

【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 3 区分

【発行日】平成 21 年 1 月 29 日 (2009.1.29)

【公表番号】特表 2005-522542 (P2005-522542A)

【公表日】平成 17 年 7 月 28 日 (2005.7.28)

【年通号数】公開・登録公報 2005-029

【出願番号】特願 2003-584135 (P2003-584135)

【国際特許分類】

C 0 8 F 220/00 (2006.01)

C 0 8 F 2/24 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 F 220/00

C 0 8 F 2/24 A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 20 年 12 月 3 日 (2008.12.3)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

乳化剤の存在下、水中で、下記のモノマー：

40 から 80 重量 % の範囲のアクリル酸もしくはそのエステル；

20 から 60 重量 % の範囲のメタクリル酸もしくはそのエステル；および

0.01 から 5 重量 % の範囲の重合可能な界面活性剤；

を重合することによって得られる水性ポリマー分散液であって、包含される残留乳化剤が、重合反応後に部分的にもしくは完全に除去されポリマー量の 0.67 % (w/w) 未満である水性ポリマー分散液。

【請求項 2】

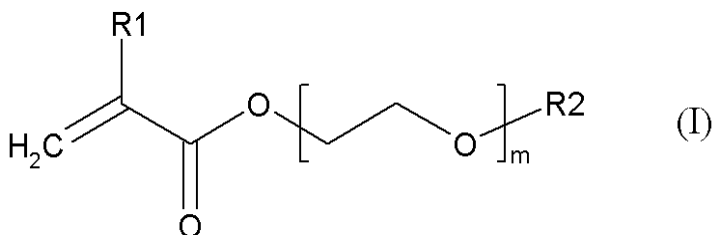
乳化剤の存在下、水中で、下記のモノマー：

40 から 80 重量 % の範囲のアクリル酸エチル；

20 から 60 重量 % の範囲のメタクリル酸メチル；および

0.01 から 9 重量 % の範囲の式 I：

【化 1】



[式中、m は、2 ~ 55 の整数であり；

R 1 は、水素またはメチルであり；そして

R 2 は、水素、または 1 から 20 個の炭素原子を有する炭素鎖である]によって特徴付けられるモノマー；

を重合することによって得られる水性ポリマー分散液であって、包含される残留乳化剤が、重合反応後に部分的にもしくは完全に除去されポリマー量の 0.67 % (w/w) 未満である

、水性ポリマー分散液。

【請求項 3】

乳化剤が 15 kD 未満の分子量を有する乳化剤である、請求項 1 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 4】

乳化剤が 15 kD 未満の分子量を有する乳化剤である、請求項 2 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 5】

乳化剤が、重合の際は乳化剤として作用する重合可能な界面活性剤である、請求項 1 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 6】

乳化剤が、重合の際は乳化剤として作用する式 I のモノマーである、請求項 2 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 7】

請求項 1 から 6 の何れか 1 項に記載の水性分散液から水を除去することによって得られる医薬製剤をコートするのに使用するためのフィルム。

【請求項 8】

残留乳化剤の総量が全ポリマー量の、0.67% (w/w) 未満である、請求項 7 に記載のフィルム。

【請求項 9】

a) 薬理学的に活性な成分を含む薬剤コア；および  
b) 請求項 7 または 8 に記載のフィルムを含むフィルム・コーティング；  
を含む医薬製剤。

【請求項 10】

複数のビーズ中に提供される薬理学的に活性な成分を含む医薬製剤であって、それぞれのビーズが請求項 7 または 8 に記載のフィルムでコートされている医薬製剤。

【請求項 11】

製剤が制御放出製剤である請求項 9 もしくは 10 の何れか 1 項に記載の製剤。

【請求項 12】

薬理学的に活性な成分が心血管疾患もしくは胃腸疾患の処置に活性を有する、請求項 9 ~ 11 の何れか 1 項に記載の製剤。

【請求項 13】

薬理学的に活性な成分が - 遮断アドレナリン作動薬である、請求項 9 ~ 11 の何れか 1 項に記載の製剤。

【請求項 14】

薬理学的に活性な成分がメトプロロールまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 13 に記載の製剤。

【請求項 15】

メトプロロール塩が、酒石酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩、または安息香酸塩である、請求項 14 に記載の製剤。

【請求項 16】

式 I のモノマーが、m が 4 であり、R1 が水素であり、かつ R2 が 13 個の炭素原子を有すると定義される、請求項 2、4 または 6 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 17】

式 I のモノマーが、m が 10 であり、R1 が水素であり、かつ R2 が 11 個の炭素原子を有すると定義される、請求項 2、4 または 6 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 18】

式 I のモノマーが、m が 25 であり、R1 が水素であり、かつ R2 が 18 個の炭素原子を有すると定義される、請求項 2、4 または 6 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 19】

式 I のモノマーが、 $m$  が 1 であり、 $R_1$  がメチルであり、かつ  $R_2$  が水素であると定義される、請求項 2、4 または 6 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 2 0】

式 I のモノマーが、 $m$  が 9 であり、 $R_1$  がメチルであり、かつ  $R_2$  が水素であると定義される、請求項 2、4 または 6 に記載の水性ポリマー分散液。

【請求項 2 1】

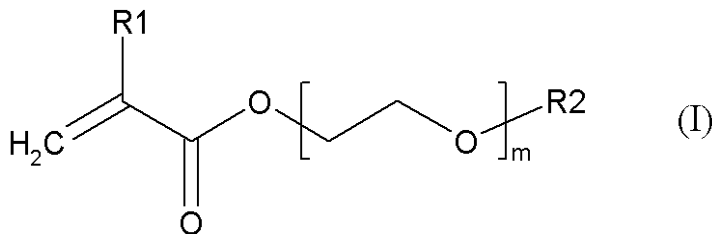
乳化剤の存在下、水中で、下記のモノマー：

40 から 80 重量 % の範囲のアクリル酸エチル；

20 から 60 重量 % の範囲のメタクリル酸メチル；および

0.01 から 9 重量 % の範囲の、式 I：

【化 2】



[式中、 $m$  が 2 ~ 55 の整数であり；

$R_1$  が水素またはメチルであり；そして

$R_2$  が、水素、または 1 から 20 個の炭素原子を有する炭素鎖である]によって特徴付けられるモノマー；

を重合し、重合反応後に残留乳化剤を部分的にもしくは完全に除去して、ポリマー量の 0.67 % (w/w) 未満である残留乳化剤の総量を提供することを含む、水性ポリマー分散液の製造方法。

【請求項 2 2】

該製造方法を 1 から 100 の範囲の温度で行う、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

乳化剤が式 I のポリマーであり、それが重合の際に乳化剤として作用する、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 4】

薬剤コアまたはビーズを請求項 1 から 6 の何れか 1 項に定義した通りのフィルム・コーティング分散液でコートすることを含む、請求項 9 から 15 の何れか 1 項に記載の製剤を製造する方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0012

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0012】

JP 01-113322 は、アクリル酸エチル(EA) - メタクリル酸メチル(MMA) - 2 - ヒドロキシ エチル メタクリレート(HEMA)を含む、徐放性を得るために薬物をコーティングするのに適切なエマルジョンを開示している。コポリマー中の共重合したモノマーの比は、EA : MMA が、3 : 1 から 1 : 3 であり、HEMA の(EA および MMA に対する)比が、1 : 2 から 1 : 10 である。これらの製剤のさらに詳細な事項は、以下の 3 つの論文で示されている。

・アクリル酸エチル(EA) - メタクリル酸メチル(MMA) - 2 - ヒドロキシ エチル メタクリレート(HEMA)の水性分散液の乳化重合によって製造されたコポリマーでフィルム・コートされた遅放性ラクトース・マイクロカプセルフィルムが、Chem. Pharm. Bull. 36 (8) 3070-3078 (1988) で開示されている。用いられた EA、MMA、および HEM

A のモル比は、 $12 : 6 : X$ 、 $9 : 9 : X$ 、および  $6 : 12 : X$  であり、 $X$  は、4、6、または 8 であった。用いられた乳化剤は、ドデシル硫酸ナトリウム (S D S) であった。

・該フィルム・コート of の性質は、さらに、Chem. Pharm. Bull 41(6) 1342-1136 (1993) で報告された。この論文の結論は、以下のものを全て示すコ - ポリ (E A - M M A - H E M A) のモノマー組成はないことが見出されたということである：低い凝集度 (low degree of agglomeration)、低い透過性、および高収率のポリマー。

・Chem. Pharm. Bull 42(6) 1308-1314 (1994) は、混合コポリマー・ラテックス、または混合コア壁ラテックスの使用が、求められる性質、例えば凝集、低い膜透過性、および高いコーティング効率の組み合わせを得るために必要であること、ラクトースをうまく完全にマイクロカプセルに入れられる、E A、M M A、および H E M A を含むフィルムを製造することが求められることを開示している。用いられた E A、M M A、および H E M A のモル比は、E A : M M A : H E M A が、 $6 : 12 : 8$  および  $12 : 6 : 4$  であった。