

【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28年6月23日(2016.6.23)

【公表番号】特表2015-515999(P2015-515999A)

【公表日】平成27年6月4日(2015.6.4)

【年通号数】公開・登録公報2015-036

【出願番号】特願2015-510742(P2015-510742)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4422 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 9/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4422

A 6 1 P 9/12

A 6 1 K 9/30

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 31/4184

A 6 1 K 9/24

A 6 1 K 47/32

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月27日(2016.4.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

活性成分ニフェジピンを修飾／遅延放出するのに特に適した投与形は、浸透性放出系をベースとしている。好ましくは、これらの浸透性放出系では、2層錠剤が、少なくとも1個のオリフィスを有する半透膜によって包まれている。水透過膜は、核の成分に対しては不透性であるが、外側から浸透によって水が入ることは可能である。中に浸透した水は、浸透圧によって膜のオリフィスから溶解または懸濁された形態の活性成分を放出する。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

さらに、本発明は、驚くべきことに、たとえ微細化カンデサルタン・シレキセチルを製造に用いても、安定な医薬投与形に到る。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0165

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0165】

ニフェジピンの実際の含量は、ニフェジピンの約10%比が、GITSの固有放出特性のために放出されないままとなるので、公称含量+10%過剰分である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0176

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0176】

コーティング懸濁液の化学的安定性を、固体としての微粉化カンデサルタン・シレキセチル、微粉化カンデサルタン・シレキセチルの水性懸濁液、および、3つの異なる割合のOpadry II 85F19250 Clearと微粉化カンデサルタン・シレキセチルの水性懸濁液を60で48時間保存した、比較ストレス試験によって検証した。不純物デスエチル・カンデサルタン・シレキセチルを示す安定性パーセンテージをHPLCによって測定した。微粉化カンデサルタン・シレキセチルと同じバッチを全てのサンプルに用いた。

【表4】

| サンプル(重量部) | デスエチルーカンデサルタン・シレキセチル[%] | |
|------------------------------------|-------------------------|------|
| | 開始時 | 48時間 |
| 微粉化カンデサルタン・シレキセチル(固体) | 0.11 | 0.41 |
| 微粉化カンデサルタン・シレキセチル+水(4+24) | 0.11 | 0.67 |
| 微粉化カンデサルタン・シレキセチル+Opadry+水(2+6+24) | 0.11 | 0.19 |
| 微粉化カンデサルタン・シレキセチル+Opadry+水(4+6+24) | 0.11 | 0.15 |
| 微粉化カンデサルタン・シレキセチル+Opadry+水(8+6+24) | 0.11 | 0.29 |

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0233

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0233】

表から分かる通り、スプレー損失分が比較的低いと仮定してスプレーされるよう規定された量のコーティング懸濁液による終点決定は、約4%の最大偏差で含量の目標を満たすのに適当であった。明らかに、錠剤重量増加を用いた終点決定は、プロセスを改善せず、むしろ劣化させている。これは、コーティング重量増加と区別できないコーティングプロセス中の水の取り込みによる可能性がある。他方、これらのバッチに適用されたNIR法は、特定のバッチについて結果が悪かったという幾つかの例外を除いて、平均値の終点決定を改善した。最後に、ラマン法は、ほぼ全てのケースで終点決定を改善し、平均値は100%にかなり近く、かつ、最大偏差を2.3%まで減少させた。