

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第4865332号
(P4865332)

(45) 発行日 平成24年2月1日 (2012. 2. 1)

(24) 登録日 平成23年11月18日 (2011. 11. 18)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 J 1/14 (2006. 01)	A 6 1 J 1/00 3 9 0 S
A 6 1 G 12/00 (2006. 01)	A 6 1 G 12/00 L
A 6 1 J 7/04 (2006. 01)	A 6 1 J 7/00 P
A 6 1 K 9/20 (2006. 01)	A 6 1 K 9/20
A 6 1 K 9/48 (2006. 01)	A 6 1 K 9/48

請求項の数 9 (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2005-518922 (P2005-518922)	(73) 特許権者	000000066
(86) (22) 出願日	平成16年3月26日 (2004. 3. 26)		味の素株式会社
(65) 公表番号	特表2006-520615 (P2006-520615A)		東京都中央区京橋1丁目15番1号
(43) 公表日	平成18年9月14日 (2006. 9. 14)	(74) 代理人	100077481
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/009595		弁理士 谷 義一
(87) 国際公開番号	W02004/087038	(74) 復代理人	100124604
(87) 国際公開日	平成16年10月14日 (2004. 10. 14)		弁理士 伊藤 勝久
審査請求日	平成17年9月22日 (2005. 9. 22)	(74) 復代理人	100159558
審判番号	不服2009-20826 (P2009-20826/J1)		弁理士 梅田 幸秀
審判請求日	平成21年10月28日 (2009. 10. 28)	(74) 代理人	100088915
(31) 優先権主張番号	60/457, 865		弁理士 阿部 和夫
(32) 優先日	平成15年3月26日 (2003. 3. 26)	(72) 発明者	リチャード ジェームス カウサレイ
(33) 優先権主張国	米国 (US)		フランス エフ-74140 コロンジュ
			-スウ-サレーブ アレ デ レジダンス
			デュ サレーブ 140

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬学的用途のためのキット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ビスホスホネート及び付随する栄養素の適切な逐次経口投与を促進するためのキットであって、

(a) 1週間に1回、1週間に2回、2週間毎に1回、1ヶ月に2回又は1ヶ月に1回の頻度で連続的に与えられる少なくとも1単位用量分のビスホスホネートと、

(b) 前記ビスホスホネートの用量の投与に続いて与えられる少なくとも1単位用量分の栄養素と、

(c) 前記単位用量分を個々に、且つ放出可能に収容するブリスター包装 (b l i s t e r c a r d) と、

(d) 前記ブリスター包装に設けられる記憶を補助するための手段とからなり、
前記ビスホスホネート及び栄養素の単位用量分が、前記ブリスター包装にわたって水平方向に又は垂直方向に、前記栄養素の単位用量分が、前記ビスホスホネートの単位用量分に続くように、それらの使用順に配置され、前記記憶を補助するための手段は、前記使用順の配置に対応して設けられており、前記ブリスター包装は、前記使用順の配置および前記記憶を補助するための手段により、ビスホスホネートを摂取した後、栄養素を摂取することを促すことを特徴とするキット。

【請求項 2】

前記栄養素は、カルシウム、ビタミンD、カルシウム及びビタミンD、並びに、カルシウム及びビタミンDを組み合わせた単位用量分から成る群から選択されることを特徴とす

る請求項 1 に記載のキット。

【請求項 3】

前記ビスホスホネートは、リセドロネート、アレンドロネート、パミドロネート、チルドロネート、シマドロネート、イバンドロネート及びゾレドロネートから成る群から選択されることを特徴とする請求項 2 に記載のキット。

【請求項 4】

前記ビスホスホネート及び栄養素の単位用量分が、前記ブリスター包装にわたって水平にそれらの使用順に配置されることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 5】

前記ブリスター包装が、2 列又は 4 列の水平な単位用量分の列からなり、各水平列は、1 単位用量分のビスホスホネートと 6 単位用量分の栄養素とからなることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 6】

前記ビスホスホネート及び栄養素の単位用量分が、前記ブリスター包装にわたって垂直にそれらの使用順に配置される請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 7】

前記ブリスター包装が、2 列又は 4 列の垂直な単位用量分の列からなり、各垂直列は、1 単位用量分のビスホスホネートと 6 単位用量分の栄養素とからなることを特徴とする請求項 1 ~ 3 及び 6 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 8】

前記ブリスター包装は、1 単位用量分のビスホスホネートと 6 単位用量分の栄養素とからなることを特徴とする請求項 1 ~ 3 及び 6 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 9】

2 ~ 4 個のブリスター包装からなることを特徴とする請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、活性成分及び 1 以上の付随する栄養素の薬学的投与のためのキットに関する。これらキットは、活性成分が毎日以外の連続的な頻度で投与され、栄養素が、その活性成分が投与される日とその次に投与される日の間の日に投与される治療計画に特に有用である。

【背景技術】

【0002】

多くの治療計画の場合、活性成分の最大効能を達成するために、1 以上の栄養素で計画を補うことが望ましい。故に、患者は、活性成分の摂取だけでなく、関連する栄養素を摂取することも覚えていなければならない。これらの投薬は、日の異なる時間、又は異なる条件下（例えば、空腹時と満腹時など）での投与を必要とすることがある。更に、医薬活性物質を毎日投与しない時、何日に活性物質を摂取すべきかを覚えていることは、患者を混乱させる可能性がある。従って、これらのタイプのプログラムに対する患者の遵守性は重要である。

【0003】

多くのタイプのキットが医薬活性物質を分配するために開発されてきた。かかるキットとしては、連続して毎日活性成分を分配するように設計されたものが挙げられる。例えば、米国特許第 5,265,728 号（アレンドロフ（Allendorf）ら、1993 年 11 月 30 日発行）、欧州特許公開番号 0511726A2（EP Pub.0 511 726 A2）（パーレックス・ラボラトリーズ（Berlex Laboratories）、1992 年 11 月 4 日公開）、PCT 公開 WO 99/51214（PCT Pub.WO 99/51214）（アクゾ・ノーベル（Akzo Nobel）、1999 年 10 月 14 日公開）、及び米国特許第 4,958,736 号（ユーハイム

10

20

30

40

50

(Urheim)、1990年9月25日発行)を参照(これらは、経口避妊薬を含む様々な医薬物質を連続して毎日投与するためのディスペンサーについて記載しており、約21日間活性成分を毎日投与し、次いで約7日間プラセボを投与する計画を包含する)。同じ活性成分を1日に複数回投与するように、又は2以上の活性剤を同時に又は同時でなく投与するように設計される他のキット及びディスペンサーも開発されてきた。例えば、米国特許第6,024,222号(フライバーグ(Friberg)ら、2000年2月15日発行)、米国特許第6,219,997号(フライバーグ(Friberg)ら、2001年4月24日発行)、米国特許公開番号2003/0168376A1(タネージャ(Taneja)ら、2003年9月11日公開)、米国特許公開番号2003/0111479(タネージャ(Taneja)ら、2003年6月19日公開)、米国特許第6,375,956号(ハーメルン(Hermelin)ら、2002年4月23日発行)、PCT公開WO88/02342(PC T Pub.WO 88/02342)(アストラ・レーケメデル・アクティエボラグ(Astra Lakemedel Aktiebolag)、1988年4月7日公開)、米国特許第4,295,567号(クヌーセン(Knudsen)、1981年10月20日発行)、DE29719070(バイク・グルデン・ロムベルグ・ケミッシェ・ファブリーク(Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik)、1998年6月25日公開)、米国特許第5,848,976号(ワインスタイン(Weinstein)、1998年12月15日発行)、米国特許第6,270,796号(ワインスタイン(Weinstein)、2001年8月7日発行)、米国特許第6,564,945号(ワインスタイン(Weinstein)ら、2003年5月20日発行)、及び米国特許第5,788,974号(ダミーコ(D'Amico)ら、1998年8月4日発行)を参照。週に1回活性成分を投与するためのキットも開示されている。米国特許公開番号2001/0044427(メイゼル(Mazel)ら、2001年11月22日公開)を参照。しかしながら、これら前述のキット又はディスペンサーのいずれも、毎日以外の頻度で医薬活性物質を連続的に投与すると共に、活性物質が投与される日とその次に投与される日の間の日に別個の関連する栄養素を摂取することに関連する遵守性の問題に対処するように設計又は意図されていない。

【0004】

出願人は、提示した問題に対処する分配手段を開発した。出願人は、本発明が複雑な療法を単純化し、患者がそれらの薬剤及び付随する栄養素の摂取方法を理解することを助け、これが、複雑な治療計画、例えば患者が単位用量分の活性成分を毎日以外の連続的な頻度で摂取し、且つ患者が活性物質用量を摂取する日とその次に摂取する日の間の日に単位用量分の栄養素を摂取する計画に対するより大きな遵守性につながり得ることを見出した。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、活性成分がビスホスホネートであり、栄養素がカルシウム又はカルシウム含有補助剤である治療計画において特に有用である。ビスホスホネートを摂取する患者は、一般に、1日1回のカルシウム補助剤を摂取することを指示されるが、ビスホスホネート及びカルシウム補助剤は、同時に摂取するべきではない。ビスホスホネートはカルシウムをキレート化するので、カルシウム補助剤と同時に1単位用量分のビスホスホネートを摂取するとビスホスホネートの吸収が妨げられ、それによりビスホスホネートの効能が潜在的に低下する。本発明のキットはこの問題に対処する。患者が活性物質用量を摂取する日とその次に摂取する日の間の日に単位用量分の栄養素を摂取することにより、患者は、ビスホスホネートとカルシウム含有補助剤との同時投薬に関わる問題を回避する。出願人は、本発明がビスホスホネート及びカルシウム含有補助剤をいつ及びどのように摂取するかを患者が理解するのを助け、これが、より大きな患者の遵守性及びかかる治療計画から得られる最大の利益につながり得る事を見出した。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、医薬的に活性な成分と、付随する栄養素との適切な逐次経口投与を促進するためのキット（即ち、製造物品）に関し、前記キットは、

（a）1週間に1回、1週間に2回、2週間毎に1回、1ヶ月に2回又は1ヶ月に1回の頻度で連続的に与えられる少なくとも1単位用量分の医薬活性物質と、

（b）前記活性物質用量の投与に続いて与えられる少なくとも1単位用量分の栄養素と、

（c）前記単位用量分を個々に、且つ放出可能に含有するブリスター包装とを含み、前記医薬活性物質及び栄養素の単位用量分は、前記ブリスター包装に対して水平に、又は垂直にそれらの使用順で配置される。

【0007】

10

好ましくは、医薬活性物質はビスホスホネートであり、栄養素は、カルシウム、ビタミンD、又はカルシウム及びビタミンDの組み合わせ単位用量分である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明は、活性成分及び付随する栄養素の薬学的投与のためのキットに関する。これらキットは、1週間に1回ビスホスホネートを投与し、患者がビスホスホネート薬を摂取する日とその次に摂取する日の間の日にカルシウム及び/又はビタミンDを投与することを含む治療計画において特に有用である。

【0009】

20

本明細書で使用する時、用語「ビスホスホネート」及び「ジホスホネート」は、それらの酸、塩、エステル及び誘導体を包含する。本発明のビスホスホネートは、窒素原子を含有する好ましい化合物を包含する。本明細書で有用なビスホスホネートの非限定例としては、米国特許第5,583,122号（ベネディクト（Benedict）ら、1996年12月10日発行）に記載されるような1-ヒドロキシ-2-（3-ピリジニル）-エチリデン-1,1-ビスホスホン酸（リセドロネート）；米国特許第4,621,077号（ロッシーニ（Rosini）ら、1986年11月4日発行）、米国特許第4,922,007号（キエチェコウスキー（Kieczkowski）ら、1990年5月1日発行）、米国特許第5,019,651号（キエチェコウスキー（Kieczkowski）ら、1991年5月28日発行）に記載されるような4-アミノ-1-ヒドロキシプロピリデン-1,1-ビスホスホン酸（アレンドロン酸又はアレンドロネート）；3-アミノ-1-ヒドロキシプロピリデン-1,1-ビスホスホン酸（パミドロネート）；米国特許第4,876,248号（ブレリエール（Brelriere）ら、1989年10月24日発行）に記載されるような（4-クロロフェニル）チオメタン-1,1-ジホスホン酸（チルドロネート）；ベルギー特許第672,205号（1966年）に記載されるような1,1-ジクロロメチレン-1,1-ジホスホン酸（クロドロネート）；米国特許第4,970,335号（イソムラ（Isomura）ら、1990年11月13日発行）に記載されるようなシクロヘブチルアミノメチレン-1,1-ビスホスホン酸（シマドロネート）；米国特許第4,927,814号（1990年5月22日発行）に記載される1-ヒドロキシ-（N-メチル-N-ペンチルアミノ）プロピリデン-1,1-ビスホスホン酸（イバンドロネート）；1-ヒドロキシ-2-（イミダゾール-1-イル）エタン-1,1-ビスホスホン酸（ゾレンドロネート）；及び1-（N-フェニルアミノチオカルボニル）メタン-1,1-ビスホスホン酸が挙げられる。

30

40

【0010】

「ブリスター包装」は、包装産業で周知であり、薬学的な単位用量分を包装するために広く使用される。本発明のブリスター包装は、単位用量分の医薬活性物質及び栄養素を個々に、且つ放出可能に含有する。

【0011】

用語「連続的な」及び「連続的に」は、本明細書で使用する時、規則的な特定の間隔を意味する。例えば、1週間に1回の連続的な頻度とは、不特定期間又は治療が必要な限りの間、活性物質が1週間に1回与えられることを意味する。

50

【 0 0 1 2 】

用語「1週間に1回」又は「週1回」は、1単位用量分が1週間に1回、即ち、7日間に1回投与されることを意味する。用語「1週間に2回」又は「週2回」は、1単位用量分が1週間に2回、即ち、7日間に2回投与されることを意味する。週2回の計画において、単位用量分は、7日間中の連続する日に投与されてもよく、又は約3～4日毎に投与されてもよい。用語「2週間毎」は、1単位用量分が2週間毎に1回、即ち、14日間に1回投与されることを意味する。用語「1ヶ月に2回」又は「月2回」は、1単位用量分が1月暦期間中に2度、即ち2回投与されることを意味する。月2回の計画において、単位用量分は、連続する日に投与されてもよく、又は約14～16日毎に投与されてもよい。用語「1ヶ月に1回」又は「月1回」は、1単位用量分が1月暦期間中に1度、即ち1回投与されることを意味する。

10

【 0 0 1 3 】

用語「単位用量分 (unit dose)」又は「投薬単位 (unit dosage)」は、適切な医療基準に準じた、単回投与に適する量の活性物質又は栄養素を含有する剤形を意味する。本発明のキットは、錠剤及びカプセル形状をなす単位用量分の投与に特に適している。

【 0 0 1 4 】

用語「カルシウム及びビタミンDの組み合わせ単位用量分」は、本明細書で使用する時、カルシウム及びビタミンDの両方を含む単一の単位用量分を意味する。

【 0 0 1 5 】

本明細書で使用する時、用語「IU」は国際単位を意味する。1 μ g のビタミンDは、およそ40国際単位である。

20

【 0 0 1 6 】

医薬活性物質の投与頻度は、施される治療に応じて変化する。特に好ましい治療は、骨粗しょう症の治療のためにビスホスホネートを週1回投薬することである。ビスホスホネートは、治療的に有効であるように決定された量で投与される。例えば、リセドロネートは、1週間に35mgの用量で投与される。アレンドロネートは、1週間に70mg及び/又は35mgの用量で投与される。ビスホスホネートに関する他の治療計画としては、癌、ページット病及び他の骨再吸収疾患のための治療計画が挙げられる。

【 0 0 1 7 】

用語「栄養素」は、本明細書で使用する時、ビタミン、ミネラル、アミノ酸、ハーブ若しくは他の植物、又はこれらの濃縮物、代謝産物、構成物質、抽出物又は組み合わせを含むが、これらに限定されないあらゆる栄養補助剤又は栄養補助食品を意味する。

30

【 0 0 1 8 】

ビスホスホネートの計画において投与されるのに好ましい栄養素は、カルシウム及び/又はビタミンDである。本発明での使用に適するカルシウムの経口形態としては、カプセル、圧縮錠、咀嚼錠などが挙げられる。本発明での使用に適するカルシウムの典型的な塩形態としては、炭酸カルシウム、クエン酸カルシウム、リンゴ酸カルシウム、クエン酸リンゴ酸カルシウム、グルビオン酸 (glubionate) カルシウム、グルセプト酸 (gluceptate) カルシウム、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、第二リン酸カルシウム及び第三リン酸カルシウムが挙げられるが、これらに限定されない。カルシウムの塩形態が異なれば、含有される元素カルシウムの比率も異なる。例えば、炭酸カルシウムは、約40%の元素カルシウムを含有する (即ち、1000mgの炭酸カルシウムは、約400mgの元素カルシウムを含有する)。本発明の1つの実施形態において、カルシウムは、患者が1単位用量分の医薬活性物質を摂取する日とその次に摂取する日の間の日に、1日あたり400mg～1500mgの元素カルシウム用量で投与され得る。

40

【 0 0 1 9 】

用語「ビタミンD」は、本明細書で使用する時、栄養素として哺乳類に投与され得るあらゆる形態のビタミンDについて言う。ビタミンDは体内で代謝されて、ビタミンDの「活性化」形態としばしば称されるものを提供する。用語「ビタミンD」には、活性化形態及び非活性化形態のビタミンD、並びにかかる形態の前駆体及び代謝産物が含まれる。こ

50

れら活性化形態の前駆体としては、ビタミンD₂（植物内で産生されるエルゴカルシフェロール）及びビタミンD₃（皮膚内で産生され、動物種において見られ、食品の栄養を強化するために用いられるコレカルシフェロール）が挙げられる。ビタミンD₂及びD₃は、ヒトにおいても同様の生物学的効能を有する。ビタミンD₂及びD₃の非活性化代謝産物としては、ビタミンD₂及びD₃のヒドロキシ化形態が挙げられる。活性化ビタミンD類似体は、哺乳類におけるそれらの毒性のため、断続的なスケジュールで大きい用量を投与することはできない。しかしながら、毒性のない非活性化ビタミンD₂、ビタミンD₃、及びそれらの代謝産物は、「活性」形態のビタミンDよりも大きい用量で断続的に投与してもよい。本発明の1つの実施形態において、ビタミンDは、患者が1単位用量分の医薬活性物質を摂取する日とその次に摂取する日の間の日に、1日あたり100IU～10,000IUのビタミンD用量で投与することができる。

10

【0020】

本発明の他の実施形態において、栄養素は、カルシウムとビタミンDの両方を含む単位用量分である。更なる実施形態において、この単位用量分は、600mgの元素カルシウムと、400IUのビタミンDとを含み、患者が単位用量分の医薬活性物質を摂取する日とその次に摂取する日の間の日に投与される。

【0021】

本発明のキットは、ビスホスホネートのような医薬活性物質を毎週投与する場合に特に有用である。キットは、少なくとも1単位用量分の医薬活性物質と、少なくとも1単位用量分の栄養素とを単一のブリスター包装上に含む。更に、キットは、包装上に記憶を補助するための手段を包含してもよい。1週間分よりも多い投薬単位が1つの包装上に存在してもよく、2以上の包装が共に包装されてもよい。

20

【0022】

本発明の1つの実施形態において、ブリスター包装は、記憶を補助するための手段を含む。記憶を補助するための手段としては、週の曜日の列挙、番号、図、矢印、ブライユ点字、カレンダーステッカー、リマインダーカード、又は患者が特定の選択する他の手段が挙げられるが、これらに限定されない。

【0023】

1つの実施形態において、本発明のキットは、週1回の投薬に適する医薬活性物質の1単位用量分と、患者が医薬活性物質の単位用量分を毎週、摂取する日とその次に摂取する日の間の日に摂取されるべき6単位用量分の栄養素とを含むブリスター包装を提供する。本発明の他の実施形態において、ブリスター包装は、週1回の投薬に適する単位用量分の医薬活性物質と、12単位用量分の栄養素とを含み、患者が医薬活性物質を毎週、摂取する日とその次に摂取する日との間の日に、2単位用量分の栄養素が各日摂取される。好ましくは、医薬活性物質はビスホスホネートであり、栄養素は、カルシウム、ビタミンD、カルシウム及びビタミンD、又はカルシウム及びビタミンDの組み合わせ単位用量分である。

30

【0024】

本発明の更なる実施形態において、ブリスター包装は、1単位用量分の医薬活性物質と、続いて6単位用量分の栄養素とを、それらの使用順に垂直に配置したものを含む。本発明の他の実施形態において、ブリスター包装は、週1回の投薬に適する単位用量分の医薬活性物質と、続いて12単位用量分の栄養素とをそれらの使用順に垂直に配置したものを含み、患者が医薬活性物質を毎週、摂取する日とその次に摂取する日との間の日に、2単位用量分の栄養素が各日摂取される。2単位用量分の栄養素が同日に摂取されるものである時、日毎に割り当てられた栄養素の単位用量分が、ブリスター包装に対して垂直に、又は水平に配置され得る。本発明の更なる実施形態において、キットは少なくとも2つのブリスター包装を含み、各ブリスター包装は、1週間の治療法に適する用量を含む。他の実施形態において、キットは少なくとも4つのブリスター包装を含み、各ブリスター包装は、1週間の治療法に適する用量を含む。本発明の他の実施形態において、ブリスター包装は、2つの垂直な単位用量分列を含み、各垂直列は、1単位用量分の医薬活性物質と

40

50

、6又は12単位用量の栄養素とを含む。本発明の更なる実施形態において、ブリスター包装は、4つの垂直な単位用量分列を含み、各垂直列は、1単位用量分の医薬活性物質と、6又は12単位用量分の栄養素とを含む。本発明の更に他の実施形態において、ブリスター包装は、2列の垂直な用量の列を含み、各列は、2週間の治療に足る単位用量分がそれらの使用順に配置されたものを含む（即ち、2列の垂直な列であって、各々が第1の医薬活性物質の単位用量分と、続いて栄養素を6単位用量分と、続いて第2の医薬活性物質の単位用量分と、続いて更に栄養素を6単位用量分の、総計14単位用量分を各列に含む）。好ましくは、医薬活性物質はビスホスホネートであり、栄養素は、カルシウム、ビタミンD、カルシウム及びビタミンD、又はカルシウム及びビタミンDの組み合わせ単位用量分である。

10

【0025】

本発明の代替実施形態において、ブリスター包装は、1単位用量分の医薬活性物質と、続いて6単位用量分の栄養素とを、それらの使用順に水平に配置したものを含む。本発明の他の実施形態において、ブリスター包装は、週1回の投薬に適する単位用量分の医薬活性物質と、続いて12単位用量分の栄養素とをそれらの使用順に垂直に配置したものを含み、患者が医薬活性物質を毎週、摂取する日とその次に摂取する日との間の日に、2単位用量分の栄養素が各日摂取される。2単位用量分の栄養素が同日に摂取されるものである時、日毎に割り当てられた栄養素の単位用量分が、ブリスター包装に対して垂直に、又は水平に配置され得る。本発明の更なる実施形態において、キットは少なくとも2つのブリスター包装を含み、各ブリスター包装は、1週間の治療療法に適する用量を含む。他の実施形態において、キットは少なくとも4つのブリスター包装を含み得、各ブリスター包装は、1週間の治療療法に適する用量を含む。本発明の他の実施形態において、ブリスター包装は、2列の水平な単位用量分の列を含み、各水平列は、1単位用量分の医薬活性物質と、6又は12単位用量分の栄養素とを含む。本発明の更なる実施形態において、ブリスター包装は、4列の水平な単位用量分の列を含み、各水平列は、1単位用量分の医薬活性物質と、6又は12単位用量分の栄養素とを含む。本発明の更に他の実施形態において、ブリスター包装は、2列の水平な用量分の列を含み、各列は、2週間の治療に足る単位用量分がそれらの使用順に配置されたものを含む（即ち、2列の水平な列であって、各々が第1の医薬活性物質の単位用量分と、続いて栄養素を6単位用量分と、続いて第2の医薬活性物質の単位用量分と、続いて更に栄養素を6単位用量分の、総計14単位用量分を各列に含む）。好ましくは、医薬活性物質はビスホスホネートであり、栄養素は、カルシウム、ビタミンD、カルシウム及びビタミンD、又はカルシウム及びビタミンDの組み合わせ単位用量分である。

20

30

【0026】

本発明は、複雑な治療計画を単純化された様式で患者に提供するためのキットを提供し、これは患者の遵守性の増大につながり得る。図面は本発明の実施形態を例証する。

【0027】

図1を参照すると、ブリスター包装は、単位用量分の医薬活性物質が含有される空洞部10を包含する。これらブリスター包装の一般構造は当該技術分野において周知である。これらは、ホイル層に熱封止されたブリスター空洞部10を包含する透明又は不透明の層を含み、このホイル層は片側又は両側にしるしを包含する。ブリスター包装は、更に、単位用量分の栄養素が含有される空洞部11を含む。個々のブリスターの大きさ及び形状は、放出可能に内包された単位用量分の医薬活性物質又は栄養素の大きさ及び形状に応じて変更してもよいことが理解される。図2に例証するように、各ブリスター包装には、用量を摂取する際に患者を支援するための情報が印刷されている。かかる情報としては、治療時の相対的な使用順序30、製品名31及び33、並びに用量の摂取時又は方法に関する指示34が挙げられる。

40

【0028】

図1に提示された本発明の1つの実施形態のブリスター包装は、単位用量分の医薬活性物質が含有される1つの空洞部10と、1週間のうちの後続の日に摂取されるべき単位用

50

量分の栄養素が含有される6つの空洞部11とを含む。ブリストー包装の裏面(図2)は、適切な投薬のための適切な情報を反映する記憶補助手段32を提供する。

【0029】

図3を参照すると、本発明の他の実施形態が示されており、ブリストー包装は4つの列を含み、各列は、単位用量分の医薬活性物質が含有される1つの空洞部10と、単位用量分の栄養素が含有される6つの空洞部11とを包含する。患者は、1単位用量分の医薬活性物質を摂取し、次いで後日栄養素を6単位用量分摂取し、このプロセスを4回繰り返す。

【0030】

図4を参照すると、本発明の更に他の実施形態が示されており、ブリストー包装は、単位用量分の医薬活性物質が含有される1つの空洞部10と、単位用量分の栄養素が含有される12個の空洞部11とを含む。患者は、1単位用量分の医薬活性物質を摂取し、次いで1週間のうちの後続の日に、2単位用量分の栄養素を各日摂取する。

【0031】

図5を参照すると、本発明の更に他の実施形態が示されており、ブリストー包装は2つの列を含み、各列は、単位用量分の医薬活性物質が含有される第1空洞部10と、続いて、単位用量分の栄養素が含有される6つの空洞部11と、続いて、単位用量分の医薬活性物質が含有される第2空洞部10と、続いて、単位用量分の栄養素が含有される更に6つの空洞部11とを含む。本実施形態において、医薬活性物質が週に1回摂取される時、各列は、2週間の治療に足る単位用量分の医薬活性物質及び栄養素を包含する。

【実施例】

【0032】

(実施例1)

骨粗しょう症と診断された75歳の女性に、カルシウムと組み合わせて35mgのリセドロネートを毎週投薬するよう指示する。患者は、週の何曜日にリセドロネートの投薬を行うかを覚えているのが困難であり、時々カルシウム補助剤の摂取を忘れるか、又はリセドロネートの投薬を週1回行うのと同時にカルシウム補助剤を摂取するので、リセドロネート単位用量分の効能が低下する。1単位用量分のリセドロネートと、続いて6単位用量分の元素カルシウム(各600mg)を水平な配置で包含する本発明のブリストー包装を患者に渡す。ブリストー包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は、このブリストー包装が使い易く、且つ、リセドロネートを週1回摂取し、そしてリセドロネート薬を摂取する日とその次に摂取する日の間の日にカルシウム補助剤を摂取することを思い出す助けとなることが分かる。患者はまた、リセドロネート単位用量分を摂取するのと同じ日にカルシウム補助剤を摂取しなくなり、故に、それら2つの望ましくない相互反応が回避される。患者は、指示された治療計画に対して大きな遵守性を示す。

【0033】

(実施例2)

骨粗しょう症の危険がある55歳の女性患者に、予防措置として、カルシウム及びビタミンD補助剤と組み合わせて35mgのリセドロネートを週1回投薬するよう指示する。各列に1単位用量分のリセドロネートと、続いて6単位用量分の栄養素(600mgの元素カルシウム及び400IUのビタミンDを各々含有する)とを水平な配置で4列包含する本発明のブリストー包装を患者に渡す。ブリストー包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は、このブリストー包装を4週間使用し、その包装品が、療法を理解し、医者指示された治療計画を遵守する際の助けとなることが分かる。患者は、医者の指示に従って、週に1回リセドロネートを摂取し、リセドロネート投薬を行う日とその次に投薬を行う日の間の日にカルシウム及びビタミンDの補助剤を摂取するという指示を遵守する。

【0034】

(実施例3)

骨粗しょう症と診断された67歳の女性患者に、カルシウムと組み合わせて70mgのアレンドロネートを週1回投薬するよう指示する。患者は、週の何曜日にアレンドロネートの投薬を行うのかを覚えているのが困難であり、しばしばカルシウム補助剤の摂取を忘れる。1単位用量分のアレンドロネートと、続いて6単位用量分の元素カルシウム（各600mg）とを垂直な配置で包含する本発明のブリスター包装を患者に渡す。ブリスター包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は、このブリスター包装が使い易く、アレンドロネートを週1回摂取し、そしてアレンドロネート投薬を行う日とその次に投薬を行う日の間の日にカルシウム補助剤を摂取することを思い出す助けとなることが分かる。患者は、指示された治療計画に対して大きな遵守性を示す。

10

【0035】

（実施例4）

骨粗しょう症の危険がある58歳の女性患者に、予防措置として、カルシウム及びビタミンD補助剤と組み合わせて35mgのアレンドロネートを週1回投薬するよう指示する。各列が1単位用量分のアレンドロネートと、続いて6単位用量分の栄養素（600mgの元素カルシウム及び400IUのビタミンDを各々含有する）とを含む4つの列を垂直な配置で包含する本発明のブリスター包装を患者に渡す。ブリスター包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は、このブリスター包装を4週間使用し、その包装品が、療法を理解し、医者に指示された治療計画を遵守する際の助けとなることが分かる。患者は、1週間に1回アレンドロネートを摂取し、アレンドロネート投薬を行う日とその次に投薬を行う日の間の日にカルシウム及びビタミンDの補助剤を摂取するという指示を遵守する。

20

【0036】

（実施例5）

骨粗しょう症と診断された75歳の男性患者に、ビタミンDと組み合わせて35mgのリセドロネートを週1回投薬するよう指示する。患者は、週の何曜日にリセドロネートの投薬を行うのかを覚えているのが困難であり、ビタミンD補助剤を摂取しない。1単位用量分のリセドロネートと、続いて各々400IUのビタミンDを含有する6単位用量分を垂直な配置で包含する本発明のブリスター包装を患者に渡す。ブリスター包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は、このブリスター包装が使い易いこと、及び両方を理解すると共に、リセドロネートを週1回摂取し、そしてリセドロネート投薬を行う日とその次に投薬を行う日の間の日にビタミンD補助剤を摂取することを思い出す助けとなることが分かる。患者は、指示された治療計画に対して大きな遵守性を示す。

30

【0037】

（実施例6）

骨粗しょう症と診断された72歳の女性患者に、毎日1200mgの元素カルシウムを各日2単位用量分に分けて摂取することと組み合わせて、35mgのリセドロネートを週1回摂取するよう指示する。患者は、週の何曜日にリセドロネートの投薬を行うのかを覚えているのが困難であり、時々カルシウム補助剤の摂取を忘れる。1単位用量分のリセドロネートと、続いて12単位用量分の元素カルシウム（各600mg）とを水平な配置で包含する本発明のブリスター包装を患者に渡す。図4に示すように、1単位用量分のリセドロネートが配置され、続いて12単位用量分のカルシウムが2列に配置されている。ブリスター包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は、このブリスター包装が使い易く、且つ、療法を理解すると共に、リセドロネートを週1回摂取し、そしてリセドロネート投薬を行う日とその次に投薬を行う日の間の日にビタミンD補助剤を摂取することを思い出す助けとなることが分かる。患者は、自分の治療計画を理解することができ、それに対して大きな遵守性を示す。

40

【0038】

（実施例7）

50

骨粗しょう症と診断された65歳の女性患者に、カルシウム及びビタミンDと組み合わせて35mgのリセドロネートを週1回投薬するよう指示する。図5に示すように、各列が1単位用量分のリセドロネートと、続いて元素カルシウム6単位用量分と、続いて第2の単位用量分のリセドロネートと、続いて、更に6単位用量分の栄養素とを包含する2つの列を水平な配置で包含する本発明のブリスター包装を患者に渡す。各単位用量分の栄養素は、600mgの元素カルシウムと、400IUのビタミンDとを含む。ブリスター包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は、このブリスター包装を4週間使用し、その包装品が療法を理解し、医者に指示された治療計画を遵守する際の助けとなることが分かる。患者は、医者からの指示に従って、週に1回リセドロネートを摂取し、リセドロネート投薬を行う日とその次に投薬を行う日の間の日にカルシウム及びビタミンDの補助剤を摂取するという指示を遵守する。

10

【0039】

(実施例8)

骨粗しょう症と診断された65歳の女性患者は、現在、カルシウム補助剤と組み合わせてリセドロネートを週に1回摂取している。最初に、1単位用量分のリセドロネートと、続いて6単位用量分のカルシウムとを垂直な配置で包含する本発明のブリスター包装を患者に見せる。ブリスター包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。次いで、別の水平な配置で単位用量分を有する第2のブリスター包装を患者に見せる。このブリスター包装において、第1列は、包装の中央に配された1単位用量分のリセドロネートを含み、第2列は、水平に配置された6単位用量分のカルシウムを含む。第2のブリスター包装にも、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。患者は第2のブリスター包装よりも第1のブリスター包装の方を好む。彼女は、第1のブリスター包装の単位用量分の配置が、正しい日に正しい方法でリセドロネート活性物質及びカルシウム補助剤の両方を摂取することを思い出す際の助けとなるであろうという結論を下す。彼女はまた、第1のブリスター包装上の単位用量分の配置は、第2のブリスター包装上の単位用量分の配置よりも明瞭であり、紛らわしくないという結論を下す。

20

【0040】

(実施例9)

骨粗しょう症と診断された70歳の女性患者は、現在、カルシウム補助剤と組み合わせてリセドロネートを週に1回摂取している。最初に、1単位用量分のリセドロネートと、続いて6単位用量分のカルシウムとを水平な配置で包含する本発明のブリスター包装を患者に見せる。ブリスター包装には、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。次いで、別の水平な配置で単位用量分を有する第2のブリスター包装を患者に見せる。このブリスター包装において、第1列は、包装の左側に配された1単位用量分のリセドロネートを含み、第2列は、水平に配置された7単位用量分のカルシウムを含む。第2のブリスター包装にも、どのように、且つどのような順序で服薬すべきかを患者に指示する情報が印刷されている。この患者は第2のブリスター包装よりも第1のブリスター包装の方を好む。彼女は、第1のブリスター包装の単位用量分の配置が、正しい日に正しい方法でリセドロネート活性物質及びカルシウム補助剤の両方を摂取することを思い出す際の助けとなるであろうという結論を下す。彼女はまた、第1のブリスター包装上の単位用量分の配置は、第2のブリスター包装上の単位用量分の配置よりも明瞭であり、且つ紛らわしくないという結論を下す。

30

40

【0041】

引用されるすべての文献は、その関連部分において本明細書に引用して援用される。いずれの文献の引用もそれが本発明に関連する先行技術であることの容認として解釈されるべきではない。

【0042】

本発明の特定の実施形態を例示し記載したが、本発明の精神及び範囲から逸脱すること

50

なく他の様々な変更及び修正を実施できることが、当業者には自明であろう。したがって、本発明の範囲内にあるそのようなすべての変更及び修正を、添付の特許請求の範囲で扱うものとする。

【図面の簡単な説明】

【0043】

【図1】プリスター包装前面の平面図。

【図2】図1のプリスター包装裏面の平面図。

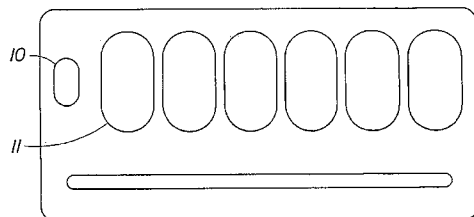
【図3】プリスター包装前面の平面図。

【図4】プリスター包装前面の平面図。

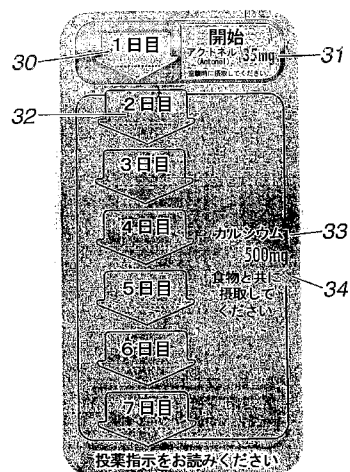
【図5】プリスター包装前面の平面図。

10

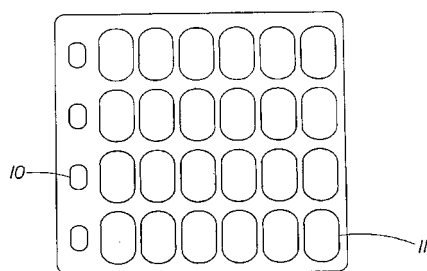
【図1】



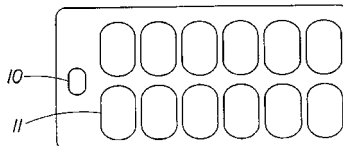
【図2】



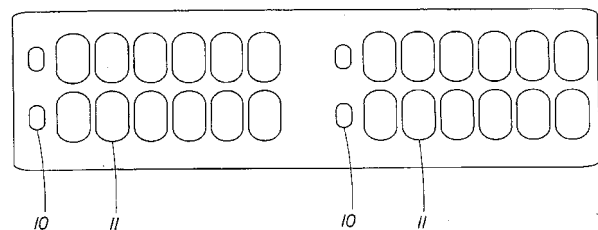
【図3】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 K 31/59	(2006.01)	A 6 1 K 31/59
A 6 1 K 31/663	(2006.01)	A 6 1 K 31/663
A 6 1 K 31/675	(2006.01)	A 6 1 K 31/675
A 6 1 K 33/06	(2006.01)	A 6 1 K 33/06
A 6 1 P 19/10	(2006.01)	A 6 1 P 19/10

- (72)発明者 ビンセント アンソニー ディファブリタス
アメリカ合衆国 4 5 0 4 0 オハイオ州 メイソン パーチウッド ファーム ドライブ 5 1
7 4
- (72)発明者 エレン メアリー ラウグレン
アメリカ合衆国 1 3 8 3 0 ニューヨーク州 オックスフォード カントリー ロード 3 2
4 4 4 7
- (72)発明者 カート フランクリン トロンブレイ
アメリカ合衆国 4 5 1 4 0 オハイオ州 ラブランド セダー レイク レーン 6 4 8 6
- (72)発明者 シュテファヌス アレキサンダー パウルス バンデア ゲースト
フランス エフ - 0 1 2 2 0 ディボンヌ レバン ルド プラン 2 4 1

合議体

審判長 亀丸 広司
審判官 寺澤 忠司
審判官 蓮井 雅之

- (56)参考文献 特表 2 0 0 2 - 5 0 2 4 3 3 (J P , A)
米国特許出願公開第 2 0 0 1 / 0 0 4 4 4 2 7 (U S , A 1)

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61J7/00
B65D83/04
A61K31/663