

【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】令和2年6月18日(2020.6.18)

【公開番号】特開2020-23518(P2020-23518A)

【公開日】令和2年2月13日(2020.2.13)

【年通号数】公開・登録公報2020-006

【出願番号】特願2019-179329(P2019-179329)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/451 (2006.01)

A 6 1 K 9/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2017.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/451

A 6 1 K 9/22

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/12

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/36

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月23日(2020.4.23)

【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】

治療上有効量のブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩、および少なくとも1種の薬学的に許容し得る速度制御賦形剤を含む調節放出固形経口剤形であって、前記速度制御賦形剤は、硬化ヒマシ油、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）およびその混合物からなる群より選択される親水性または疎水性重合体である、調節放出固形経口剤形。

【請求項 2】

前記剤形が、治療上有効量のブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩、硬化ヒマシ油またはヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）および/またはエチルセルロースを含む、請求項 1 に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 3】

前記剤形が、治療上有効量のブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩、硬化ヒマシ油、ケイ酸化微結晶セルロースとラクトースの混合物、コロイド状二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 1 に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 4】

前記剤形が、治療上有効量のブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよび/またはエチルセルロース、ケイ酸化微結晶セルロースとラクトースの混合物、コロイド状二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 1 に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 5】

前記ブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩は、前記剤形の約 15 ~ 約 60 重量%含まれる、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 6】

前記硬化ヒマシ油またはヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）および/またはエチルセルロースは、前記剤形の総重量の約 10 ~ 50 重量%である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 7】

ブリドピジンは前記剤形の約 15 ~ 60 重量%であり；前記硬化ヒマシ油またはヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）および/またはエチルセルロースは、前記剤形の総重量の約 10 ~ 50 重量%であり；前記ケイ酸化微結晶セルロースとラクトースの混合物は前記剤形の約 5 ~ 64 重量%であり；前記コロイド状二酸化ケイ素は前記剤形の約 0.2 ~ 4 重量%であり；そして、前記ステアリン酸マグネシウムは前記剤形の約 0.3 ~ 4 重量%である、請求項 3 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 8】

前記ブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩対前記放出速度制御賦形剤の重量比が、約 0.2 : 1 ~ 約 1 : 1、好ましくは約 0.3 : 1 ~ 約 0.8 : 1、好ましくは約 0.5 : 1 ~ 約 0.7 : 1 である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 9】

前記ブリドピジンの薬学的に許容し得る塩が塩酸塩である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の調節放出固形経口剤形。

【請求項 10】

請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の調節放出固形経口剤形を投与することを含む、ハンチントン病、パーキンソン病、医原性および非医原性パーキンソニズム、ジスキネジア、ジストニア、トゥレット症、医原性および非医原性精神病ならびに幻覚症、統合失調症障害もしくは統合失調症様障害、気分および不安障害、躁うつ病、うつ病、強迫性疾患、睡眠障害、自閉症スペクトラム障害、ADHD、年齢に関連する認知障害、アルコールおよび麻薬として用いられる物質の中毒、アルツハイマー病またはレット症候群を患っている対象を処置する方法。

【請求項 11】

治療上有効量のブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩、および少なくとも 1 種の薬学的に許容し得る放出速度制御賦形剤を含む調節放出固形経口剤形を対象に投与することを含む、ハンチントン病、パーキンソン病、医原性および非医原性パーキンソニズム、ジスキネジア、ジストニア、トゥレット症、医原性および非医原性精神病ならびに幻覚症、統合失調症障害もしくは統合失調症様障害、気分および不安障害、躁うつ病、うつ病、強迫性疾患、睡眠障害、自閉症スペクトラム障害、ADHD、年齢に関連する認知障害、アルコールおよび麻薬として用いられる物質の中毒、アルツハイマー病、またはレット症候群を患っている対象を処置する方法であって、

前記放出速度制御賦形剤は、硬化ヒマシ油、ポリエチレンオキシド、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC)、ポリビニルアルコール (PVA)、ビニルアルコール重合体、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、エチルアクリレート-メチルメタクリレート共重合体、モノステアリン酸グリセリンおよびその混合物からなる群より選択される親水性または疎水性重合体であり、

前記固形経口剤形は、単回投与時の平均 C_{max} が $244 \text{ ng/ml} \sim 1002 \text{ ng/ml}$ であり、かつ、定常状態の平均 C_{max} が $244 \text{ ng/ml} \sim 1568 \text{ ng/ml}$ であるインビボ血漿ブリドピジン濃度特性を示す、方法

【請求項 12】

インビボ血漿ブリドピジン濃度特性が 1568 ng/ml の平均 C_{max} である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記放出速度制御賦形剤が少なくともヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) と硬化ヒマシ油の組合せである、請求項 11 または 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記剤形が $22.5 \sim 350 \text{ mg}$ のブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩を含む、請求項 10～13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

前記固形経口剤形は、

a) 前記ブリドピジンもしくはその薬学的に許容し得る塩の量の半分、または

b) 前記ブリドピジンもしくはその薬学的に許容し得る塩の量の $10\% \sim 49\%$

を含有する即時放出固形経口剤形を、1 日 2 回投与した場合の平均 C_{max} より低い平均 C_{max} であるインビボ血漿ブリドピジン濃度特性を示し、かつ、

前記固形経口剤形は、前記ブリドピジンまたはその薬学的に許容し得る塩の量の半分を含有する即時放出固形経口剤形を、1 日 2 回投与した場合の平均 AUC_{tau} の $50 \sim 95\%$ の平均 AUC_{tau} であるインビボ血漿ブリドピジン濃度特性を示す、請求項 10～14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記即時放出固形経口剤形の 1 日 2 回の投与が、5～10 時間、6～8 時間、6.5 時間または 7 時間の投薬間隔である、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

薬物の投与後に前記薬物の最大血漿、血清または血液濃度を達成するのに必要とされる

平均時間が２時間超である、請求項１１～１６のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１８】

前記ブリドピジンの薬学的に許容し得る塩が塩酸塩である、請求項１１～１７のいずれか１項に記載の方法。