

【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23年9月15日(2011.9.15)

【公表番号】特表2010-535232(P2010-535232A)

【公表日】平成22年11月18日(2010.11.18)

【年通号数】公開・登録公報2010-046

【出願番号】特願2010-520118(P2010-520118)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
C 0 7 C	311/28	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/18	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/20	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
C 0 7 C	311/28	C S P

【手続補正書】

【提出日】平成23年7月27日(2011.7.27)

【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

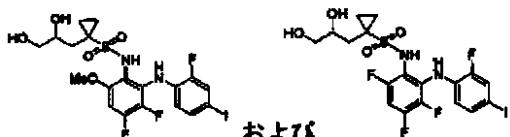
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

【化1】



から選択される化合物を含む、組成物。

【請求項2】

前記化合物上の2-OH炭素は、R構造にある、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記化合物上の2-OH炭素は、S構造にある、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記組成物は、実質的に前記化合物のS異性体がない、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記組成物は、実質的に前記化合物のR異性体がない、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記化合物は、前記化合物の10%未満のS異性体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記化合物は、前記化合物の10%未満のR異性体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記化合物は、前記化合物の5%未満のS異性体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記化合物は、前記化合物の5%未満のR異性体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記化合物は、前記化合物の1%未満のS異性体を含む、請求項1に記載の組成物。

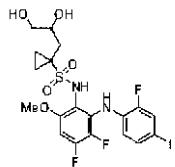
【請求項11】

前記化合物は、前記化合物の1%未満のR異性体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

構造

【化2】



を有する約1～100mgの化合物を含む、前記請求項のいずれかに記載の組成物。

【請求項13】

前記組成物は、前記化合物の調節放出を可能にする、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記組成物は、前記化合物の持続放出を可能にする、請求項12に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記組成物は、前記化合物の遅延放出を可能にする、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記化合物は、約 1 ~ 50 mg の量で存在する、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記化合物は、約 1 ~ 10 mg の量で存在する、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記化合物は、約 10 ~ 20 mg の量で存在する、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記化合物は、約 20 ~ 40 mg の量で存在する、請求項 1 2 に記載の組成物。

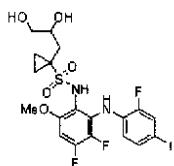
【請求項 2 0】

前記化合物は、約 40 ~ 50 mg の量で存在する、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

構造

【化 3】



を有する約 1 ~ 50 mg の化合物を含み、前記組成物は薬の調節放出を可能にする、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 2】

微結晶セルロースをさらに含む、請求項 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 3】

クロスカルメロースナトリウムをさらに含む、請求項 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 4】

ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項 1 ~ 2 3 のいずれかに記載の組成物。

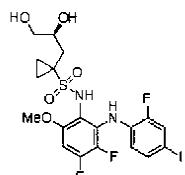
【請求項 2 5】

ステアリン酸マグネシウムをさらに含む、請求項 1 ~ 2 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 6】

構造

【化 4】



の約 1 mg の化合物と、

約 222.2 mg の微結晶セルロースと、

約 12.0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、

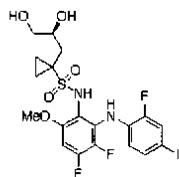
約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、

約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 7】

構造

【化5】

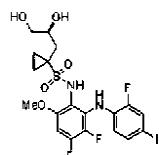


の約10m gの化合物と、
約213.2m gの微結晶セルロースと、
約12.0m gのクロスカルメロースナトリウムと、
約2.4m gのラウリル硫酸ナトリウムと、
約2.4m gのステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項1～15のいずれかに記載の組成物。

【請求項28】

構造

【化6】

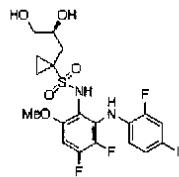


の約20m gの化合物と、
約203.2m gの微結晶セルロースと、
約12.0m gのクロスカルメロースナトリウムと、
約2.4m gのラウリル硫酸ナトリウムと、
約2.4m gのステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項1～15のいずれかに記載の組成物。

【請求項29】

構造

【化7】

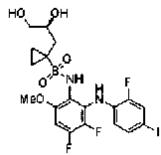


の約40m gの化合物と、
約183.2m gの微結晶セルロースと、
約12.0m gのクロスカルメロースナトリウムと、
約2.4m gのラウリル硫酸ナトリウムと、
約2.4m gのステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項1～15のいずれかに記載の組成物。

【請求項30】

構造

【化 8】



の約 0.4 重量 % の化合物と、約 99.6 重量 % の薬学的に許容可能な担体または媒体と、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記薬学的に許容可能な担体または媒体は、微結晶セルロースを含む、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記微結晶セルロースは、前記組成物の約 92.6 重量 % である、請求項 3 1 に記載の組成物。

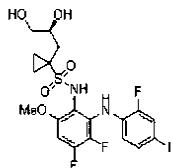
【請求項 3 3】

約 5 重量 % のクロスカルメロースナトリウムと、約 1 重量 % のラウリル硫酸ナトリウムと、約 1 重量 % のステアリン酸マグネシウムと、をさらに含む、請求項 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

構造

【化 1 0】



の約 4.2 重量 % の化合物と、約 95.8 重量 % の薬学的に許容可能な担体または媒体と、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記薬学的に許容可能な担体または媒体は、微結晶セルロースを含む、請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記微結晶セルロースは、前記組成物の約 88.8 重量 % である、請求項 3 5 に記載の組成物。

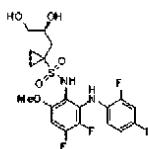
【請求項 3 7】

約 5 重量 % のクロスカルメロースナトリウムと、約 1 重量 % のラウリル硫酸ナトリウムと、約 1 重量 % のステアリン酸マグネシウムと、をさらに含む、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

構造

【化 1 1】



の約 2 重量 % から約 10 重量 % の化合物と、約 98 重量 % から約 90 重量 % の薬学的に

許容可能な担体または媒体と、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 39】

前記薬学的に許容可能な担体または媒体は、微結晶セルロースを含む、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記微結晶セルロースは、前記組成物の約 8.5 重量 % から約 9.5 重量 % である、請求項 39 に記載の組成物。

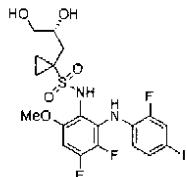
【請求項 41】

約 1 重量 % から約 6 重量 % のクロスカルメロースナトリウムと、約 0.1 重量 % から約 2 重量 % のラウリル硫酸ナトリウムと、約 0.25 重量 % から約 1.5 重量 % のステアリン酸マグネシウムと、をさらに含む、請求項 40 に記載の組成物。

【請求項 42】

構造

【化 1 2】



の約 1 mg の化合物と、

約 2.22 ~ 2 mg の微結晶セルロースと、

約 1.2 ~ 0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、

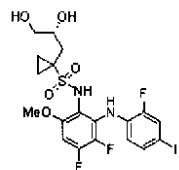
約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、

約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 43】

構造

【化 1 3】



の約 1.0 mg の化合物と、

約 2.13 ~ 2 mg の微結晶セルロースと、

約 1.2 ~ 0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、

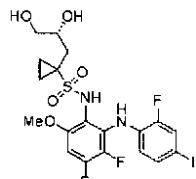
約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、

約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 44】

構造

【化 1 4】

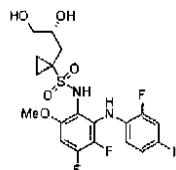


の約 2.0 mg の化合物と、
 約 2.03 . 2 mg の微結晶セルロースと、
 約 1.2 . 0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、
 約 2 . 4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、
 約 2 . 4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 5】

構造

【化 1 5】

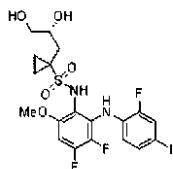


の約 4.0 mg の化合物と、；
 約 1.83 . 2 mg の微結晶セルロースと、
 約 1.2 . 0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、
 約 2 . 4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、
 約 2 . 4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 6】

構造

【化 1 6】



の約 0 . 4 重量 % の化合物と、約 9.9 . 6 重量 % の薬学的に許容可能な担体または媒体と、を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記薬学的に許容可能な担体または媒体は、微結晶セルロースを含む、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記微結晶セルロースは、前記組成物の約 9.2 . 6 重量 % である、請求項 4 7 に記載の組成物。

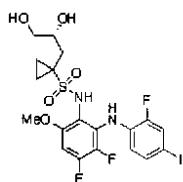
【請求項 4 9】

約 5 重量 % のクロスカルメロースナトリウムと、約 1 重量 % のラウリル硫酸ナトリウムと、約 1 重量 % のステアリン酸マグネシウムと、をさらに含む、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

構造

【化17】



の約4.2重量%の化合物と、約95.8重量%の薬学的に許容可能な担体または媒体と、を含む、請求項1～15のいずれかに記載の組成物。

【請求項51】

前記薬学的に許容可能な担体または媒体は、微結晶セルロースを含む、請求項50に記載の組成物。

【請求項52】

前記微結晶セルロースは、前記組成物の約88.8重量%である、請求項51に記載の組成物。

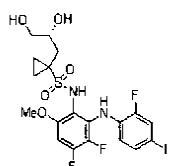
【請求項53】

約5重量%のクロスカルメロースナトリウムと、約1重量%のラウリル硫酸ナトリウムと、約1重量%のステアリン酸マグネシウムと、をさらに含む、請求項52に記載の組成物。

【請求項54】

構造

【化18】



の約2重量%から約10重量%の化合物と、約98重量%から約90重量%の薬学的に許容可能な担体または媒体と、を含む、請求項1～15のいずれかに記載の組成物。

【請求項55】

前記薬学的に許容可能な担体または媒体は、微結晶セルロースを含む、請求項54に記載の組成物。

【請求項56】

前記微結晶セルロースは、前記組成物の約85重量%から約95重量%である、請求項55に記載の組成物。

【請求項57】

約1重量%から約6重量%のクロスカルメロースナトリウムと、約0.1重量%から約2重量%のラウリル硫酸ナトリウムと、約0.25重量%から約1.5重量%のステアリン酸マグネシウムと、をさらに含む、請求項56に記載の組成物。

【請求項58】

少なくとも1つの許容可能な担体をさらに含む、前記請求項のいずれかに記載の組成物。

【請求項59】

図5に示す粉末X線回折パターンで特定されるピークの、少なくとも50%を含む粉末X線回折パターンを呈する、N-(-)-(3,4-ジフルオロ-2-(2-フルオロ-4-ヨードフェニルアミノ)-6-メトキシフェニル)-1-(2,3-ジヒドロキシプロピル)シクロプロパン-1-スルホンアミドの結晶多形相A。

【請求項60】

前記粉末X線回折パターンは、図5に示す粉末X線回折パターンで特定されるピークの

、少なくとも 70 % を含む、請求項 5 9 に記載の結晶多形相 A。

【請求項 6 1】

前記粉末 X 線回折パターンは、図 5 に示す粉末 X 線回折パターンで特定されるピークの、少なくとも 90 % を含む、請求項 5 9 に記載の結晶多形相 A。

【請求項 6 2】

前記粉末 X 線回折パターンは、図 5 に示す粉末 X 線回折パターンと実質的に同一である、請求項 5 9 に記載の結晶多形相 A。

【請求項 6 3】

前記結晶多形は、示差走査熱量測定により決定される約 143 の融点開始点を有する、請求項 5 9 ~ 6 2 のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項 6 4】

前記結晶多形は、実質的に水を含まない、請求項 5 9 ~ 6 2 のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項 6 5】

前記結晶多形は、実質的に溶媒を含まない、請求項 5 9 ~ 6 2 のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項 6 6】

効果的な量の、請求項 5 9 ~ 6 2 のいずれかに記載の結晶多形、および少なくとも 1 つの賦形剤または担体を含む、薬剤組成物。

【請求項 6 7】

図 6 に示す示差走査熱量測定パターンと実質的に同一の示差走査熱量測定パターンを呈する、N - (-) - (3 , 4 - ジフルオロ - 2 - (2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニルアミノ) - 6 - メトキシフェニル) - 1 - (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) シクロプロパン - 1 - スルホンアミドの結晶多形相 A。

【請求項 6 8】

前記結晶多形は、示差走査熱量測定により決定される約 143 の融点開始点を有する、請求項 6 7 に記載の結晶多形。

【請求項 6 9】

前記結晶多形は、実質的に水を含まない、請求項 6 7 または 6 8 に記載の結晶多形。

【請求項 7 0】

前記結晶多形は、実質的に溶媒を含まない、請求項 6 7 ~ 6 9 のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項 7 1】

効果的な量の、請求項 6 7 ~ 7 0 のいずれかに記載の結晶多形、および少なくとも 1 つの賦形剤または担体を含む、薬剤組成物。

【請求項 7 2】

非結晶質の N - (3 , 4 - ジフルオロ - 2 - (2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニルアミノ) - 6 - メトキシフェニル) - 1 - (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) シクロプロパン - 1 - スルホンアミドを結晶化するステップを含む方法により作製された、N - (3 , 4 - ジフルオロ - 2 - (2 - フルオロ - ヨードフェニルアミノ) - 6 - メトキシフェニル) - 1 - (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) シクロプロパン - 1 - スルホンアミドの多形相。

【請求項 7 3】

前記結晶化するステップは、酢酸エチルおよびヘプタンの混合物からの結晶化を含む、請求項 7 2 に記載の多形相。

【請求項 7 4】

前記酢酸エチルおよびヘプタンの混合物は、ヘプタン約 2 ~ 10 部に対して酢酸エチル約 1 ~ 4 部の比率である、請求項 7 3 に記載の多形相。

【請求項 7 5】

前記酢酸エチルおよびヘプタンの混合物は、ヘプタン約 5 部に対して酢酸エチル約 2 部

の比率である、請求項 7 3 に記載の多形相。

【請求項 7 6】

M E K 酵素を阻害する方法であって、前記M E Kを、請求項 1 ~ 7 5 のいずれかに記載の化合物または組成物と接触させるステップを含み、前記化合物は、前記酵素を少なくとも 2 5 % 阻害するのに十分な量で存在する、方法。

【請求項 7 7】

前記M E K 酵素は、M E K キナーゼである、請求項 7 6 に記載の方法。

【請求項 7 8】

前記接触させるステップは、細胞内で行われる、請求項 7 6 に記載の方法。

【請求項 7 9】

対象へ投与されると、前記化合物は、1 日目に、約 0 . 0 1 μ g / m l から約 1 . 0 μ g / m l の間の C_{m a x} に到達する、前記請求項のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 0】

対象へ投与されると、前記化合物は、1 日目に、約 0 . 0 1 μ g / m l から約 0 . 8 μ g / m l の間の C_{m a x} に到達する、請求項 7 9 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 1】

対象へ投与されると、前記化合物は、1 日目に、約 0 . 0 3 μ g / m l から約 0 . 5 μ g / m l の間の C_{m a x} に到達する、請求項 7 9 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 2】

10 人の対象群へ投与されると、前記化合物は、1 日目に、約 0 . 0 1 μ g / m l から約 1 . 0 μ g / m l の間の平均 C_{m a x} に到達する、前記請求項のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 3】

10 人の対象群へ投与されると、前記化合物は、1 日目に、約 0 . 0 1 μ g / m l から約 0 . 8 μ g / m l の間の平均 C_{m a x} に到達する、請求項 8 2 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 4】

10 人の対象群へ投与されると、前記化合物は、1 日目に、約 0 . 0 3 μ g / m l から約 0 . 5 μ g / m l の間の平均 C_{m a x} に到達する、請求項 8 2 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 5】

前記化合物は、0 ~ 1 2 時間の、約 0 . 1 μ g 時間 / m L から約 5 . 0 μ g 時間 / m L の間の A U C を有する、請求項 7 9 ~ 8 1 のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 6】

前記化合物は、約 0 . 1 μ g 時間 / m L から約 4 . 0 μ g 時間 / m L の間の A U C を有する、請求項 8 5 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 7】

前記化合物は、約 0 . 5 μ g 時間 / m L から約 3 . 0 μ g 時間 / m L の間の A U C を有する、請求項 8 5 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 8】

前記化合物は、約 0 . 1 μ g 時間 / m L から約 5 . 0 μ g 時間 / m L の間の平均 A U C を有する、請求項 8 2 ~ 8 4 のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項 8 9】

前記化合物は、約 0 . 1 μ g 時間 / m L から約 4 . 0 μ g 時間 / m L の間の平均 A U C を有する、請求項 8 9 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 9 0】

前記化合物は、約 0 . 5 μ g 時間 / m L から約 3 . 0 μ g 時間 / m L の間の平均 A U C を有する、請求項 8 9 に記載の化合物又は組成物。

【請求項 9 1】

前記化合物は、0 . 5 から 5 . 0 時間の間の T_{m a x} を有する、請求項 7 9 ~ 8 1 およ

び8_5～8_7のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項9_2】

前記化合物は、1.0から3.0時間の間のT_{m_a_x}を有する、請求項8_8に記載の化合物又は組成物。

【請求項9_3】

前記化合物は、1.0から2.5時間の間のT_{m_a_x}を有する、請求項8_8に記載の化合物又は組成物。

【請求項9_4】

前記化合物は、0.5から5.0時間の間の平均T_{m_a_x}を有する、請求項8_2～8_4および8_8～9_0のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項9_5】

前記化合物は、1.0から3.0時間の間の平均T_{m_a_x}を有する、請求項9_4に記載の化合物又は組成物。

【請求項9_6】

前記化合物は、1.0から2.5時間の間の平均T_{m_a_x}を有する、請求項9_4に記載の化合物又は組成物。

【請求項9_7】

前記化合物は、単回投与から5時間後に、約0.01mg/mLを上回る血漿濃度を有する、請求項7_9～8_1、8_5～8_7、および9_1～9_3のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項9_8】

前記化合物は、単回投与から10時間後に、約0.01mg/mLを上回る血漿濃度を有する、請求項7_9～8_1、8_5～8_7、および9_1～9_3のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項9_9】

前記化合物は、単回投与から15時間後に、約0.01mg/mLを上回る血漿濃度を有する、請求項7_9～8_1、8_5～8_7、および9_1～9_3のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項1_0_0】

前記組成物は、錠剤、カプセル、ジェルカプセル、カプレット、ペレット、またはビーズ状である、前記請求項のいずれかに記載の化合物又は組成物。

【請求項1_0_1】

前記組成物は、約50mgから約1000mgの総重量を有するカプセルまたは錠剤剤形である、請求項1_0_0に記載の化合物又は組成物。

【請求項1_0_2】

前記組成物は、50mg、75mg、100mg、150mg、200mg、250mg、300mg、350mg、400mg、450mg、および500mgから成る群から選択される総重量を有するカプセルまたは錠剤剤形である、請求項1_0_0に記載の化合物又は組成物。

【請求項1_0_3】

前記組成物は、約240mgの総重量を有するカプセルまたは錠剤状である、請求項1_0_0に記載の化合物又は組成物。

【請求項1_0_4】

前記組成物は、微結晶セルロース、珪化セルロース、ラクトース、圧縮糖、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、アルファ化デンプン、マルトデキストリン、リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、デンプン、およびケイ酸カルシウムから選択される少なくとも1つの充填剤をさらに含む、請求項1～5_8、6_6、7_1、または7_6～1_0_3のいずれかに記載の組成物または方法。

【請求項1_0_5】

前記組成物は、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸、クロスポビド

ン、メチルセルロース、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、デンプン誘導体、ベトナイト(betomite)、およびビーガムから選択される少なくとも1つの崩壊剤をさらに含む、請求項1～58、66、71、または76～103のいずれかに記載の組成物または方法。

【請求項106】

前記組成物は、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸金属塩、滑石、フマル酸ステアリルナトリウム、およびステアリン酸から選択される少なくとも1つの潤滑剤をさらに含む、請求項1～58、66、71、または76～103のいずれかに記載の組成物または方法。

【請求項107】

前記組成物は、ラウリル硫酸ナトリウム、グリセロール、オレイン酸ソルビタン、ステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレン化ラウリン酸ソルビタン、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸またはヘキサオレート(hexaoleate)、ポリオキシエチレンステアリルアルコール、およびモノラウリン酸ソルビタンから選択される少なくとも1つの湿潤剤または界面活性剤をさらに含む、請求項1～58、66、71、または76～103のいずれかに記載の組成物または方法。

【請求項108】

前記組成物は、カプセルまたは錠剤の製剤であり、前記カプセルまたは錠剤は、1%のラウリル硫酸ナトリウム液を溶出溶媒として、50rpmで米国薬局方(USP)装置IIを使用し、前記薬の少なくとも60パーセントを30分以内に放出する、請求項1～58、66、71、または76～107のいずれかに記載の組成物または方法。

【請求項109】

前記組成物は、カプセルまたは錠剤の製剤であり、前記カプセルまたは錠剤は、1%のラウリル硫酸ナトリウム液を溶出溶媒として、50rpmで米国薬局方(USP)装置IIを使用し、前記薬の約60～100パーセントを30分以内に放出する、請求項108記載の化合物、組成物、または方法。

【請求項110】

前記組成物は、カプセルまたは錠剤の製剤であり、前記カプセルまたは錠剤は、1%のラウリル硫酸ナトリウム液を溶出溶媒として、50rpmで米国薬局方(USP)装置IIを使用し、前記薬の約60～90パーセントを30分以内に放出する、請求項108記載の化合物、組成物、または方法。

【請求項111】

前記組成物は、カプセルまたは錠剤の製剤であり、前記カプセルまたは錠剤は、1%のラウリル硫酸ナトリウム液を溶出溶媒として、50rpmで米国薬局方(USP)装置IIを使用し、前記薬の約60～80パーセントを30分以内に放出する、請求項108記載の化合物、組成物、または方法。

【請求項112】

それぞれ約1から約50mgの、請求項1～75のいずれかに記載の化合物を含み、約15未満の、含量均一性に関するUSP承認値を有する、一組のカプセルまたは錠剤。