【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18年9月14日(2006.9.14)

【公表番号】特表2005-535681(P2005-535681A)
【公表日】平成17年11月24日(2005.11.24)
【年通号数】公開・登録公報2005-046
【出願番号】特願2004-524874(P2004-524874)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　9/22　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/28　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5375　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/36　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/18　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/20　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/22　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/26　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/30　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　9/22
Ａ６１Ｋ　9/28
Ａ６１Ｋ　31/5375
Ａ６１Ｋ　47/36
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｐ　25/04
Ａ６１Ｐ　25/08
Ａ６１Ｐ　25/14
Ａ６１Ｐ　25/18
Ａ６１Ｐ　25/20
Ａ６１Ｐ　25/22
Ａ６１Ｐ　25/26
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｐ　25/30

【手続補正書】
【提出日】平成18年7月24日(2006.7.24)
【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】
（Ｓ，Ｓ）レボキセチン又はその塩及びプラミペキソール又はその塩から選ばれる活性薬剤を含有する経口送達錠剤形態の徐放医薬組成物であって、当該活性薬剤は、親水性ポ

リマーと、錠剤の代表的な固形分級において少なくとも約０．１５kNcm^{-2}、少なくとも約０．１７５kNcm^{-2}又は少なくとも約０．２kNcm^{-2}の引張強度を有するでんぷんとを含むマトリックス中に分散される、前記組成物。

【請求項２】

前記でんぷんが未ゼラチン化でんぷんである、請求項１記載の組成物。

【請求項３】

前記でんぷんが、約２５～約７５重量％、約４０～約７０重量％又は約４５～約６５重量％の量で存在する、請求項１又は２記載の組成物。

【請求項４】

前記親水性ポリマーが、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルメロース・ナトリウム及びカルボマーからなる群より選ばれる、請求項１～３のいずれか１項記載の組成物。

【請求項５】

前記親水性ポリマーが、ヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項１～４のいずれか１項記載の組成物。

【請求項６】

前記親水性ポリマーが、約２０～約７０重量％、約３０～約６０重量％又は好ましくは約３５～約５０重量％の量で存在する、請求項１～５のいずれか１項記載の組成物。

【請求項７】

前記活性薬剤が、（Ｓ，Ｓ）－レボキセチン　スクシネートである、請求項１記載の組成物。

【請求項８】

１錠中約０．２～約１５mg又は１錠中約１～約１２mgのレボキセチンを含有する、請求項７記載の組成物。

【請求項９】

前記錠剤上にコーティングを更に含む、請求項１～８のいずれか１項記載の組成物。

【請求項１０】

前記コーティングが徐放制御層である、請求項９記載の組成物。

【請求項１１】

前記徐放制御層が、１錠中の約１～約１５重量％を占める、請求項１０記載の組成物。

【請求項１２】

前記コーティングが非機能性コーティングである、請求項９記載の組成物。

【請求項１３】

（ａ）錠剤の約３５～約５０重量％の量のＨＰＭＣ、及び（ｂ）錠剤の約４５～６５重量％の、固形分級０．８において少なくとも約０．１５kNcm^{-2}の引張強度を有する未ゼラチン化でんぷんを含有するマトリックス中に分散された、１錠当たり約０．２ｍｇ～１５ｍｇ又は組成物０．１～１０重量％で（Ｓ，Ｓ）－レボキセチン　スクシネートを含む、経口送達錠剤形態の医薬組成物。

【請求項１４】

（Ｓ，Ｓ）－レボキセチンもしくはその塩又はプラミペキソールもしくはその塩が処方される症状又は疾患を有する患者の治療のための、請求項１～１３のいずれか１項記載の医薬組成物であって、当該患者に経口投与される、前記組成物。

【請求項１５】

一日に一回以下投与される、請求項１４記載の組成物。

【請求項１６】

前記症状又は疾患が、偏執症、分裂病質、分裂病型の、二極性の、大げさな、妄想性の、自己陶酔性の、精神不安定の精神病的及び社会病的人格障害；習慣性及び衝動障害；強迫観念性障害；消極的・挑戦的障害；急性・一時的精神障害；心因性うつ病；分裂情動性障害；心気症；循環症；気分変調；躁うつ病；大うつ病性障害；治療抵抗うつ病；成人及び幼児の初期精神分裂症；オピオイド、麻薬、バルビタール酸塩、アルコール、ベンゾジ

アゼピン、アンフェタミン、コカイン、カンナビノイド、幻覚剤、刺激剤、ニコチン（タバコ）、他の薬物及び溶剤の悪用、乱用、常用又は依存癖；引きこもり混乱状態、憂うつ及び薬物依存に関連する精神障害；性機能障害；性同一性障害；性的嗜好障害；一般的不安症；社会的不安症；不安とうつ病の混在症；注意欠如過敏障害及びこれに関連したうつ病と不安症；精神発達の遅れと関連したうつ病、不安症、感情及び行動障害；発達障害；幼児行為と愛着障害；月経前の発育障害；分娩後分裂症；恐怖症；外傷後ストレス障害；乖離障害；ブリケット症候群；情動障害；脳損傷又は機能障害から起こる器質的憂うつ、不安症及び感情不安定障害；慢性疲労；ストレスが引き起こす精神病性エピソード；早老痴呆、ピック病、血管性痴呆、多発性梗塞性痴呆、アルツハイマー病、クロイツフェルト・ヤコブ病に関連した痴呆、ＨＩＶ関連痴呆その他の痴呆；パーキンソン病；ハンチントン病；自殺行為；摂食障害；適応障害；身体性障害；身体性自律神経機能障害；身体型疼痛障害；不安発作；パニック障害；記憶喪失；線維筋肉痛；片頭痛；てんかん；耳鳴り；遺尿症；睡眠障害；精神錯乱；脳震盪後症候群；多発性硬化症；震え；筋肉けいれん；下肢静止不能症候群；レノックス・ガストー症候群；運動及び発声障害；トゥーレット症候群；核上麻痺；シャイ・ドラガー症候群；三叉神経痛；ベル麻痺；硬化症等の運動神経病；及び非ＣＮＳ疾患に関連した心身に影響する疾患からなる群より選ばれる症状又は疾患である、請求項１４又は１５記載の組成物。

【請求項１７】

前記ＣＮＳ症状又は疾患が、うつ病又は神経性疼痛であり、かつ前記活性薬剤が（Ｓ，Ｓ）－レボキセチン　スクシネートである、請求項１６記載の組成物。

【請求項１８】

約１０mg／ml以上の溶解度を有する活性薬剤を含む徐放経口送達錠に使用するためのでんぷんの適合性を決定する方法であって、以下のステップ

（ａ）自動錠剤プレス上で、少なくとも約４秒の滞留時間で加えられる一定のレンジの圧縮力で上記でんぷん試料のコンパクトを調製し；

（ｂ）上記コンパクトをクラッシュするために必要な力として表わされる各コンパクトの硬度を計測し；

（ｃ）上記各コンパクトの固形分級を測定し；

（ｄ）次式

$$\sigma_T = 2F / \pi DH$$

[式中、Ｆは、クラッシュを引き起こすために必要な力であり、Ｄはコンパクトの直径であり、そしてＨはコンパクトの厚さである。]

から各々のコンパクトの引張強度σ_Tを計算し；

（ｅ）上記コンパクトの引張強度対固形分級の関係を求め；そして

（ｆ）上記関係を用いて、所望の徐放錠剤の代表的な固形分級における引張強度を推定する；

を含み、

ここで、上記のように推定された引張強度が少なくとも約０．１５$kNcm^{-2}$である場合、当該でんぷんを上記使用に好適なものとする前記方法。

【請求項１９】

経口送達錠剤の形態にある徐放医薬組成物の製造方法であって、好適な試験により当該錠剤に代表的な固形分級において少なくとも約０．１５$kNcm^{-2}$の引張強度を有するでんぷんを選択し；当該選択したでんぷんを親水性ポリマー及び少なくとも約１０mg／ml以上の溶解度を有する活性薬剤と混合して、当該ポリマーと当該でんぷんを含むマトリックス中に当該薬剤が分散された混合物を得；そして当該混合物を圧縮して前記錠剤に形成する、ことを含む前記方法。

【請求項２０】

前記活性薬剤が、プラミペキソール又はその塩である、請求項１記載の組成物。

【請求項２１】

前記活性薬剤が、プラミペキソール又はその塩のＳ－エナンチオマーである、請求項１

記載の組成物。
【請求項２２】
前記活性薬剤が、プラミペキソール　ジハイドロクロリド　モノハイドレートである、請求項１記載の組成物。
【請求項２３】
前記活性薬剤が、組成物の約０．０５重量％～約５重量％を含む、請求項２０～２２のいずれか１項記載の組成物。
【請求項２４】
１錠当たり約０．１～約１０ｍｇの活性薬剤、１錠当たり約０．２～約６ｍｇの活性薬剤、又は１錠当たり約０．３～約５ｍｇの活性薬剤を含む、請求項２０～２２のいずれか１項記載の組成物。
【請求項２５】
前記ＣＮＳ症状又は疾患がパーキンソン病であり、かつ前記活性薬剤成分がプラミペキソール又はその塩である、請求項１６記載の組成物。