

【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27年12月3日 (2015.12.3)

【公表番号】特表2014-534197(P2014-534197A)

【公表日】平成26年12月18日 (2014.12.18)

【年通号数】公開・登録公報2014-070

【出願番号】特願2014-535790(P2014-535790)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/135 (2006.01)

A 6 1 K 9/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

G 0 1 N 30/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/135

A 6 1 K 9/36

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/14

A 6 1 P 25/16

G 0 1 N 30/04

P

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月9日 (2015.10.9)

【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】

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩、クエン酸、R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンまたはその塩、および少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、

R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンが、H P L C 法による測定に基づき、ラサギリンの量に対して約 0 . 0 3 重量 % より多い量で組成物中に存在する、医薬組成物。

【請求項 2】

R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの前記量が、H P L C 法による測

定に基づき、ラサギリンの量に対して約 0.1 重量% より多い、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記 R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンが、HPLC 法による測定に基づき、ラサギリンの量に対して約 1.0 重量% 以下の量で医薬組成物中に存在する、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

製造後 1 週間未満であり、前記 1 週間未満の間の温度が、周囲温度を超えなかった、請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

遊離塩基としてのラサギリンを含む、請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

薬学的に許容されるラサギリンの塩を含み、その塩が、ラサギリンシトレートである、請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

錠剤形態である、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

コアとコーティングとを含む医薬組成物であって、前記錠剤のコアが、ある量のラサギリン遊離塩基、クエン酸、およびマンニトールを含み、前記錠剤のコアにおいて、マンニトール対クエン酸の重量比が、4.5 対 1 ~ 1.0 対 1 である、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

コアおよびコーティングを含む医薬組成物であって、前記錠剤のコアが、ある量のラサギリンおよびクエン酸、前記錠剤のコアの重量に対して、約 59.9 重量% のマンニトール、約 0.53 重量% のアエロジル、約 6.6 重量% のデンプン NF、約 26.3 重量% の化デンプン、約 2.0 重量% のステアリン酸、ならびに約 2.0 重量% のタルクを含む、請求項 7 ~ 8 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

コアおよびコーティングを含む医薬組成物であって、前記錠剤のコアが、ある量のラサギリンおよびクエン酸、前記錠剤のコアの重量に対して、約 59.2 重量% のマンニトール、約 0.53 重量% のアエロジル、約 6.6 重量% のデンプン NF、約 26.3 重量% の化デンプン、約 2.0 重量% のステアリン酸、ならびに約 2.0 重量% のタルクを含む、請求項 7 ~ 9 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記コア中のラサギリンの量が、0.5 mg または 1.0 mg である、請求項 7 ~ 10 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

ラサギリンの量に対して 1.0 重量% 以下のラサギリンシトルアミドまたはその塩が、医薬組成物中に存在する、請求項 1 ~ 11 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

ラサギリンの量に対して約 1.0 重量% 以下の R (+) - N - ホルミル - プロパルギル - アミノインダンまたはその塩が、医薬組成物中に存在する、請求項 1 ~ 11 の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

ラサギリンの量に対して約 0.5 重量% 以下の R (+) - N - ホルミル - プロパルギル - アミノインダンまたはその塩が、医薬組成物中に存在する、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩、および少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を製造する方法であって、

- a) ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩のバッチを得ることと、
- b) バッチを R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの存在について、適切な装置により分析することと、
- c) R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの量が、ラサギリンの量に対して約 1 . 0 重量 % 以下である場合のみ、前記医薬組成物を前記バッチから調製することとを含む、方法。

【請求項 1 6】

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩を含む包装された医薬組成物を製造する方法であって、

- a) ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩の医薬組成物を得ることと、
- b) 前記医薬組成物を、R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの存在について、適切な装置により分析することと、
- c) R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの量が、ラサギリンの量に対して約 1 . 0 重量 % 以下である場合のみ、前記医薬組成物を包装することとを含む、方法。

【請求項 1 7】

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩、および少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物の検証済みバッチを配送する方法であって、

- a) 前記医薬組成物のバッチを得ることと、
- b) 前記バッチのサンプルを用いて安定性試験を実施することと、
- c) 安定性試験の後、前記バッチの前記サンプル中の R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの総量を、適切な装置により測定することと、
- d) 安定性試験後の前記バッチの前記サンプルが、ラサギリンの量に対して約 1 . 0 重量 % 以下の R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンを有すると測定された場合のみ、配送のために前記バッチを検証することと、
- e) 前記検証済みバッチを配送することとを含む、方法。

【請求項 1 8】

前記医薬組成物が、ラサギリン遊離塩基を含む、請求項 1 5 ~ 1 7 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記医薬組成物が、ラサギリンシトレートを含む、請求項 1 5 ~ 1 7 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 0】

患者においてパーキンソン病を治療するための医薬の製造におけるものであることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 4 の何れか 1 項に記載の医薬組成物の有効量の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 6】

質量スペクトルは、 m/z 1 8 1 [M + H ⁺] の擬分子イオンならびに 3 9、7 0、9 1 および 1 1 7 のフラグメンテーション (fragmentation) イオンを示す。スペクトルは、R (+) - N - メチル - P A I の分子式と一致する。

以下に、本願の種々の実施態様を付記する。

[1]

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩、クエン酸、R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンまたはその塩、および少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、

R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンが、H P L C 法による測定に基づき、ラサギリンの量に対して約 0 . 0 3 重量 % より多い量で組成物中に存在する、医薬組成物。

[2]

R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの前記量が、H P L C 法による測定に基づき、ラサギリンの量に対して約 0 . 1 重量 % より多い、[1] に記載の医薬組成物。

[3]

前記 R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンが、H P L C 法による測定に基づき、ラサギリンの量に対して約 1 . 0 重量 % 以下の量で医薬組成物中に存在する、[1] または [2] に記載の医薬組成物。

[4]

製造後 1 週間未満であり、前記 1 週間未満の間の温度が、周囲温度を超えなかった、[1] ~ [3] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[5]

遊離塩基としてのラサギリンを含む、[1] ~ [4] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[6]

薬学的に許容されるラサギリンの塩を含み、その塩が、ラサギリンシトレートである、[1] ~ [4] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[7]

固形医薬組成物である、[1] ~ [6] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[8]

錠剤形態である、[7] に記載の医薬組成物。

[9]

コアとコーティングとを含む医薬組成物であって、前記錠剤のコアが、ある量のラサギリン遊離塩基、クエン酸、およびマンニトールを含む、[8] に記載の医薬組成物。

[1 0]

前記錠剤のコアにおいて、マンニトール対クエン酸の重量比が、4 5 対 1 ~ 1 0 対 1 である、[9] に記載の医薬組成物。

[1 1]

前記錠剤のコアにおいて、マンニトール対クエン酸の重量比が、3 0 対 1 ~ 2 5 対 1 である、[1 0] に記載の医薬組成物。

[1 2]

コアおよびコーティングを含む医薬組成物であって、前記錠剤のコアが、ある量のラサギリンおよびクエン酸、前記錠剤のコアの重量に対して、約 5 9 . 9 重量 % のマンニトール、約 0 . 5 3 重量 % のアエロジル、約 6 . 6 重量 % のデンプン N F、約 2 6 . 3 重量 % の化デンプン、約 2 . 0 重量 % のステアリン酸、ならびに約 2 . 0 重量 % のタルクを含む、[8] ~ [1 1] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[1 3]

前記錠剤のコアが、ある量のラサギリンおよびクエン酸、4 5 . 5 m g のマンニトール、0 . 4 m g のアエロジル、5 . 0 m g のデンプン N F、2 0 . 0 m g の化デンプン、1 . 5 m g のステアリン酸、1 . 5 m g のタルクを含み、前記錠剤のコーティングが、2 つのコーティング層を含み、そのうち、前記 2 つのコーティング層の内層が、3 . 5 m g のヒプロメロースを含み、前記 2 つのコーティング層の外層が、4 . 0 m g のメタクリル酸アクリル酸エチルコポリマー、0 . 8 m g のクエン酸トリエチル、および 1 . 9 m g の超微細タルクを含む、[1 2] に記載の医薬組成物。

[1 4]

前記コア中のラサギリンの量が、0 . 5 m g である、[9] ~ [1 3] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[1 5]

コアおよびコーティングを含む医薬組成物であって、前記錠剤のコアが、ある量のラサギリンおよびクエン酸、前記錠剤のコアの重量に対して、約 59.2 重量%のマンニトール、約 0.53 重量%のアエロジル、約 6.6 重量%のデンプン NF、約 26.3 重量%の化デンプン、約 2.0 重量%のステアリン酸、ならびに約 2.0 重量%のタルクを含む、[8] ~ [11] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[16]

前記錠剤のコアが、ある量のラサギリンおよびクエン酸、45.0 mg のマンニトール、0.4 mg のアエロジル、5.0 mg のデンプン NF、20.0 mg の化デンプン、1.5 mg のステアリン酸、1.5 mg のタルクを含み、前記錠剤のコーティングが、2 つのコーティング層を含み、そのうち、前記 2 つのコーティング層の内層が、3.5 mg のヒプロメロースを含み、前記 2 つのコーティング層の外層が、4.0 mg のメタクリル酸アクリル酸エチルコポリマー、0.8 mg のクエン酸トリエチル、および 1.9 mg の超微細タルクを含む、[15] に記載の医薬組成物。

[17]

前記コア中のラサギリンの量が、1.0 mg である、[9] ~ [11]、[15] または [16] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[18]

ラサギリンの量に対して 1.0 重量%以下のラサギリンシトルアミドまたはその塩が、医薬組成物中に存在する、[1] ~ [17] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[19]

ラサギリンの量に対して約 1.0 重量%以下の R (+) - N - ホルミル - プロパルギル - アミノインダンまたはその塩が、医薬組成物中に存在する、[1] ~ [18] の何れか 1 に記載の医薬組成物。

[20]

ラサギリンの量に対して約 0.5 重量%以下の R (+) - N - ホルミル - プロパルギル - アミノインダンまたはその塩が、医薬組成物中に存在する、[19] に記載の医薬組成物。

[21]

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩、および少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物を製造する方法であって、

a) ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩のバッチを得ることと、

b) バッチを R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの存在について、適切な装置により分析することと、

c) R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの量が、ラサギリンの量に対して約 1.0 重量%以下である場合のみ、前記医薬組成物を前記バッチから調製することとを含む、方法。

[22]

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩を含む包装された医薬組成物を製造する方法であって、

a) ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩の医薬組成物を得ることと、

b) 前記医薬組成物を、R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの存在について、適切な装置により分析することと、

c) R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの量が、ラサギリンの量に対して約 1.0 重量%以下である場合のみ、前記医薬組成物を包装することとを含む、方法。

[23]

ラサギリンまたは薬学的に許容されるその塩、および少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物の検証済みバッチを配送する方法であって、

a) 前記医薬組成物のバッチを得ることと、

b) 前記バッチのサンプルを用いて安定性試験を実施することと、

c) 安定性試験の後、前記バッチの前記サンプル中の R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンの総量を、適切な装置により測定することと、

d) 安定性試験後の前記バッチの前記サンプルが、ラサギリンの量に対して約 1 . 0 重量 % 以下の R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンを有すると測定された場合のみ、配送のために前記バッチを検証することと、

e) 前記検証済みバッチを配送することと

を含む、方法。

[2 4]

前記医薬組成物が、ラサギリン遊離塩基を含む、[2 1] ~ [2 3] の何れか 1 に記載の方法。

[2 5]

前記医薬組成物が、ラサギリンシトレートを含む、[2 1] ~ [2 3] の何れか 1 に記載の方法。

[2 6]

ラサギリンまたは薬学的に許容されるラサギリンの塩を含む医薬組成物中の痕跡量の R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンを検出するための参照標準として使用するための、R (+) - N - メチル - プロパルギルアミノインダンまたはその塩。

[2 7]

患者においてパーキンソン病を治療するための方法であって、前記患者においてパーキンソン病を治療するのに有効な量の [1] ~ [2 0] の何れか 1 に記載の医薬組成物を前記患者に投与することを含む、方法。