

【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3月1日(2012.3.1)

【公表番号】特表2011-509295(P2011-509295A)

【公表日】平成23年3月24日(2011.3.24)

【年通号数】公開・登録公報2011-012

【出願番号】特願2010-542277(P2010-542277)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/135	(2006.01)
A 6 1 K	9/30	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(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 P	25/16	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/135
A 6 1 K	9/30
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/14
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/02
A 6 1 K	47/12
A 6 1 P	25/16

【手続補正書】

【提出日】平成24年1月10日(2012.1.10)

【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】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ラサジリンメシレートおよび少なくとも1の薬学的に許容可能な賦形剤を含むコアと；耐酸の薬学的に許容可能なコーティングとを含んでなる医薬組成物であって、37、毎分75回転で60分間、以下に示すpH条件下、バスケット装置における500mLの緩衝された水性媒質中に置かれた場合に、以下に示すパーセンテージのラサジリンメシレートを放出する医薬組成物：

a) 0.1N HClにおいて0%；

b) pH 6.0のリン酸緩衝溶液において0～20%。

【請求項2】

請求項1に記載の医薬組成物であって、37、pH 6.2において、毎分75回転で60分間、または37、pH 6.8において、毎分75回転で20分間、バスケット装置における500mLの緩衝された水性媒質中に置かれた場合に、80～100%のラサジリンメシレートを放出する医薬組成物。

**【請求項3】**

ラサジリンメシレートおよび少なくとも1の薬学的に許容可能な賦形剤を含むコアと；耐酸の薬学的に許容可能なコーティングとを含んでなる医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期間において、即時放出型製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の80～130%のラサジリンのAUC値を提供する医薬組成物。

**【請求項4】**

請求項3に記載の医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期間において、即時放出型製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の80～125%のラサジリンのAUC値を提供する医薬組成物。

**【請求項5】**

ラサジリンメシレートおよび少なくとも1の薬学的に許容可能な賦形剤を含むコアと；耐酸の薬学的に許容可能なコーティングとを含んでなる医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期間において、即時放出型製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の80～145%のラサジリンのC<sub>max</sub>を提供する医薬組成物。

**【請求項6】**

請求項5に記載の医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期間において、即時放出型製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の80～125%のラサジリンのC<sub>max</sub>を提供する医薬組成物。

**【請求項7】**

請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、前記コアは錠剤形態である医薬組成物。

**【請求項8】**

請求項1～7のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、前記コアは少なくとも1の崩壊剤をさらに含んでなる医薬組成物。

**【請求項9】**

請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、前記耐酸のコーティングが5～12重量%の量で含まれる医薬組成物。

**【請求項10】**

錠剤形態の請求項1に記載の医薬組成物。

**【請求項11】**

請求項1～10のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、前記コーティングは、メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー(1:1)および可塑剤を含んでなる医薬組成物。

**【請求項12】**

請求項1～11のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、1.56mgのラサジリンメシレートを含んでなる医薬組成物。

**【請求項13】**

請求項1～11のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、0.78mgのラサジリンメシレートを含んでなる医薬組成物。

**【請求項14】**

請求項12に記載の医薬組成物であって、79.84mgのマンニトール、0.6mgのコロイド性二酸化ケイ素、1.56mgのラサジリンメシレート、10.0mgのデンプンNF、20.0mgの化デンプン、2.0mgのステアリン酸、2.0mgのタルク、4.8mgのヒプロメロース、6.25mgのメタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー、1.25mgのクエン酸トリエチル、および3.1mgの極微細タルクからなる医薬組成物。

**【請求項15】**

請求項13に記載の医薬組成物であって、80.62mgのマンニトール、0.6mgのコロイド性二酸化ケイ素、0.78mgのラサジリンメシレート、10.0mgのデンプンNF、20.0mgの

化デンプン、2.0 mgのステアリン酸、2.0 mgのタルク、4.8 mgのヒプロメロース、6.25 mgのメタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー、1.25 mgのクエン酸トリエチル、および3.1 mgの極微細タルクからなる医薬組成物。

【請求項 1 6】

以下を含んでなる医薬組成物：

- a ) ラサジリンメシレートおよび少なくとも 1 の薬学的に許容可能な賦形剤と；
- b ) メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー (1 : 1) および少なくとも 1 の可塑剤を含んでなり、メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー (1 : 1) と可塑剤の重量比が 10 : 1 ~ 2 : 1 であるコーティング。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載の医薬組成物であって、前記コーティングにおいて、前記メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー (1 : 1) と可塑剤の比は 5 : 1 である医薬組成物。

【請求項 1 8】

パーキンソン病および任意に胃排出の遅延に苦しんでいる患者の治療のための使用における、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 3】

単回投与後、3つ全ての製剤は、約 40 % の血小板 M A O - B 阻害を引き起こした (D R 錠剤で 38 %、E C カプセルで 41 %、アジレクトで 44 %)。完全な M A O - B 阻害は、10日間の全ての治療剤投与で観察された。ベースライン活性は、ほとんどの対象において同様であり、ウォッシュアウト期間が十分であることを示す。

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

[ 1 ]

ラサジリンメシレートおよび少なくとも 1 の薬学的に許容可能な賦形剤を含むコアと；耐酸の薬学的に許容可能なコーティングとを含んでなる医薬組成物であって、37 、毎分 75 回転で 60 分間、以下に示す pH 条件下、バスケット装置における 500 mL の緩衝された水性媒質中に置かれた場合に、以下に示すパーセンテージのラサジリンメシレートを放出する医薬組成物：

- a ) 0.1 N H C 1 において 0 %；
- b ) pH 6.0 のリン酸緩衝溶液において 0 ~ 20 %。

[ 2 ]

[ 1 ] に記載の医薬組成物であって、37 、pH 6.2 において、毎分 75 回転で 60 分間、バスケット装置における 500 mL の緩衝された水性媒質中に置かれた場合に、80 ~ 100 % のラサジリンメシレートを放出する医薬組成物。

[ 3 ]

[ 1 ] に記載の医薬組成物であって、37 、pH 6.8 において、毎分 75 回転で 20 分間、バスケット装置における 500 mL の緩衝された水性媒質中に置かれた場合に、80 ~ 100 % のラサジリンメシレートを放出する医薬組成物。

[ 4 ]

ラサジリンメシレートおよび少なくとも 1 の薬学的に許容可能な賦形剤を含むコアと；耐酸の薬学的に許容可能なコーティングとを含んでなる医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期間において、即時放出型製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の 80 ~ 130 % のラサジリンの A U C 値を提供する医薬組成物。

[ 5 ]

[ 4 ] に記載の医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期

間において、即時放出型製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の 80 ~ 125 % のラサジリンの AUC 値を提供する医薬組成物。

[ 6 ]

ラサジリンメシレートおよび少なくとも 1 の薬学的に許容可能な賦形剤を含むコアと；耐酸の薬学的に許容可能なコーティングとを含んでなる医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期間において、即時放出製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の 80 ~ 145 % のラサジリンの  $C_{max}$  を提供する医薬組成物。

[ 7 ]

[ 6 ] に記載の医薬組成物であって、ヒトの対象に経口投与した場合に、同じ投与療法期間において、即時放出製剤として対応する量のラサジリンを経口投与した場合の 80 ~ 125 % のラサジリンの  $C_{max}$  を提供する医薬組成物。

[ 8 ]

[ 1 ] ~ [ 7 ] のいずれか 1 に記載の医薬組成物であって、前記コアは錠剤形態である医薬組成物。

[ 9 ]

[ 1 ] ~ [ 8 ] のいずれか 1 に記載の医薬組成物であって、前記コアは少なくとも 1 の崩壊剤をさらに含んでなる医薬組成物。

[ 10 ]

[ 1 ] ~ [ 9 ] のいずれか 1 に記載の医薬組成物であって、前記耐酸のコーティングが 5 ~ 12 重量 % の量で含まれる医薬組成物。

[ 11 ]

[ 10 ] に記載の医薬組成物であって、前記耐酸のコーティングが 8 重量 % の量で含まれる医薬組成物。

[ 12 ]

錠剤形態の [ 1 ] に記載の医薬組成物。

[ 13 ]

[ 1 ] ~ [ 12 ] のいずれか 1 に記載の医薬組成物であって、前記コーティングは、メタクリル酸 - エチルアクリレートコポリマー ( 1 : 1 ) および可塑剤を含んでなる医薬組成物。

[ 14 ]

[ 13 ] に記載の医薬組成物であって、前記コーティングにおいて、メタクリル酸 - エチルアクリレートコポリマー ( 1 : 1 ) と可塑剤の重量比は 10 : 1 ~ 2 : 1 である医薬組成物。

[ 15 ]

[ 14 ] に記載の医薬組成物であって、前記コーティングにおいて、メタクリル酸 - エチルアクリレートコポリマー ( 1 : 1 ) と可塑剤の重量比は 5 : 1 である医薬組成物。

[ 16 ]

[ 13 ] ~ [ 15 ] のいずれか 1 に記載の医薬組成物であって、前記可塑剤はクエン酸トリエチルである医薬組成物。

[ 17 ]

[ 13 ] ~ [ 15 ] のいずれか 1 に記載の医薬組成物であって、前記コーティングはタルクをさらに含んでなる医薬組成物。

[ 18 ]

[ 13 ] ~ [ 17 ] のいずれか 1 に記載の医薬組成物であって、さらに内部コーティング層を含んでなる医薬組成物。

[ 19 ]

[ 18 ] に記載の医薬組成物であって、前記内部コーティング層はヒプロメロースを含んでなる医薬組成物。

[ 20 ]

[1]～[19]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、150mg未満の重量を有する医薬組成物。

[21]

[1]～[20]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、1.56mgのラサジリンメシレートを含んでなる医薬組成物。

[22]

[1]～[20]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、0.78mgのラサジリンメシレートを含んでなる医薬組成物。

[23]

[21]または[22]に記載の医薬組成物であって、マンニトール、コロイド性二酸化ケイ素、デンプンNF、化デンプン、ステアリン酸、タルク、ヒプロメロース、メタクリル酸エチルアクリレートコポリマー、極微細タルク、およびクエン酸トリエチルをさらに含んでなる医薬組成物。

[24]

[21]に記載の医薬組成物であって、79.84mgのマンニトール、0.6mgのコロイド性二酸化ケイ素、1.56mgのラサジリンメシレート、10.0mgのデンプンNF、20.0mgの化デンプン、2.0mgのステアリン酸、2.0mgのタルク、4.8mgのヒプロメロース、6.25mgのメタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー、1.25mgのクエン酸トリエチル、および3.1mgの極微細タルクからなる医薬組成物。

[25]

[22]に記載の医薬組成物であって、80.62mgのマンニトール、0.6mgのコロイド性二酸化ケイ素、0.78mgのラサジリンメシレート、10.0mgのデンプンNF、20.0mgの化デンプン、2.0mgのステアリン酸、2.0mgのタルク、4.8mgのヒプロメロース、6.25mgのメタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー、1.25mgのクエン酸トリエチル、および3.1mgの極微細タルクからなる医薬組成物。

[26]

以下を含んでなる医薬組成物：

a) ラサジリンメシレートおよび少なくとも1の薬学的に許容可能な賦形剤と；

b) メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー(1:1)および少なくとも1の可塑剤を含んでなり、メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー(1:1)と可塑剤の重量比が10:1～2:1であるコーティング。

[27]

[26]に記載の医薬組成物であって、前記コーティングにおいて、前記メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー(1:1)と可塑剤の比は5:1である医薬組成物。

[28]

[26]または[27]に記載の医薬組成物であって、前記コーティングは5重量%～12重量%の量で含まれる医薬組成物。

[29]

[28]に記載の医薬組成物であって、前記コーティングは8重量%の量で含まれる医薬組成物。

[30]

[26]～[29]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、前記可塑剤は水溶性である医薬組成物。

[31]

[30]に記載の医薬組成物であって、前記可塑剤は、いくつかの水溶性可塑剤の組み合せである医薬組成物。

[32]

[26]～[29]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、前記可塑剤は、水溶性可塑剤と水に不溶性の可塑剤との組み合せである医薬組成物。

[33]

[26]～[29]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、前記可塑剤はクエン酸トリエチルである医薬組成物。

[34]

[26]～[33]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、前記コーティングはさらに滑沢剤を含んでなる医薬組成物。

[35]

[33]に記載の医薬組成物であって、前記滑沢剤は極微細タルクである医薬組成物。

[36]

[26]～[35]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、前記コアは錠剤形態である医薬組成物。

[37]

[26]～[36]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、前記コアは、少なくとも1の崩壊剤をさらに含んでなる医薬組成物。

[38]

[37]に記載の医薬組成物であって、前記コアは、0.5重量%～20重量%の崩壊剤を含んでなる医薬組成物。

[39]

[38]に記載の医薬組成物であって、前記崩壊剤は化デンプンを含む医薬組成物。

[40]

[26]～[39]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、150mg未満の重量を有する医薬組成物。

[41]

[26]～[40]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、1.56mgのラサジリンメシレートを含んでなる医薬組成物。

[42]

[26]～[40]のいずれか1に記載の医薬組成物であって、0.78mgのラサジリンメシレートを含んでなる医薬組成物。

[43]

[41]または[42]に記載の医薬組成物であって、マンニトール、コロイド性二酸化ケイ素、デンプンNF、化デンプン、ステアリン酸、タルク、ヒプロメロース、メタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー、極微細タルクおよびクエン酸トリエチルをさらに含んでなる医薬組成物。

[44]

[41]に記載の医薬組成物であって、79.84mgのマンニトール、0.6mgのコロイド性二酸化ケイ素、1.56mgのラサジリンメシレート、10.0mgのデンプンNF、20.0mgの化デンプン、2.0mgのステアリン酸、2.0mgのタルク、4.8mgのヒプロメロース、6.25mgのメタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー、1.25mgのクエン酸トリエチル、および3.1mgの極微細タルクからなる医薬組成物。

[45]

[42]に記載の医薬組成物であって、80.62mgのマンニトール、0.6mgのコロイド性二酸化ケイ素、0.78mgのラサジリンメシレート、10.0mgのデンプンNF、20.0mgの化デンプン、2.0mgのステアリン酸、2.0mgのタルク、4.8mgのヒプロメロース、6.25mgのメタクリル酸-エチルアクリレートコポリマー、1.25mgのクエン酸トリエチル、および3.1mgの極微細タルクからなる医薬組成物。

[46]

パーキンソン病に苦しんでいる患者を治療する方法であって、[1]～[45]のいずれか1に記載の医薬組成物を前記患者に投与することを含んでなる方法。

[47]

[46]に記載の方法であって、前記患者は胃排出の遅延に苦しんでいる方法。