

【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27年10月8日(2015.10.8)

【公表番号】特表2014-526497(P2014-526497A)

【公表日】平成26年10月6日(2014.10.6)

【年通号数】公開・登録公報2014-055

【出願番号】特願2014-530331(P2014-530331)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/485 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/20

A 6 1 P 25/36

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 31/485

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/16

A 6 1 P 25/04

【手続補正書】

【提出日】平成27年8月20日(2015.8.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0218

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0218】

本発明は、本発明のいくつかの態様の例示として意図されている実施例中において開示された、特定の実施形態により範囲に限定が設けられるべきではなく、また機能的に等価物となる、いかなる実施形態も本発明の範囲内にある。実際に、本明細書で示されたものおよび記載されたものに加えて、本発明の様々な修正が当業者には明らかとなり、さらに、添付の特許請求の範囲内に含まれることが意図される。

本発明の実施形態として例えば以下を挙げることができる。

(1) 複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含む圧縮コアを含み、

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

単位用量の剤形を粉砕したもののまたはそのままのものと、約0.5～約10mlの水性液体とを混合することにより得られる粘度が、少なくとも約10cPである、上記剤形。

(2) 約2個～約75個の粒子を含む、(1)に記載の経口剤形。

(3) 粒子の平均径が、約0.5mm～約10mmである、(1)に記載の経口剤形。

(4) 活性薬剤の即時放出をもたらす、(1)に記載の経口剤形。

(5) 活性薬剤の制御放出をもたらす、(1)に記載の経口剤形。

(6) 破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約60%以下に相当する、(1)に記載の経口剤形。

(7) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、40%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間での活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%で酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、(1)に記載の経口剤形。

(8) 約0.5～約10mlの水性液体を混合した被粉砕剤形の粘度が、少なくとも約10cPである、(1)に記載の経口剤形。

(9) 粒子が、ゲル化剤のガラス転移温度よりも高い温度で、少なくとも1分間硬化される、(1)に記載の経口剤形。

(10) 少なくとも1つの圧縮コア上に、コーティング材料により層が形成されている、(1)に記載の経口剤形。

(11) 粘度が、約10cP～約100Cpである、(1)に記載の経口剤形。

(12) 粘度が、約25cP～約75Cpである、(1)に記載の経口剤形。

(13) ゲル化剤の量が、薬物の量以下である、(1)に記載の経口剤形。

(14) ゲル化剤の量が、薬物の量未満である、(1)に記載の経口剤形。

(15) ゲル化剤の量が、薬物の量より多い、(1)に記載の経口剤形。

(16) ゲル化剤対薬物の重量比が、約5:1～約1:5である、(1)に記載の経口剤形。

(17) ゲル化剤対薬物の重量比が、約3:1～約1:3である、(1)に記載の経口剤形。

(18) ゲル化剤対薬物の重量比が、約1:1～約1:1.5である、(1)に記載の経口剤形。

(19) ゲル化剤対薬物の重量比が、約1:1.25である、(1)に記載の経口剤形。

(20) ゲル化剤対薬物の重量比が、約1.5:1～約1:1である、(1)に記載の経口剤形。

(21) ゲル化剤対薬物の重量比が、約1.25:1である、(1)に記載の経口剤形。

(22) ゲル化剤が、糖、糖由来アルコール、セルロース誘導体、ガム、ポリマーおよびそれらの混合物からなる群から選択される、(1)に記載の経口剤形。

(23) ゲル化剤が、糖、糖由来アルコール、デンプン、デンプン誘導体、セルロース誘導体、アタパルジャイト、ベントナイト、デキストリン、アルギネート、カラギーナン、トラガントガム、アラビアガム、グアーガム、キサンタンガム、ペクチン、ゼラチン、カオ

リン、レシチン、ケイ酸アルミニウムマグネシウムアルミニウム、カルボマー、カルボボール、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ポリエチレンオキシド、ポラキサマー、ポリカルボフィル、ポリビニルアルコール、二酸化ケイ素、界面活性剤、界面活性剤/湿潤剤混合系、乳化剤およびそれらの混合物からなる群から選択される、(1)に記載の経口剤形。

(24) ゲル化剤が、糖、糖由来アルコール、セルロース誘導体、ガム、ポリマーおよびそれらの混合物からなる群から選択される、(23)に記載の経口剤形。

(25) ゲル化剤が、ポリエチレンオキシド、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびそれらの混合物からなる群から選択される、(23)に記載の経口剤形。

(26) コーティング材料が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、またはそれらの混合物を含む、(10)に記載の経口剤形。

(27) コーティング材料が、放出調節ポリマーを含む、(10)に記載の経口剤形。

(28) 放出調節ポリマーが、セルロース材料またはアクリルポリマーである、(27)に記載の経口剤形。

(29) 圧縮コアが、放出調節材料をさらに含む、(1)に記載の経口剤形。

(30) 放出調節ポリマーが、セルロース材料またはアクリルポリマーである、(29)に記載の経口剤形。

(31) 活性薬剤が、オピオイドアゴニスト、精神安定剤、CNS抑制剤、CNS刺激剤、催眠鎮静剤およびそれらの混合物からなる群から選択される、(1)に記載の経口剤形。

(32) 薬物が、オピオイドアゴニストである、(1)に記載の経口剤形。

(33) オピオイドアゴニストが、コデイン、モルヒネ、オキシコドン、オキシモルホン、ヒドロコドン、ヒドロモルホン、薬学的に許容されるそれらの塩およびそれらの混合物からなる群から選択される、(32)に記載の経口剤形。

(34) オピオイドアゴニストが、オキシコドン、または薬学的に許容されるその塩である、(32)に記載の経口剤形。

(35) 約5mgのオキシコドン、または薬学的に許容されるその塩を含む、(34)に記載の経口剤形。

(36) 複数の粒子が、薬学的に許容されるカプセル中に含有されている、(1)に記載の経口剤形。

(37) 約10個～約50個の粒子を含む、(2)に記載の経口剤形。

(38) 約15個～約25個の粒子を含む、(2)に記載の経口剤形。

(39) 約10個～約50個の粒子を含む、(2)に記載の経口剤形。

(40) 粒子の平均径が、約1mm～約8mmである、(1)に記載の経口剤形。

(41) 粒子の平均径が、約1.5mm～約6mmである、(1)に記載の経口剤形。

(42) 粒子の平均径が、約2mm～約4mmである、(1)に記載の経口剤形。

(43) コーティング材料が、約1%(w/w)～約30%(w/w)の重量増加をもたらす量でコアに層形成されている、(27)に記載の経口剤形。

(44) コーティング材料が、約2%(w/w)～約15%(w/w)の重量増加をもたらす量でコアに層形成されている、(27)に記載の経口剤形。

(45) コーティング材料が、約4%(w/w)～約10%(w/w)の重量増加をもたらす量でコアに層形成されている、(27)に記載の経口剤形。

(46) 非経口的に生体利用可能なオピオイドアンタゴニストをさらに含む、(1)に記載の経口剤形。

(47) 非経口的に生体利用可能なオピオイドアンタゴニストが、圧縮コア内に含まれている、(46)に記載の経口剤形。

(48) 非経口的に生体利用可能なオピオイドアンタゴニストが、圧縮コアを被包しているコーティング内に含有されている、(46)に記載の経口剤形。

(49) 薬学的に許容されるカプセル内に含有されている希釈剤をさらに含む、(36)に記載の経口剤形。

- (50) 希釈剤がサッカライドである、(49)に記載の経口剤形。
- (51) サッカライドが、スクロース、デキシトロース、ラクトース、フルクトース、マンニトールおよびそれらの混合物からなる群から選択される、(50)に記載の経口剤形。
- (52) サッカライドがラクトースである、(50)に記載の経口剤形。
- (53) 希釈剤がポリエチレングリコールである、(49)に記載の経口剤形。
- (54) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmでインビトロ溶解により測定すると、剤形が45分以内に薬物の少なくとも約85%を放出する、(4)に記載の経口剤形。
- (55) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmでインビトロ溶解により測定すると、剤形が45分以内に薬物の少なくとも約90%を放出する、(4)に記載の経口剤形。
- (56) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmでインビトロ溶解により測定すると、剤形が45分以内に薬物の少なくとも約95%を放出する、(4)に記載の経口剤形。
- (57) 酵素を含まない疑似胃液(SGF)700ml中、37℃、100rpmにおいて米国薬局方バスケット法により測定した場合、活性薬剤の少なくとも約15重量%が1時間で放出され、その後、37℃、pH7.5においてリン酸緩衝液を含む900mlに変更すると、活性薬剤の約25重量%～約65重量%が2時間で放出され、活性薬剤の約45重量%～約85重量%が4時間で放出され、活性薬剤の少なくとも約60重量%が8時間で放出される、活性薬剤のインビトロ溶解放出速度を提供する、(5)に記載の経口剤形。
- (58) 酵素を含まない疑似胃液(SGF)700ml中、37℃、100rpmにおいて1時間の米国薬局方バスケット法、およびその後、37℃でpH7.5においてリン酸緩衝液を含む900mlに変更することにより測定した場合、活性薬剤の少なくとも約20重量%が4時間で放出され、活性薬剤の約20重量%～約65重量%が8時間で放出され、活性薬剤の約45重量%～約85重量%が12時間で放出され、活性薬剤の少なくとも約80重量%が24時間で放出される、活性薬剤のインビトロ溶解放出速度を提供することができる、(5)に記載の経口剤形。
- (59) 破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約50%以下に相当する、(6)に記載の固形経口剤形。
- (60) 破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約40%以下に相当する、(6)に記載の固形経口剤形。
- (61) 破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約30%以下に相当する、(6)に記載の固形経口剤形。
- (62) 破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約20%以下に相当する、(6)に記載の固形経口剤形。
- (63) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、20%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間での活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%で酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、(7)に記載の経口剤形。
- (64) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、10%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間での活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%で酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、(7)に記載の経口剤形。
- (65) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、5%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間での活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%で酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、(7)に記載の経口剤形。
- (66) 少なくとも約60℃、少なくとも約65℃、少なくとも約70℃、または少なくとも約75℃

の温度で硬化される、(9)に記載の経口剤形。

(67) 約60 ~ 約90、約65 ~ 約85、約70 ~ 約80の温度で硬化される、(9)に記載の経口剤形。

(68) 少なくとも約5分、少なくとも約15分、少なくとも約30分、少なくとも約60分、または少なくとも約90分の時間硬化される、(9)に記載の経口剤形。

(69) 約1分~24時間、約5分~約12時間、約30分~約6時間、または約1時間~約3時間の時間硬化される、(9)に記載の経口剤形。

(70) ゲル化剤がポリエチレンオキシドである、(25)に記載の経口剤形。

(71) ポリエチレンオキシドが低分子量ポリエチレンオキシドである、(70)に記載の経口剤形。

(72) ポリエチレンオキシドが、約10,000ダルトン~約750,000ダルトンの平均分子量を有する、(71)に記載の経口剤形。

(73) ポリエチレンオキシドが、約50,000ダルトン~約500,000ダルトンの平均分子量を有する、(71)に記載の経口剤形。

(74) ポリエチレンオキシドが、約75,000ダルトン~約300,000ダルトンの平均分子量を有する、(71)に記載の固形経口剤形。

(75) ポリエチレンオキシドが高分子量ポリエチレンオキシドである、(70)に記載の経口剤形。

(76) ポリエチレンオキシドが、約1,000,000ダルトン~約10,000,000ダルトンの平均分子量を有する、(75)に記載の経口剤形。

(77) ポリエチレンオキシドが、約2,000,000ダルトン~約8,000,000ダルトンの平均分子量を有する、(75)に記載の経口剤形。

(78) ポリエチレンオキシドが、約4,000,000ダルトン~約6,000,000ダルトンの平均分子量を有する、(75)に記載の経口剤形。

(79) 約10%(w/w)~約95%(w/w)のポリエチレンオキシドを含む、(70)に記載の経口剤形。

(80) 約20%(w/w)~約90%(w/w)のポリエチレンオキシドを含む、(70)に記載の固形経口剤形。

(81) 約40%(w/w)~約80%(w/w)のポリエチレンオキシドを含む、(70)に記載の固形経口剤形。

(82) 約50%(w/w)~約75%(w/w)のポリエチレンオキシドを含む、(70)に記載の固形経口剤形。

(83) 放出調節材料がアクリルポリマーである、(28)または(30)に記載の経口剤形。

(84) アクリルポリマーが、中性アクリルポリマーである、(83)に記載の経口剤形。

(85) 約1%(w/w)~約50%(w/w)の中性アクリルポリマーを含む、(84)に記載の経口剤形。

(86) 約5%(w/w)~約40%(w/w)の中性アクリルポリマーを含む、(84)に記載の固形経口剤形。

(87) 約10%(w/w)~約30%(w/w)の中性アクリルポリマーを含む、(84)に記載の固形経口剤形。

(88) 約15%(w/w)~約25%(w/w)の中性アクリルポリマーを含む、(84)に記載の固形経口剤形。

(89) ゲル化剤がポリエチレンオキシドを含み、放出調節材料が中性アクリルポリマーである、(28)または(30)に記載の経口剤形。

(90) 複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含む圧縮コアを含み、

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

剤形を破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約60%以下に相当する、

上記剤形。

(91) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、40%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間での活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%で酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、(90)に記載の経口剤形。

(92) ゲル化剤のガラス転移温度よりも高い温度で、少なくとも1分間硬化される、(90)に記載の経口剤形。

(93) 複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含む圧縮コアを含み、

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

米国薬局方装置1(バスケット)内において、40%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間における活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%の酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、

上記剤形。

(94) ゲル化剤のガラス転移温度よりも高い温度で、少なくとも1分間硬化される、(93)に記載の経口剤形。

(95) 複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含む圧縮コアを含み

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

剤形が、ゲル化剤のガラス転移温度よりも高い温度で、少なくとも1分間硬化される、上記剤形。

(96) 約10個～約50個の粒子を含む、(90)から(95)のいずれかに記載の経口剤形。

(97) 約15個～約25個の粒子を含む、(90)から(95)のいずれかに記載の経口剤形。

(98) 約10個～約50個の粒子を含む、(90)から(95)のいずれかに記載の経口剤形。

(99) 粒子の平均径が、約1mm～約8mmである、(90)から(95)のいずれかに記載の経口剤形。

(100) 粒子の平均径が、約1.5mm～約6mmである、(90)から(95)のいずれかに記載の経口剤形。

(101) 粒子の平均径が、約2mm～約4mmである、(90)から(95)のいずれかに記載の経口剤形。

(102) 複数の粒子を含む経口剤形を調製するための方法であって、(i) 乱用しやすい活性薬剤および(ii) ゲル化剤を含む複数の圧縮コアを調製するステップを含み、約0.5～約10mLの水性液体と混合した剤形の粘度が、少なくとも約10cPである、上記方法。

(103) 薬学的に許容されるカプセル中に複数の粒子を含有させるステップをさらに含む、(102)に記載の方法。

(104) 複数の粒子を含有するカプセルに希釈剤を加えるステップをさらに含む、(103)に記載の方法。

(105) 複数の粒子と希釈剤とを混合するステップ、および薬学的に許容されるカプセルに混合物を含有させるステップをさらに含む、(102)に記載の方法。

(106) 希釈剤がサッカライドである、(104)または(105)に記載の方法。

(107) サッカライドが、スクロース、デキシトロース、ラクトース、フルクトース、マンニトールおよびそれらの混合物からなる群から選択される、(106)に記載の方法。

(108) サッカライドがラクトースである、(107)に記載の方法。

(109) 希釈剤がポリエチレングリコールである、(104)または(105)に記載の方法。

(110) 疾患または状態の治療方法であって、それを必要とする患者に(1)から(101)のいずれかに記載の経口剤形を投与するステップを含む、上記方法。

(111) 疼痛の治療方法であって、それを必要とする患者に(32)から(35)のいずれかに記載の経口剤形を、投与するステップを含む、上記方法。

(112) 複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、

(ii) ゲル化剤、および

(iii) 中性アクリルポリマー、

を含み、

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

約0.5～約10mlの水性液体と混合した剤形の粘度が、少なくとも約10cPである、

上記剤形。

(113) 複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含み、

少なくともコアの一部が、中性アクリルポリマーによりコーティングされており、

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

約0.5～約10mlの水性液体と混合した剤形の粘度が、少なくとも約10cPである、

上記剤形。

(114) 破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約60%以下に相当する、(112)または(113)に記載の経口剤形。

(115) 米国薬局方装置1(バスケット)内において、40%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間における活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)において、エタノールが0%の酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、(112)または(113)に記載の経口剤形。

(116) 粒子が、顆粒、粉末、スフェロイド、圧縮錠剤またはビーズの形態にある、(112)または(113)に記載の経口剤形。

(117) 圧縮コアが、放出調節ポリマーをさらに含む、(102)に記載の方法。

(118) 活性薬剤が、放出調節ポリマーと共に湿式造粒される、(117)に記載の方法。

(119) 活性薬剤が、放出調節ポリマーに溶解される、(117)に記載の方法。

(120) 活性薬剤が、第1の放出調節ポリマーに溶解され、次に、第2の放出調節ポリマー中で湿式造粒される、(117)に記載の方法。

(121) 活性薬剤および放出調節ポリマーが合わされ、次に造粒が施される、(117)に記載の方法。

【手続補正2】

【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】

複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含む圧縮コアを含み、

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

単位用量の剤形を粉砕したものまたはそのままのものと、約0.5～約10mlの水性液体とを混合することにより得られる粘度が、少なくとも約10cPである、

上記剤形。

【請求項 2】

約2個～約75個の粒子を含む、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 3】

粒子の平均径が、約0.5mm～約10mmである、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 4】

活性薬剤の即時放出をもたらす、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 5】

活性薬剤の制御放出をもたらす、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 6】

剤形が破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約60%以下に相当する、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 7】

米国薬局方装置1(バスケット)内において、40%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間での活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%で酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 8】

約0.5～約10mlの水性液体を混合した被粉碎剤形の粘度が、少なくとも約10cPである、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 9】

粒子が、ゲル化剤のガラス転移温度よりも高い温度で、少なくとも1分間硬化される、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 10】

少なくとも1つの圧縮コア上に、コーティング材料により層が形成されている、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 11】

ゲル化剤対薬物の重量比が、約5:1～約1:5である、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 12】

ゲル化剤が、ガム、ポリマー、糖、糖由来アルコール、デンプン、デンプン誘導体、セルロース誘導体、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、アタパルジャイト、ベントナイト、デキストリン、アルギネート、カラギーナン、トラガントガム、アラビアガム、グアーガム、キサンタンガム、ペクチン、ゼラチン、カオリン、レシチン、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、カルボマー、カルボポール、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ポリエチレンオキシド、ポラキサマー、ポリカルボフィル、ポリビニルアルコール、二酸化ケイ素、界面活性剤、界面活性剤/湿潤剤混合系、乳化剤およびそれらの混合物、好ましくはポリエチレンオキシド、好ましくは低分子量ポリエチレンオキシドまたは高分子量ポリエチレンオキシドからなる群から選択され、好ましくはここで低分子量ポリエチレンオキシドは約10,000～約750,000 Daの平均分子量を有し、またはここで高分子量ポリエチレンオキシドは約1,000,000～約10,000,000 Daの平均分子量を有する、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 13】

コーティング材料が、放出調節ポリマー、好ましくはセルロース材料またはアクリルポリマー、好ましくはヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコールまたはそれらの混合物を含む、請求項10に記載の経口剤形。

【請求項 14】

圧縮コアが、放出調節材料、好ましくはセルロース材料またはアクリルポリマーをさらに含む、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 15】

活性薬剤が、オピオイドアゴニスト、精神安定剤、CNS抑制剤、CNS刺激剤、催眠鎮静剤およびそれらの混合物、好ましくは、コデイン、モルヒネ、オキシコドン、オキシモルホン、ヒドロコドン、ヒドロモルホン、薬学的に許容されるそれらの塩およびそれらの混合物、好ましくはオキシコドンまたは薬学的に許容されるその塩からなる群から好ましく選択されるオピオイドアゴニストからなる群から選択され、好ましくは約5mgのオキシコドン、または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 16】

複数の粒子が、薬学的に許容されるカプセル中に含有されている、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 17】

コーティング材料が、約1%(w/w)～約30%(w/w)の重量増加をもたらす量でコアに層形成されている、請求項13に記載の経口剤形。

【請求項 18】

好ましくは圧縮コア内に含まれているか、または圧縮コアを被包しているコーティング内に含有されている非経口的に生体利用可能なオピオイドアンタゴニストをさらに含む、請求項1に記載の経口剤形。

【請求項 19】

薬学的に許容されるカプセル内に含有されている希釈剤をさらに含み、ここで希釈剤は、好ましくはスクロース、デキシトロース、ラクトース、フルクトース、マンニトールおよびそれらの混合物、好ましくはラクトースからなる群から選択されるサッカライドまたはポリエチレングリコールである、請求項16に記載の経口剤形。

【請求項 20】

米国薬局方装置1(バスケット)内において、酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmでインビトロ溶解により測定すると、剤形が45分以内に薬物の少なくとも約85%を放出する、請求項4に記載の経口剤形。

【請求項 21】

酵素を含まない疑似胃液(SGF)700ml中、37℃、100rpmにおいて米国薬局方バスケット法により測定した場合、活性薬剤の少なくとも約15重量%が1時間で放出され、その後、37℃、pH7.5においてリン酸緩衝液を含む900mlに変更すると、活性薬剤の約25重量%～約65重量%が2時間で放出され、活性薬剤の約45重量%～約85重量%が4時間で放出され、活性薬剤の少なくとも約60重量%が8時間で放出される、活性薬剤のインビトロ溶解放出速度を提供する、請求項5に記載の経口剤形。

【請求項 22】

約10%(w/w)～約95%(w/w)のポリエチレンオキシドを含む、請求項12に記載の経口剤形。

【請求項 23】

放出調節材料がアクリルポリマーである、請求項13または14に記載の経口剤形。

【請求項 24】

ゲル化剤がポリエチレンオキシドを含み、放出調節材料が中性アクリルポリマーである、請求項13または14に記載の経口剤形。

【請求項 25】

複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、
(i)乱用されやすい活性薬剤、および
(ii)ゲル化剤
を含む圧縮コアを含み、
複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、
剤形が破壊することなく扁平化可能であり、扁平化後の剤形の厚みが、扁平化前の剤形の厚みの約60%以下に相当する、
上記剤形。

【請求項 26】

複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含む圧縮コアを含み、

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

米国薬局方装置1(バスケット)内において、40%エタノールを含み酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間における活性薬剤の量が、米国薬局方装置1(バスケット)内において、エタノールが0%の酵素を含まない疑似胃液(SGF)900ml中、37℃、100rpmで測定した場合に0.5時間で放出される活性薬剤の量の20%以内である、

上記剤形。

【請求項 27】

複数の粒子を含む経口剤形であって、各粒子が、

(i) 乱用されやすい活性薬剤、および

(ii) ゲル化剤

を含む圧縮コアを含み

複数の粒子が、治療有効量または予防有効量の活性薬剤を含有し、

剤形が、ゲル化剤のガラス転移温度よりも高い温度で、少なくとも1分間硬化される、上記剤形。

【請求項 28】

複数の粒子を含む経口剤形を調製するための方法であって、(i) 乱用しやすい活性薬剤および(ii) ゲル化剤を含む複数の圧縮コアを調製するステップを含み、約0.5～約10mlの水性液体と混合した剤形の粘度が、少なくとも約10cPである、上記方法。