

【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5月24日(2012.5.24)

【公表番号】特表2011-515495(P2011-515495A)

【公表日】平成23年5月19日(2011.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2011-020

【出願番号】特願2011-502067(P2011-502067)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/485	(2006.01)
A 6 1 K	9/70	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 P	25/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 P	25/32	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/485	
A 6 1 K	9/70	4 0 1
A 6 1 P	43/00	1 2 3
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 P	25/36	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 P	25/32	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/20	
A 6 1 K	47/22	

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月23日(2012.3.23)

【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】

(a) 支持層；及び

(b) 前記支持層の下部に存在する第1接着剤マトリックス層を含んで成る、対象にオピオイドを供給するための耐乱用性経皮パッチであって、ここで前記マトリックス層が、

(i) オピオイドアゴニスト、オピオイドアゴニストプロドラッグ、オピオイドアゴ

ニスト - アンタゴニスト、及びオピオイドアゴニスト - アンタゴニストプロドラッグから成る群から選択された、治療的有効量のオピオイド；

(ii) (A) 被膜に封入され；

(B) 前記パッチがオピオイドアゴニスト又はオピオイドアゴニストプロドラッグを対象に経皮投与するために使用される場合、対象に治療レベル以下で供給される、オピオイドアンタゴニスト又はオピオイドアンタゴニストプロドラッグ；及び

(iii) 感圧性接着剤の混合物を含んで成り；ここで前記第1接着剤マトリックス層が、治療的有効量のオピオイドを対象に経皮投与するために対象の皮膚と拡散的連絡下で存在するよう適合されることを特徴とするパッチ。

【請求項2】

(a) 前記第1接着剤マトリックス層の下部に存在する第2接着剤マトリックス層をさらに含んで成り、前記第2マトリックス層が、

(i) オピオイドアゴニスト、オピオイドアゴニストのプロドラッグ、オピオイドアゴニスト - アンタゴニスト、及びオピオイドアゴニスト - アンタゴニストのプロドラッグから成る群から選択された、治療的有効量のオピオイド；及び

(ii) 感圧性接着剤の混合物を含んで成り；ここで前記第2接着剤マトリックス層が、治療的有効量のオピオイドを対象に経皮投与するために対象の皮膚と拡散的連絡下で存在するよう適合され；

前記第2接着剤マトリックス層がオピオイドアンタゴニスト、又はオピオイドアンタゴニストのプロドラッグを実質的に有さない、請求項1記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項3】

前記オピオイドアゴニスト又はオピオイドアゴニストプロドラッグが、アルフェンタニル、アリルプロジン、アルファプロジン、アニレリジン、ベンジルモルフィン、ベンズイトラミド、クロニタゼン、コデイン、デソモルフィン、デキストロモラミド、デゾシン、ジアンプロマイド、ジアモルホン、ジヒドロコデイン、ジヒドロモルフィン、ジメノキサドール、ジメフェプタノール、ジメチルチアムブテン、酪酸ジオキサフェチル、ジピバノン、エプタゾシン、エトヘプタジン、エチルメチルチアンプテン、エチルモルフィン、エトニタゼン、エトルフィン、ジヒドロエトルフィン、フェンタニール、ヒドロコドン、ヒドロモルフォン、ヒドロキシペチジン、イソメタドン、ケトベミドン、レボルファノール、レボメタジル、レボフェナシルモルファン、ロフェンタニル、メペリディン、メタゾシン、メサドン、メトポン、モルフィン、ミロフィン、ナルセイン、ニコモルフィン、ノルレボルファノール、ノルメタドン、ノルモルフィン、ノルピバノン、オピウム、オキシコドン、オキシモルフォン、パパベレツム、フェナドキソン、フェノモルファン、フェナゾシン、フェノペリジン、ピミノジン、ピリトラミド、プロフェプタジン、プロメドール、プロペリジン、プロポキシフェン、スフェンタニル、チリジン及びトラマドール、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項1記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項4】

前記オピオイドアゴニスト - アンタゴニスト又はオピオイドアゴニスト - アンタゴニストプロドラッグが、ブプレノルフィン、ブトルファノール、デゾシン、メブタジノール、ナルブフィン、ナロルフィン及びペンタゾシン、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項1記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項5】

前記オピオイドアゴニスト - アンタゴニストがブプレノルフィンである、請求項4記載の耐乱用性経皮パッチ。

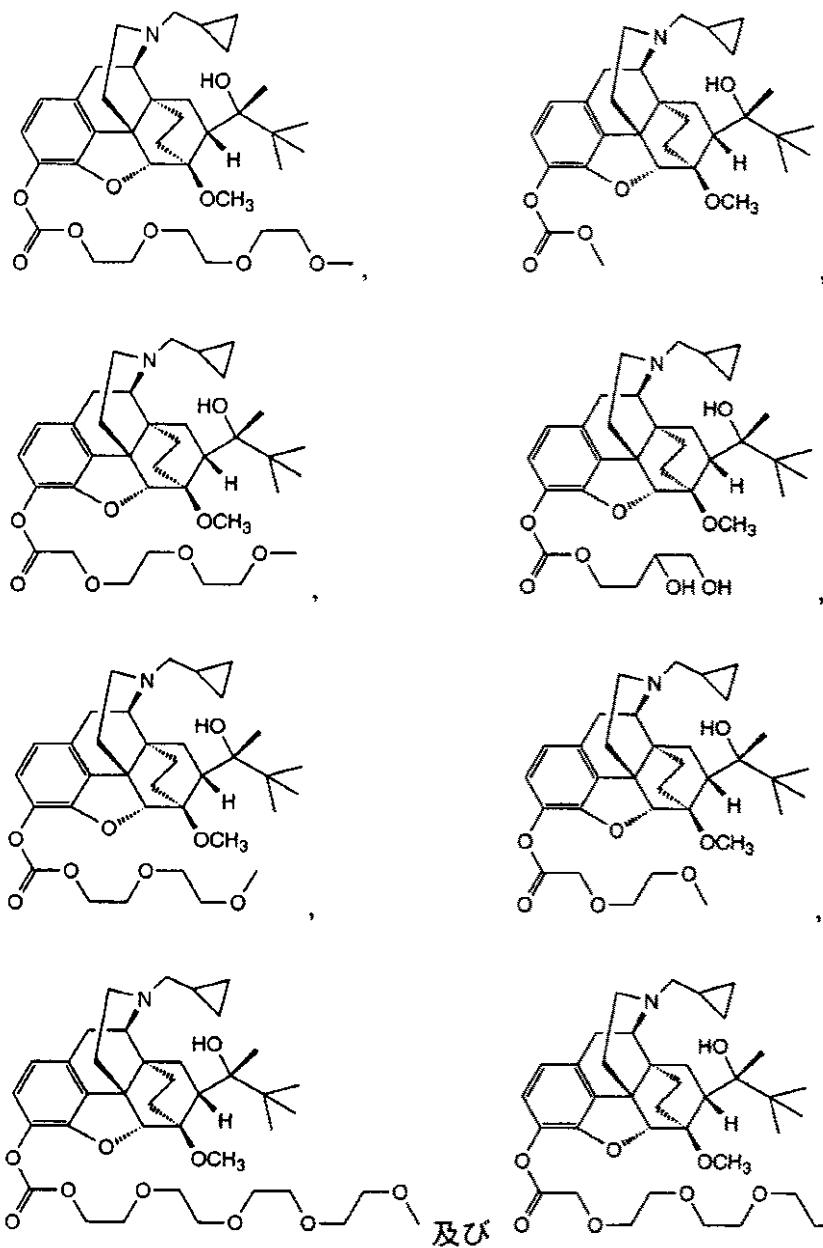
【請求項6】

前記オピオイドアゴニスト - アンタゴニストプロドラッグがブプレノルフィンプロドラッグである、請求項4記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項7】

前記ブプレノルフィンプロドラッグが、下記式：

【化1】



で表される化合物から成る群から選択される、請求項6記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項8】

前記オピオイドアンタゴニスト又はオピオイドアンタゴニストプロドラッグが、ナルトレキソン、6- -ナルトレキソール、ナルブフィン、ナルメフェン、ナロキソン、シクラゾシン、レバロルファン、シクロルファン及びオキシロルファン、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項1記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項9】

前記オピオイドアンタゴニストがナルトレキソンである、請求項8記載の耐乱用性経皮パッチ。

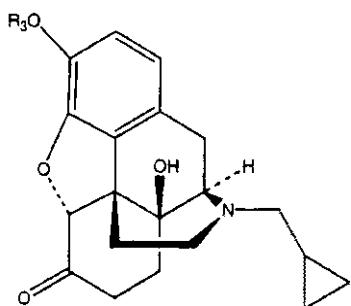
【請求項10】

前記オピオイドアンタゴニストプロドラッグがナルトレキソンプロドラッグである、請求項9記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 1 1】

前記ナルトレキソンプロドラッグが、下記式：

【化 2】



[式中、R₃ は、下記式：

【化 3】

- | | |
|--|---|
| -COC(CH ₃) ₃ ; | -COCH(CH ₃) ₂ ; |
| -COCH ₂ CH(CH ₃) ₂ ; | -COCH(CH ₂ CH ₃) ₂ ; |
| -CON(CH ₂ CH ₃) ₂ ; | -CON(CH(CH ₃) ₂) ₂ ; |
| -COOCH(CH ₃) ₂ ; | -CO(CH ₂) ₂ O ; 及び |
| -CO(CH ₂) ₂ OCH ₃ . | |

から成る群から選択される] で表される化合物である、請求項10記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 1 2】

前記被膜が、pH - 依存性被膜である、請求項 1 記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 1 3】

前記pH - 依存性被膜が酢酸フタル酸セルロースである、請求項12記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 1 4】

前記第1層が水を実質的に有さない、請求項 1 記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 1 5】

イソステアリン酸、オクタン酸、オレイン酸、オレイルアルコール、ラウリルアルコール、エチルオレエート、イソプロピルミリストート、ブチルステアレート、メチルラウレート、ジイソプロピルアジペート、グリセリルモノラウレート、テトラヒドロフルフリルアルコールポリエチレングリコールエーテル、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、2 - (2 - エトキシエトキシ)エタノール、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ポリエチレンオキシドのアルキルアリールエーテル、ポリエチレンオキシドモノメチルエーテル、ポリエチレンオキシドジメチルエーテル、ジメチルスルホキシド、グリセロール、酢酸エチル、アセト酢酸エステル、N - アルキルピロリドン及びテルペンから成る群から選択された透過増強剤をさらに含んで成る、請求項 1 記載の耐乱用性経皮パッ

チ。

【請求項 16】

オピオイドアンタゴニスト：オピオイドアゴニスト、オピオイドアゴニスト - アンタゴニスト、オピオイドアゴニストプロドラッグ又はオピオイドアゴニスト - アンタゴニストプロドラッグの比が、約 1 : 1 ~ 約 1 : 60 である、請求項 1 記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 17】

(a) オピオイドアゴニスト、オピオイドアゴニストのプロドラッグ、オピオイドアゴニスト - アンタゴニスト、及びオピオイドアゴニスト - アンタゴニストのプロドラッグから成る群から選択された、治療的有効量のオピオイド；及び

(b) (i) 被膜に封入され；そして

(ii) 医薬組成物がオピオイドを対象に経皮投与するために使用される場合、対象に治療レベル以下で供給される、オピオイドアンタゴニスト又はオピオイドアンタゴニストのプロドラッグを含んで成る、オピオイドを経皮投与するための耐乱用性医薬組成物。

【請求項 18】

前記オピオイドアゴニスト又はオピオイドアゴニストプロドラッグが、アルフェンタニル、アリルプロジン、アルファプロジン、アニレリジン、ベンジルモルフィン、ベンズイトラミド、クロニタゼン、コデイン、デソモルフィン、デキストロモラミド、デゾシン、ジアンプロマイド、ジアモルホン、ジヒドロコデイン、ジヒドロモルフィン、ジメノキサドール、ジメフェプタノール、ジメチルチアムブテン、酪酸ジオキサフェチル、ジビパノン、エプタゾシン、エトヘプタジン、エチルメチルチアンブテン、エチルモルフィン、エトニタゼン、エトルフィン、ジヒドロエトルフィン、フェンタニール、ヒドロコドン、ヒドロモルフォン、ヒドロキシペチジン、イソメタドン、ケトベミドン、レボルファノール、レボメタジル、レボフェナシルモルファン、ロフェンタニル、メペリディン、メタゾシン、メサドン、メトポン、モルフィン、ミロフィン、ナルセイン、ニコモルフィン、ノルレボルファノール、ノルメタドン、ノルモルフィン、ノルピパノン、オピウム、オキシコドン、オキシモルフォン、パパベレツム、フェナドキソン、フェノモルファン、フェナゾシン、フェノペリジン、ピミノジン、ピリトラミド、プロフェプタジン、プロメドール、プロペリジン、プロポキシフェン、スフェンタニル、チリジン及びトラマドール、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項 17 記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項 19】

前記オピオイドアゴニスト - アンタゴニスト又はオピオイドアゴニスト - アンタゴニストプロドラッグが、ブプレノルフィン、ブトルファノール、デゾシン、メタジノール、ナルブフィン、ナロルフィン及びペンタゾシン、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項 17 記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項 20】

前記オピオイドアンタゴニスト又はオピオイドアンタゴニストプロドラッグが、ナルトレキソン、6 - - ナルトレキソール、ナルブフィン、ナルメフェン、ナロキソン、シクラゾシン、レバロルファン、シクロルファン及びオキシロルファン、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項 17 記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項 21】

前記被膜が、pH - 依存性被膜である、請求項 17 記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項 22】

前記 pH - 依存性被膜が酢酸フタル酸セルロースである、請求項 21 記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項 23】

前記第 1 層が水を実質的に有さない、請求項 17 記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項 24】

イソステアリン酸、オクタン酸、オレイン酸、オレイルアルコール、ラウリルアルコール、エチルオレエート、イソプロピルミリストート、ブチルステアレート、メチルラウレ

ート、ジイソプロピルアジペート、グリセリルモノラウレート、テトラヒドロフルフリルアルコールポリエチレングリコールエーテル、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、2-(2-エトキシエトキシ)エタノール、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ポリエチレンオキシドのアルキルアリールエーテル、ポリエチレンオキシドモノメチルエーテル、ポリエチレンオキシドジメチルエーテル、ジメチルスルホキシド、グリセロール、酢酸エチル、アセト酢酸エステル、N-アルキルピロリドン及びテルペンから成る群から選択された透過増強剤をさらに含んで成る、請求項17記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項25】

オピオイドアンタゴニスト：オピオイドアゴニスト、オピオイドアゴニスト-アンタゴニスト、オピオイドアゴニストプロドラッグ又はオピオイドアゴニスト-アンタゴニストプロドラッグの比が、約1:1～約1:60である、請求項17記載の耐乱用性医薬組成物。

【請求項26】

(a) 支持層に第1接着剤マトリックス層を適用することを含んで成る方法に起因する、オピオイドを対象に供給するための耐乱用性経皮パッチであって、前記マトリックス層が、

(i) オピオイドアゴニスト、オピオイドアゴニストのプロドラッグ、オピオイドアゴニスト/アンタゴニスト、及びオピオイドアゴニスト/アンタゴニストのプロドラッグから成る群から選択された、治療的有効量のオピオイド；

(ii) (A) 被膜に封入され；

(B) 前記パッチがオピオイドに経皮投与するために使用される場合、対象に治療レベル以下で供給される、オピオイドアンタゴニスト又はオピオイドアンタゴニストのプロドラッグ；及び

(iii) 感圧性接着剤の混合物を含んで成り；ここで前記第1接着剤マトリックス層が、治療的有効量のオピオイドを対象に経皮投与するために対象の皮膚と拡散的連絡下で存在するよう適合されることを特徴とするパッチ。

【請求項27】

前記オピオイドアゴニスト又はオピオイドアゴニストプロドラッグが、アルフェンタニル、アリルプロジン、アルファプロジン、アニレリジン、ベンジルモルフィン、ベンズイトラミド、クロニタゼン、コデイン、デソモルフィン、デキストロモラミド、デゾシン、ジアンプロマイド、ジアモルホン、ジヒドロコデイン、ジヒドロモルフィン、ジメノキサドール、ジメフェプタノール、ジメチルチアムブテン、酪酸ジオキサフェチル、ジビパノン、エプタゾシン、エトヘプタジン、エチルメチルチアンブテン、エチルホルフィン、エトニタゼン、エトルフィン、ジヒドロエトルフィン、フェンタニール、ヒドロコドン、ヒドロモルフォン、ヒドロキシペチジン、イソメタドン、ケトベミドン、レボルファノール、レボメタジル、レボフェナシルモルファン、ロフェンタニル、メペリディン、メタゾシン、メサドン、メトポン、モルフィン、ミロフィン、ナルセイン、ニコモルフィン、ノルレボルファノール、ノルメタドン、ノルモルフィン、ノルピパノン、オピウム、オキシコドン、オキシモルフォン、パパベレツム、フェナドキソン、フェノモルファン、フェナゾシン、フェノペリジン、ピミノジン、ピリトラミド、プロフェプタジン、プロメドール、プロペリジン、プロポキシフェン、スフェンタニル、チリジン及びトラマドール、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項26記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項28】

前記オピオイドアゴニスト-アンタゴニスト又はオピオイドアゴニスト-アンタゴニストプロドラッグが、ブプレノルフィン、ブトルファノール、デゾシン、メタジノール、ナルブフィン、ナロルフィン及びペンタゾシン、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項26記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項29】

前記オピオイドアンタゴニスト又はオピオイドアンタゴニストプロドラッグが、ナルト

レキソン、6 - - ナルトレキソール、ナルブフィン、ナルメフェン、ナロキソン、シクラゾシン、レバロルファン、シクロルファン及びオキシロルファン、並びにそれらのいずれかのプロドラッグから成る群から選択される、請求項26記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 3 0】

前記被膜が、pH - 依存性被膜である、請求項26記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 3 1】

前記pH - 依存性被膜が酢酸フタル酸セルロースである、請求項30記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 3 2】

前記第1層が水を実質的に有さない、請求項26記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 3 3】

浸透増強剤をさらに含んで成る、請求項26記載の耐乱用性経皮パッチ。

【請求項 3 4】

オピオイドアンタゴニスト：オピオイドアゴニスト、オピオイドアゴニスト - アンタゴニスト、オピオイドアゴニストプロドラッグ又はオピオイドアゴニスト - アンタゴニストプロドラッグの比が、約 1 : 1 ~ 約 1 : 60 である、請求項26記載の耐乱用性経皮パッチ。