10

20

30

40

50

【請求項 4 3】

a) 6 9 % (w / w) ~ 7 1 % (w / w) のイブルチニブと、
b) 8 % (w / w) ~ 9 % (w / w) のラクトースと、
c) 8 % (w / w) ~ 9 % (w / w) の微結晶性セルロースと、
d) 2 . 5 % (w / w) ~ 3 . 5 % (w / w) のクロスカルメロースナトリウム(顆粒内)と、
e) 2 . 5 % (w / w) ~ 3 . 5 % (w / w) のクロスカルメロースナトリウム(顆粒外)と、
f) 5 . 5 % (w / w) ~ 6 . 5 % (w / w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
g) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
h) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のステアリン酸マグネシウムと、を含む
、請求項 2 9 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 4 4】

イブルチニブが、140mg、420mg、または560mgの量である、請求項 2 9 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 4 5】

前記高負荷の固体錠剤製剤が、1日1回1錠の投与のために使用される、請求項 2 9 ~ 4 4 のいずれか1項に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 4 6】

イブルチニブが、70mg ~ 840mgの量である、請求項 2 9 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 4 7】

6 0 % (w / w) ~ 8 0 % (w / w) のイブルチニブを含む、請求項 2 9 ~ 3 1 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 4 8】

イブルチニブが、70mg ~ 840mgの量である、請求項 4 7 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 4 9】

イブルチニブが、140mg、420mg、560mgの量である、請求項 4 7 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 5 0】

6 0 % (w / w) ~ 8 0 % (w / w) のイブルチニブを含む、請求項 3 2 ~ 4 3 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 5 1】

イブルチニブが、70mg ~ 840mgの量である、請求項 5 0 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 5 2】

イブルチニブが、140mg、420mg、560mgの量である、請求項50に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 5 3】

イブルチニブ、顆粒内賦形剤、及び顆粒外賦形剤を含む、経口投与に適した固体錠剤製剤であって、

前記顆粒内賦形剤が、

10 % (w/w) ~ 20 % (w/w)の量のラクトースと、

0 % (w/w) ~ 5 % (w/w)の量のポリビニルピロリドンと、

1 % (w/w) ~ 10 % (w/w)の量のクロスカルメロースナトリウムと、

0 % (w/w) ~ 2 % (w/w)の量のラウリル硫酸ナトリウムとを含み、及び、

前記顆粒外賦形剤が、

0 % (w/w) ~ 5 % (w/w)の量のクロスカルメロースナトリウムと、

0 % (w/w) ~ 10 % (w/w)の量のラウリル硫酸ナトリウムと、

1 % (w/w) ~ 10 % (w/w)の量の微結晶性セルロースと、

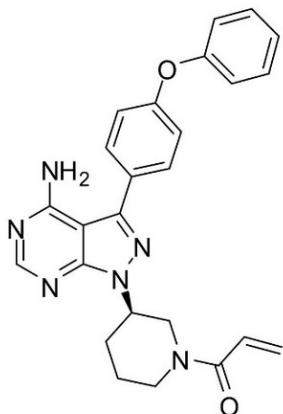
0.4 % (w/w) ~ 0.8 % (w/w)の量のコロイド状二酸化ケイ素と、

0.4 % (w/w) ~ 0.8 % (w/w)の量のステアリン酸マグネシウムとを含み、

ここでイブルチニブは化合物1の構造を有する化合物であり、

【化3】

10



30

化合物1

且つ60 % (w/w) ~ 80 % (w/w)で存在し、及び70mg ~ 840mgの量である、固体錠剤製剤。

【請求項 5 4】

前記顆粒内賦形剤が、

12 % (w/w) ~ 15 % (w/w)の量のラクトースと、

1 % (w/w) ~ 3 % (w/w)の量のポリビニルピロリドンと、

3 % (w/w) ~ 7 % (w/w)の量のクロスカルメロースナトリウムと、

0.5 % (w/w) ~ 1.5 % (w/w)の量のラウリル硫酸ナトリウムと、を含み、及び

前記顆粒外賦形剤が、

1 % (w/w) ~ 3 % (w/w)の量のクロスカルメロースナトリウムと、

0 % (w/w) ~ 4 % (w/w)の量のラウリル硫酸ナトリウムと、

2 % (w/w) ~ 5 % (w/w)の量の微結晶性セルロースと、

0.5 % (w/w) ~ 0.6 % (w/w)の量のコロイド状二酸化ケイ素と、

0.5 % (w/w) ~ 0.6 % (w/w)の量のステアリン酸マグネシウムとを含む、

40

50

請求項 5 3 に記載の固体錠剤製剤。

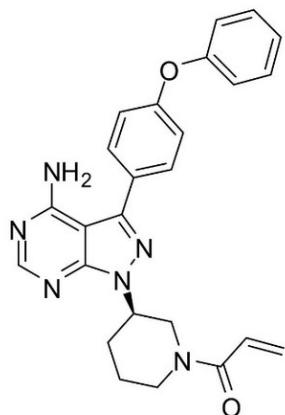
【請求項 5 5】

経口投与に適した固体錠剤製剤であって、

前記固体錠剤製剤が、

50% (w/w) ~ 90% (w/w) のイブルチニブと、
 10% (w/w) ~ 20% (w/w) のラクトースと、
 1% (w/w) ~ 6% (w/w) の微結晶性セルロースと、
 1% (w/w) ~ 5% (w/w) のポリビニルピロリドンと、
 1% (w/w) ~ 10% (w/w) のクロスカルメロースナトリウムと、
 0.5% (w/w) ~ 5% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
 0.1% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のシリカと、
 0.01% (w/w) ~ 2% (w/w) の量のステアリン酸マグネシウムとを含み、
 ここでイブルチニブは化学式 1 の構造を有する化合物であり、

【化 4】



10

20

化合物 1

30

且つ 70 mg ~ 840 mg の量である、固体錠剤製剤。

【請求項 5 6】

a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブルチニブと、
 b) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラクトース一水和物と、
 c) 2% (w/w) ~ 5% (w/w) の微結晶性セルロースと、
 d) 1% (w/w) ~ 3% (w/w) のポリビニルピロリドンと、
 e) 6% (w/w) ~ 8% (w/w) のクロスカルメロースナトリウムと、
 f) 1% (w/w) ~ 4% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウムと、
 g) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素と、
 h) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のステアリン酸マグネシウムとを含む、

40

請求項 5 5 に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 5 7】

本質的に、

a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブルチニブ、
 b) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラクトース一水和物、
 c) 2% (w/w) ~ 5% (w/w) の微結晶性セルロース、
 d) 1% (w/w) ~ 3% (w/w) のポリビニルピロリドン、
 e) 6% (w/w) ~ 8% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム、
 f) 1% (w/w) ~ 4% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
 g) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び

50

h) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなる、
請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 58】

本質的に、

- a) 70% (w/w) のイブルチニブ、
- b) 14% (w/w) のラクトースー水和物、
- c) 5% (w/w) の微結晶性セルロース、
- d) 2% (w/w) のポリビニルピロリドン、
- e) 7% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム、
- f) 1% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
- g) 0.5% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び
- h) 0.5% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなる、

10

請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 59】

本質的に、

- a) 70% (w/w) のイブルチニブ、
- b) 14% (w/w) のラクトースー水和物、
- c) 2% (w/w) の微結晶性セルロース、
- d) 2% (w/w) のポリビニルピロリドン、
- e) 7% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム、
- f) 4% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
- g) 0.5% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び
- h) 0.5% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなる、

20

請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 60】

本質的に、

- a) 6.5% (w/w) ~ 7.5% (w/w) のイブルチニブ、
- b) 1.4% (w/w) ~ 1.8% (w/w) のラクトースー水和物、
- c) 1% (w/w) ~ 3% (w/w) のポリビニルピロリドン、
- d) 0.5% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
- e) 5% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のクロスボビドン、
- f) 0.3% (w/w) ~ 0.7% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び
- g) 0.3% (w/w) ~ 0.7% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなる、

30

請求項 29 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 61】

本質的に、

- a) 5.9% (w/w) ~ 6.1% (w/w) のイブルチニブ、
- b) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラクトース、
- c) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) の微結晶性セルロース、
- d) 4% (w/w) ~ 6% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム、
- e) 5% (w/w) ~ 7% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
- f) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び
- g) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなる、

40

請求項 29 または 34 に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項 62】

本質的に、

- a) 5.9% (w/w) ~ 6.1% (w/w) のイブルチニブ、
- b) 1.3% (w/w) ~ 1.4% (w/w) のラクトース、
- c) 1.3% (w/w) ~ 1.4% (w/w) の微結晶性セルロース、
- d) 2% (w/w) ~ 3% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム (顆粒内)、

50

e) 0.8% (w/w) ~ 1.2% (w/w) のヒドロキシプロピルセルロース、
 f) 2% (w/w) ~ 3% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム (顆粒外)、
 g) 5.5% (w/w) ~ 6.5% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
 h) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び
 i) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなる、
 請求項34に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

【請求項63】

本質的に、

a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブルチニブ、
 b) 8% (w/w) ~ 9% (w/w) のラクトース、
 c) 8% (w/w) ~ 9% (w/w) の微結晶性セルロース、
 d) 2.5% (w/w) ~ 3.5% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム (顆粒内)、
 e) 2% (w/w) ~ 3% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム (顆粒外)、
 f) 5.5% (w/w) ~ 6.5% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
 g) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び
 h) 0.4% (w/w) ~ 0.6% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなる、
 請求項34に記載の高負荷の固体錠剤製剤。

10

【請求項64】

経口投与に適した固体錠剤製剤であって、

20

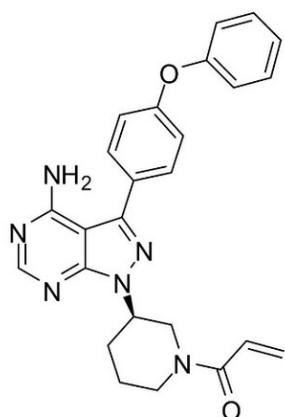
前記固体錠剤製剤が、本質的に、

5.0% (w/w) ~ 9.0% (w/w) のイブルチニブ、
 1.0% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラクトース、
 1% (w/w) ~ 6% (w/w) の微結晶性セルロース、
 1% (w/w) ~ 5% (w/w) のポリビニルピロリドン、
 1% (w/w) ~ 1.0% (w/w) のクロスカルメロースナトリウム、
 0.5% (w/w) ~ 5% (w/w) のラウリル硫酸ナトリウム、
 0.1% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のシリカ、及び
 0.01% (w/w) ~ 2% (w/w) のステアリン酸マグネシウムからなり、

30

ここでイブルチニブは化学式1の構造を有する化合物であり、

【化5】



40

化合物1

且つ70mg ~ 840mgの量である、固体錠剤製剤。

【請求項65】

本質的に、

50

a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブルチニブ、

- b) 1 3 % (w / w) ~ 1 5 % (w / w) のラクトースー水和物、
c) 2 % (w / w) ~ 5 % (w / w) の微結晶性セルロース、
d) 1 % (w / w) ~ 3 % (w / w) のポリビニルピロリドン、
e) 6 % (w / w) ~ 8 % (w / w) のクロスカルメルロースナトリウム、
f) 1 % (w / w) ~ 4 % (w / w) のラウリル硫酸ナトリウム、
g) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のコロイド状二酸化ケイ素、及び
h) 0 . 4 % (w / w) ~ 0 . 6 % (w / w) のステアリン酸マグネシウムからなる、
請求項 5 5 に記載の固体錠剤製剤。

【請求項 6 6】

固体錠剤製剤が湿式造粒法を含むプロセスによって調製される、請求項 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の固体錠剤製剤。 10