【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7月5日(2012.7.5)

【公表番号】特表2011-520928(P2011-520928A)
【公表日】平成23年7月21日(2011.7.21)
【年通号数】公開・登録公報2011-029
【出願番号】特願2011-509842(P2011-509842)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/517　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　17/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　33/24　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/513　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/475　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/337　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/48　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/16　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/70　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/36　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/32　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/10　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/517
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　17/06
Ａ６１Ｐ　29/00　１０１
Ａ６１Ｐ　19/02
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｐ　9/14

Ａ６１Ｐ　9/10　１０１
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　33/24
Ａ６１Ｋ　31/513
Ａ６１Ｋ　31/475
Ａ６１Ｋ　31/337
Ａ６１Ｋ　9/20
Ａ６１Ｋ　9/48
Ａ６１Ｋ　9/14
Ａ６１Ｋ　9/16
Ａ６１Ｋ　9/10
Ａ６１Ｋ　9/08
Ａ６１Ｋ　9/02
Ａ６１Ｋ　9/70
Ａ６１Ｋ　47/36
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｋ　47/32
Ａ６１Ｋ　47/12
Ａ６１Ｋ　47/02
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｋ　47/14
Ａ６１Ｋ　47/10

【手続補正書】
【提出日】平成24年5月21日(2012.5.21)
【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】
活性成分としての薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩、及び薬学的に適用される担体または賦形剤を含む、erbBファミリーの異常PTK活性を特徴とする哺乳動物における疾患を治療するための医薬製剤であって、前記活性成分に対して分散及び/または保護効果を有する安定剤をさらに含み、前記安定剤対前記活性成分の重量比が1:0.1～1:10、好ましくは1:0.1～1:5、特に好ましくは1:0.2～1:2である、医薬製剤。
【請求項２】
前記活性成分としての前記薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩が、製剤の全重量に基づいて、0.1重量%～90重量%の量で存在する、請求項１に記載の製剤。
【請求項３】
前記活性成分に対して分散及び/または保護効果を有する前記安定剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポビドン、ドデシルスルホン酸ナトリウム、α化デンプン、微結晶セルロース、ポリエチレングリコール、スルホコハク酸ジオクチル、ゼラチン、アラビアゴム、トラガカント、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、レシチン、デキストラン、コ

レステロール、モノステアリン酸グリセロール、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンステアリン酸エステル、ポリビニルアルコール、ポロキサマー、コロイド状二酸化ケイ素、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、アルギン酸塩、キトサン及びポリリシン;好ましくは、α化デンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリエチレングリコール、ゼラチン、アラビアゴム、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポロキサマー、コロイド状二酸化ケイ素、キトサン、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、及び微結晶セルロース;特に好ましくは、α化デンプン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、アラビアゴム、及びポロキサマーからなる群から選択される1種または複数である、請求項1または2に記載の製剤。

【請求項４】

前記活性成分が、N-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドと、塩酸、臭化水素酸、硫酸、クエン酸、酒石酸、リン酸、乳酸、ピルビン酸、酢酸、コハク酸、シュウ酸、フマル酸、マレイン酸、オキサロ酢酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸またはイセチオン酸からなる群から選択される酸とで形成される塩、ならびにN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドのアミン塩、またはアルカリ金属塩もしくはアルカリ土類金属塩;好ましくは、N-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドのトルエンスルホン酸塩、塩酸塩、酒石酸塩、硫酸塩、シュウ酸塩、及びトリエチルアミン塩;特に好ましくはN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドのp-トルエンスルホン酸塩から選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項５】

錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、乳剤、懸濁剤、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤、注射剤、坐剤、またはパッチ剤である、請求項1～4のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項６】

前記薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩が、製剤の全重量に基づいて、0.1重量%～50重量%の量で存在し、前記担体が、充填剤、崩壊剤、湿潤剤、結合剤、滑沢剤、香味剤、臭気隠蔽剤、及び着色剤からなる群から選択される1種または複数であり、前記安定剤対前記活性成分の重量比が、1:0.5～1:10、好ましくは1:0.5～1:5、より好ましくは1:0.5～1:2である、経口投与される固体の形態である、請求項1～4のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項７】

前記充填剤が、デンプン、デキストリン、ショ糖、乳糖、フルクトース、グルコース、キシリトール、マンニトール、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、リン酸カルシウム、リン酸水素カルシウム、硫酸カルシウム、酸化マグネシウム、及び水酸化アルミニウムからなる群から選択される1種または複数であり;前記崩壊剤が、デンプン、カルボキシメチルデンプンナトリウム、ヒドロキシプロピルデンプン、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ならびに沸騰性崩壊剤からなる群から選択される1種または複数であり;前記湿潤剤が、蒸留水、エタノール、またはそれらの組合せから選択され;前記結合剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、デンプンスラリー、デキストリン、グルコース及びその糖液、ショ糖及びその糖液、乳糖及びその糖液、フルクトース及びその糖液、ソルビトール、ゼラチン粘液、アラビアゴム粘液、トラガカント粘液、微結晶セルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、及びヒドロキシエチルセルロースからなる群から選択される1

種または複数であり;前記滑沢剤が、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸亜鉛、タルク、モノステアリン酸グリセリル、パルミトステアリン酸グリセリル、ドデシル硫酸マグネシウム、PEG4000、PEG6000、及びステアリルフマル酸ナトリウムからなる群から選択される1種または複数である、請求項６に記載の製剤。

【請求項８】

前記安定剤がα化デンプンであり、前記担体物質の残部が前記充填剤としてα化デンプン及び微結晶セルロース;前記崩壊剤として架橋ポリビニルピロリドン;ならびに前記滑沢剤としてステアリン酸及び/またはタルクを含む、錠剤の形態である、請求項６に記載の製剤。

【請求項９】

製剤の重量に基づいて、10重量%～30重量%の量の前記薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩、5重量%～60重量%の量の前記安定剤としてのα化デンプンを含み、製剤中の前記担体の残部が、製剤の重量に基づいて、重量で、10%～50%の量の前記充填剤α化デンプン、5%～60%の量の微結晶セルロース、2%～15%の量の架橋ポリビニルピロリドン、0%～10%の量のステアリン酸、及び0%～5%の量のタルクである、請求項８に記載の製剤。

【請求項１０】

前記安定剤がポロキサマー188であり、前記他の担体が、前記充填剤として微結晶セルロース;前記崩壊剤として架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム;及び前記滑沢剤としてステアリン酸マグネシウムを含む、錠剤の形態である、請求項６に記載の製剤。

【請求項１１】

製剤の重量に基づいて、重量で、5%～15%の前記薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩、2.5%～50%のポロキサマー188、2%～60%の微結晶セルロース、5%～25%の架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、及び3%～10%のステアリン酸マグネシウムを含む、請求項１０に記載の製剤。

【請求項１２】

前記薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩が、製剤の全重量に基づいて、0.1重量%～50重量%の量で存在し、前記担体が、溶剤、pH調整剤、等張性調整剤、香味剤、臭気隠蔽剤、着色剤、保存剤及び酸化防止剤からなる群から選択される1種または複数の物質を含み、前記安定剤対前記活性成分の重量比が、1:0.1～1:5、好ましくは1:0.1～1:2、特に好ましくは1:0.2～1:2である、液体の形態である、請求項１～４のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項１３】

前記溶剤が、水、グリセロール、プロパンジオール、ポリエチレングリコール、C_1～C_6脂肪アルコール、及び脂肪油からなる群から選択される1種または複数であり得る、請求項１２に記載の製剤。

【請求項１４】

経口液体の形態である、請求項１２または１３に記載の製剤。

【請求項１５】

前記活性成分としての前記薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩が好ましくは、製剤の重量に基づいて、0.1重量%～50重量%、さらに好ましくは0.5重量%～30重量%、より好ましくは0.5重量%～20重量%の量で存在し;前記安定剤対前記活性成分の重量比が、好ましくは1:0.5～1:5、より好ましくは1:0.2～1:2である、経口液体の形態である、請求項１２に記載の製剤。

【請求項１６】

製剤の重量に基づいて、前記薬学的に許容されるN-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジ

ルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドの塩が、0.5重量%～20重量%の量で存在し、前記安定剤が2.5重量%～30重量%の量で存在し、前記保存剤が0.1重量%～10重量%の量で存在し、前記酸化防止剤が0.1重量%～10重量%の量で存在し、前記溶剤が30重量%～90重量%の量で存在する、請求項１５に記載の製剤。

【請求項１７】

前記安定剤がポロキサマー188であり、前記他の担体が、前記酸化防止剤として亜硫酸ナトリウム、前記保存剤としてパラ-ヒドロキシ安息香酸エチル、ならびに前記溶剤としてグリセロール及び蒸留水を含む、請求項１５または１６に記載の製剤。

【請求項１８】

前記活性成分が、N-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドp-トルエンスルホン酸塩である、請求項１～１７のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項１９】

前記活性成分が、N-{4-[3-クロロ-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニルアミノ]キナゾリン-6-イル}-アクリルアミドp-トルエンスルホン酸塩の結晶形態A、結晶形態B、もしくは結晶形態C、またはそれらの混合物である、請求項１８に記載の製剤。

【請求項２０】

前記安定剤及び前記活性成分が最初に均一に混合され、その後に前記薬学的に適用される担体または賦形剤と混合され、従来の方法で対応する剤形に製剤化されることを特徴とする、請求項１～１９のいずれか一項に記載の医薬製剤を調製する方法。