

【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

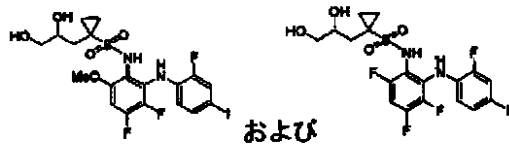
【補正方法】変更

【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 - O H 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 - O H 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。

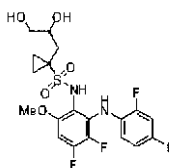
【請求項 11】

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 ~ 100 mg 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 15】

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 12 に記載の組成物。

## 【請求項 16】

前記化合物は、約 1 ～ 50 mg の量で存在する、請求項 12 に記載の組成物。

## 【請求項 17】

前記化合物は、約 1 ～ 10 mg の量で存在する、請求項 12 に記載の組成物。

## 【請求項 18】

前記化合物は、約 10 ～ 20 mg の量で存在する、請求項 12 に記載の組成物。

## 【請求項 19】

前記化合物は、約 20 ～ 40 mg の量で存在する、請求項 12 に記載の組成物。

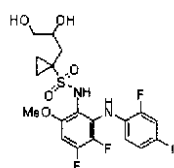
## 【請求項 20】

前記化合物は、約 40 ～ 50 mg の量で存在する、請求項 12 に記載の組成物。

## 【請求項 21】

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 22】

微結晶セルロースをさらに含む、請求項 1 ～ 21 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 23】

クロスカルメロースナトリウムをさらに含む、請求項 1 ～ 22 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 24】

ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項 1 ～ 23 のいずれかに記載の組成物。

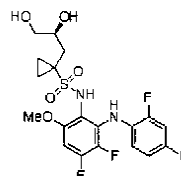
## 【請求項 25】

ステアリン酸マグネシウムをさらに含む、請求項 1 ～ 24 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 26】

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、

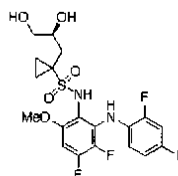
約 2 . 4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、

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 27】

構造

## 【化 5】

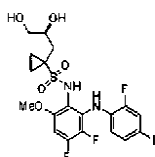


の約 10 mg の化合物と、  
 約 213.2 mg の微結晶セルロースと、  
 約 12.0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、  
 約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、  
 約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ～ 15 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 28】

構造

## 【化 6】

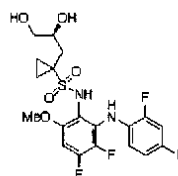


の約 20 mg の化合物と、  
 約 203.2 mg の微結晶セルロースと、  
 約 12.0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、  
 約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、  
 約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ～ 15 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 29】

構造

## 【化 7】

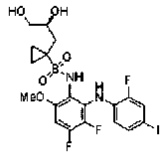


の約 40 mg の化合物と、  
 約 183.2 mg の微結晶セルロースと、  
 約 12.0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、  
 約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、  
 約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ～ 15 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 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。

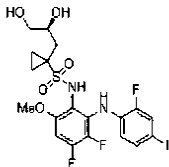
## 【請求項 3 3】

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。

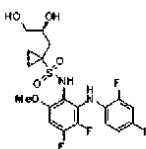
## 【請求項 3 7】

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。

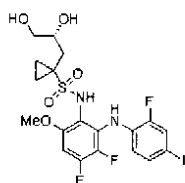
【請求項 41】

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 12】



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、

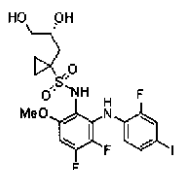
約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、

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 43】

構造

【化 13】



の約 10 mg の化合物と、

約 213.2 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、

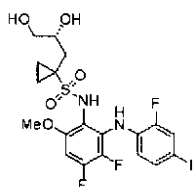
約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、

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 44】

構造

【化 14】

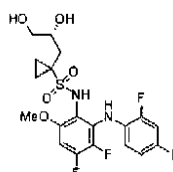


の約 20 mg の化合物と、  
 約 203.2 mg の微結晶セルロースと、  
 約 12.0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、  
 約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、  
 約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ～ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 45】

構造

【化 15】

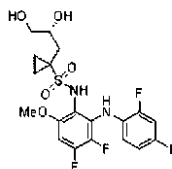


の約 40 mg の化合物と、  
 約 183.2 mg の微結晶セルロースと、  
 約 12.0 mg のクロスカルメロースナトリウムと、  
 約 2.4 mg のラウリル硫酸ナトリウムと、  
 約 2.4 mg のステアリン酸マグネシウムと、を含む、請求項 1 ～ 15 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 46】

構造

【化 16】



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 47】

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 46 に記載の組成物。

【請求項 48】

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 47 に記載の組成物。

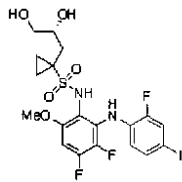
【請求項 49】

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 48 に記載の組成物。

【請求項 50】

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。

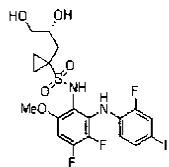
## 【請求項 53】

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59に記載の結晶多形相A。

【請求項61】

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59に記載の結晶多形相A。

【請求項62】

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59に記載の結晶多形相A。

【請求項63】

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59～62のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項64】

前記結晶多形は、実質的に水を含まない、請求項59～62のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項65】

前記結晶多形は、実質的に溶媒を含まない、請求項59～62のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項66】

効果的な量の、請求項59～62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67】

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68】

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67に記載の結晶多形。

【請求項69】

前記結晶多形は、実質的に水を含まない、請求項67または68に記載の結晶多形。

【請求項70】

前記結晶多形は、実質的に溶媒を含まない、請求項67～69のいずれかに記載の結晶多形。

【請求項71】

効果的な量の、請求項67～70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72】

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73】

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72に記載の多形相。

【請求項74】

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73に記載の多形相。

【請求項75】

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  $\mu$  g / m l から約 1 . 0  $\mu$  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  $\mu$  g / m l から約 0 . 8  $\mu$  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  $\mu$  g / m l から約 0 . 5  $\mu$  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】

1 0 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  $\mu$  g / m l から約 1 . 0  $\mu$  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】

1 0 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  $\mu$  g / m l から約 0 . 8  $\mu$  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】

1 0 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  $\mu$  g / m l から約 0 . 5  $\mu$  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  $\mu$  g 時間 / m l から約 5 . 0  $\mu$  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  $\mu$  g 時間 / m l から約 4 . 0  $\mu$  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  $\mu$  g 時間 / m l から約 3 . 0  $\mu$  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  $\mu$  g 時間 / m l から約 5 . 0  $\mu$  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  $\mu$  g 時間 / m l から約 4 . 0  $\mu$  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  $\mu$  g 時間 / m l から約 3 . 0  $\mu$  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  $T_{max}$  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  $T_{max}$  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  $T_{max}$  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  $T_{max}$  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  $T_{max}$  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 . 0 1 m g / m L 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 1 0 時間後に、約 0 . 0 1 m g / m L 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 1 5 時間後に、約 0 . 0 1 m g / m L 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 5 0 m g から約 1 0 0 0 m g 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、5 0 m g、7 5 m g、1 0 0 m g、1 5 0 m g、2 0 0 m g、2 5 0 m g、3 0 0 m g、3 5 0 m g、4 0 0 m g、4 5 0 m g、および 5 0 0 m g 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 2 4 0 m g 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、クロスボビド

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 (betonite)、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 (hexao late)、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。