

【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 6 1 K 31/519(2006.01)

10

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 9/20(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/36(2006.01)

A 6 1 K 47/38(2006.01)

A 6 1 K 47/40(2006.01)

20

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 K 47/32(2006.01)

A 6 1 K 47/20(2006.01)

A 6 1 K 47/04(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

30

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/40

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/20

40

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 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】

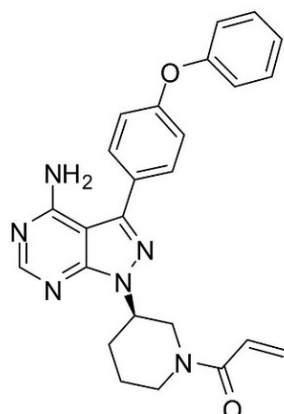
50

## 【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形錠剤製剤であって、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

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、固形錠剤製剤。

## 【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 に記載の固形錠剤製剤。

## 【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 に記載の固形錠剤製剤。

30

## 【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 に記載の固形錠剤製剤。

## 【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 項に記載の固形錠剤製剤。

## 【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、化エデンプン、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 に記載の固形錠剤製剤。

40

## 【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、またはそれらの組み合わせである、請求項 5 に記載の固形錠剤製剤。

## 【請求項 8】

1 つ以上の滑沢剤をさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の固形錠剤製剤。

## 【請求項 9】

前記 1 つ以上の滑沢剤は、ステアレート、ポリエチレングリコール (PEG)、または蠟である、請求項 8 に記載の固形錠剤製剤。

## 【請求項 10】

50

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項に記載の固形錠剤製剤。

【請求項11】

前記1つ以上の崩壊剤は、天然デンプン、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、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に記載の固形錠剤製剤。

【請求項12】

前記1つ以上の崩壊剤は、天然デンプン、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、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスポビドン、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に記載の固形錠剤製剤。

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項に記載の固形錠剤製剤。

【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に記載の固形錠剤製剤。

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に記載の固形錠剤製剤。

【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に記載の固形錠剤製剤。

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項に記載の固形錠剤製剤。

【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項に記載の固形錠剤製剤。

【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項に記載の固形錠剤製剤。

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項に記載の固形錠剤製剤。

【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 項に記載の固形錠剤製剤。

【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 項に記載の固形錠剤製剤。

【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 項に記載の固形錠剤製剤。

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 項に記載の固形錠剤製剤。

【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 項に記載の固形錠剤製剤。

20

【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 項に記載の固形錠剤製剤。

【請求項 2 7】

前記固形錠剤製剤は、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 項に記載の固形錠剤製剤。

【請求項 2 8】

前記固形錠剤製剤は、6 0 % ( w / w ) ~ 8 0 % ( w / w ) のイブuprofenを含む、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の固形錠剤製剤。

30

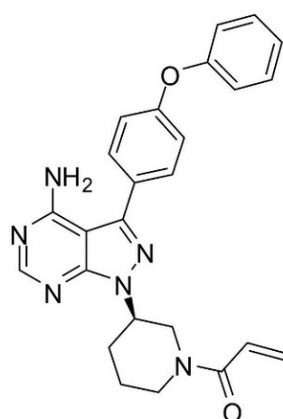
【請求項 2 9】

イブuprofen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形錠剤製剤であって、イブuprofen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

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uprofen を含み、及び、

20

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、化エデンプン、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、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスポビドン、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、

30

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、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスポビドン、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。

40

## 【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

50

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形錠剤製剤。

【請求項 3 4】

前記顆粒内賦形剤が、  
5 % ( w / w ) ~ 2 0 % ( w / w )、8 % ( w / w ) ~ 1 5 % ( w / w )、または 8 % ( w / w ) ~ 1 4 % ( w / w ) の量のラクトースと、

5 % ( w / w ) ~ 2 0 % ( w / w )、8 % ( w / w ) ~ 2 0 % ( w / w )、または 8 % ( w / w ) ~ 1 5 % ( w / w ) の量の微結晶性セルロースと、

0 % ( w / w ) ~ 1 0 % ( 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、

0 % ( w / w ) ~ 1 0 % ( 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形錠剤製剤。

【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形錠剤製剤。

【請求項 3 6】

前記賦形剤が、  
1 0 % ( w / w ) ~ 2 0 % ( w / w ) または 1 2 % ( w / w ) ~ 1 5 % ( 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、

1 % ( w / w ) ~ 1 0 % ( 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 ) ~ 1 0 % ( 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 ) ~ 1 0 % ( w / w ) または 2 % ( w / w ) ~ 5 % ( w / w ) の量の微結晶性セルロースと、

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形錠剤製剤。

【請求項 37】

a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブuprofen と、  
 b) 1.3% (w/w) ~ 1.5% (w/w) のラクトース水和物と、  
 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形錠剤製剤。

10

【請求項 38】

a) 7.0% (w/w) のイブuprofen と、  
 b) 1.4% (w/w) のラクトース水和物と、  
 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形錠剤製剤。

20

【請求項 39】

a) 7.0% (w/w) のイブuprofen と、  
 b) 1.4% (w/w) のラクトース水和物と、  
 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形錠剤製剤。

30

【請求項 40】

a) 6.5% (w/w) ~ 7.5% (w/w) のイブuprofen と、  
 b) 1.4% (w/w) ~ 1.8% (w/w) のラクトース水和物と、  
 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形錠剤製剤。

40

【請求項 41】

a) 5.9% (w/w) ~ 6.1% (w/w) のイブuprofen 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 29 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項 42】

a) 5.9% (w/w) ~ 6.1% (w/w) のイブuprofen 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 29 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

10

【請求項 43】

a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブuprofen 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 29 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

20

【請求項 44】

イブuprofen が、140 mg、420 mg、または 560 mg の量である、請求項 29 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項 45】

前記高負荷の固形錠剤製剤が、1日1回1錠の投与のために使用される、請求項 29 ~ 44 のいずれか 1 項に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

30

【請求項 46】

イブuprofen が、70 mg ~ 840 mg の量である、請求項 29 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項 47】

60% (w/w) ~ 80% (w/w) のイブuprofen を含む、請求項 29 ~ 31 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項 48】

イブuprofen が、70 mg ~ 840 mg の量である、請求項 47 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

40

【請求項 49】

イブuprofen が、140 mg、420 mg、560 mg の量である、請求項 47 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項 50】

60% (w/w) ~ 80% (w/w) のイブuprofen を含む、請求項 32 ~ 43 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項 51】

イブuprofen が、70 mg ~ 840 mg の量である、請求項 50 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

50



## 【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形錠剤製剤。

## 【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形錠剤製剤であって、

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、

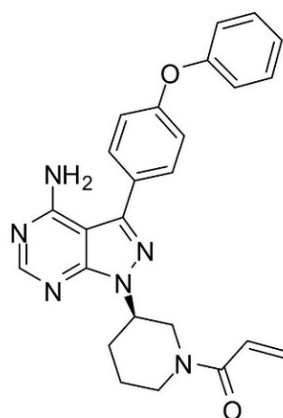
1% (w/w) ~ 10% (w/w) の量の微結晶性セルロースと、

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】



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、固形錠剤製剤。

## 【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、

請求項 5 3 に記載の固形錠剤製剤。

【請求項 5 5】

経口投与に適した固形錠剤製剤であって、

前記固形錠剤製剤が、

5 0 % ( w / w ) ~ 9 0 % ( w / w ) のイブルチニブと、

1 0 % ( w / w ) ~ 2 0 % ( 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、

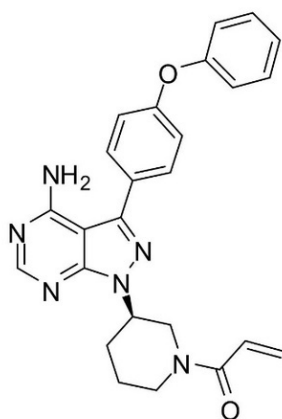
1 % ( w / w ) ~ 1 0 % ( w / w ) のクロスカルメロースナトリウムと、

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 . 0 1 % ( 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】



化合物 1

且つ 7 0 m g ~ 8 4 0 m g の量である、固形錠剤製剤。

【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、

請求項 5 5 に記載の固形錠剤製剤。

【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

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形錠剤製剤。

【請求項 58】

本質的に、

- a) 70% (w/w) のイブuprofen、
- b) 14% (w/w) のラクトース水和物、
- 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形錠剤製剤。

【請求項 59】

本質的に、

- a) 70% (w/w) のイブuprofen、
- b) 14% (w/w) のラクトース水和物、
- 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形錠剤製剤。

【請求項 60】

本質的に、

- a) 65% (w/w) ~ 75% (w/w) のイブuprofen、
- b) 14% (w/w) ~ 18% (w/w) のラクトース水和物、
- 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) ~ 15% (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形錠剤製剤。

【請求項 61】

本質的に、

- a) 59% (w/w) ~ 61% (w/w) のイブuprofen、
- b) 13% (w/w) ~ 15% (w/w) のラクトース、
- c) 13% (w/w) ~ 15% (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形錠剤製剤。

【請求項 62】

本質的に、

- a) 59% (w/w) ~ 61% (w/w) のイブuprofen、
- b) 13% (w/w) ~ 14% (w/w) のラクトース、
- c) 13% (w/w) ~ 14% (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 3 4 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

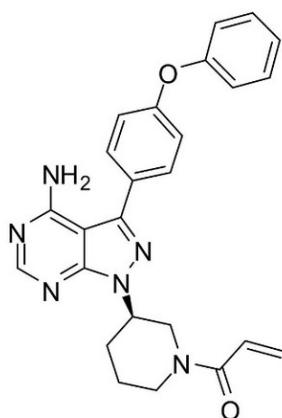
【請求項 6 3】

本質的に、  
 a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブuprofen、  
 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 3 4 に記載の高負荷の固形錠剤製剤。

【請求項 6 4】

経口投与に適した固形錠剤製剤であって、  
 前記固形錠剤製剤が、本質的に、  
 50% (w/w) ~ 90% (w/w) のイブuprofen、  
 10% (w/w) ~ 15% (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) ~ 10% (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、  
 ここでイブuprofen は化学式 1 の構造を有する化合物であり、

【化 5】



化合物 1

且つ 70 mg ~ 840 mg の量である、固形錠剤製剤。

【請求項 6 5】

本質的に、  
 a) 6.9% (w/w) ~ 7.1% (w/w) のイブuprofen、

b) 13% (w/w) ~ 15% (w/w) のラクトース水和物、  
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ズナトリウム、  
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 55 に記載の固形錠剤製剤。

**【請求項 66】**

固形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 ~ 65 のい  
れか 1 項に記載の固形錠剤製剤。

10

20

30

40

50