

【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28年3月10日 (2016.3.10)

【公開番号】特開2016-14040(P2016-14040A)

【公開日】平成28年1月28日 (2016.1.28)

【年通号数】公開・登録公報2016-006

【出願番号】特願2015-166933(P2015-166933)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

A 6 1 P 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 K 31/197 (2006.01)

A 6 1 K 31/485 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 43/00

A 6 1 P 1/08

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 39/00

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/197

A 6 1 K 31/485

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月24日 (2015.12.24)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 2 2 1 】

図 17 は、様々な用量のメチルナルトレキソンによるタペンタドール誘発性副作用である便秘の程度の比較を示す。

尚、本発明はさらに下記の実施の態様も含みます：

(1) 少なくとも 1 つの形態のタペンタドール及び少なくとも 1 種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、前記アンタゴニストが、タペンタドールの有効性を改善するか及び / 又はタペンタドールの副作用を低減する剤形。

(2) 少なくとも 1 つの形態のタペンタドール及び少なくとも 1 種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形を対象 (s u b j e c t) に投与することを含む、対象において痛みを治療する方法であって、前記アンタゴニストが、タペンタドールの有効性を改善するか及び / 又はタペンタドールの副作用を低減する方法。

(3) タペンタドールが、最適用量又は準最適用量 (s u b o p t i m a l a m o u n t)

で存在し、前記アンタゴニストが、タペンタドールの有効性を改善するか及び／又はタペンタドールの副作用を低減するのに有効な量で存在する、上記（２）に記載の方法。

（４）前記剤形が、ヒト患者に投与されたとき、有効な痛み軽減を少なくとも１２時間提供する、上記（１）に記載の剤形。

（５）前記剤形が、ヒト患者に投与されたとき、有効な痛み軽減を２４時間まで提供する、上記（１）に記載の剤形。

（６）少なくとも１つの形態のタペンタドール及び少なくとも１種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、その用量が、USP Type I パドル装置において、SGF / SIF 組み合わせ 900 ml 中、100 rpm、37 で測定されたとき、２時間後に約 8 % のタペンタドールが放出され、４時間後に約 22 % のタペンタドールが放出され、８時間後に約 48 % のタペンタドールが放出され、１２時間後に約 70 % のタペンタドールが放出され、１６時間後に約 78 % のタペンタドールが放出され、２０時間後に少なくとも 80 % のタペンタドールが放出される溶出プロファイルを示す剤形。

（７）少なくとも１つの形態のタペンタドール及び少なくとも１種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形を対象に投与することを含む、対象において痛みを治療する方法であって、その用量が、USP Type I パドル装置において、SGF / SIF 組み合わせ 900 ml 中、100 rpm、37 で測定されたとき、２時間後に約 8 % のタペンタドールが放出され、４時間後に約 22 % のタペンタドールが放出され、８時間後に約 48 % のタペンタドールが放出され、１２時間後に約 70 % のタペンタドールが放出され、１６時間後に約 78 % のタペンタドールが放出され、２０時間後に少なくとも 80 % のタペンタドールが放出される溶出プロファイルを示す方法。

（８）アンタゴニストが、ナロキソン、ナルトレキソン、ナルメフェン、メチルナルトレキソン、ナリド、ナルメキソン、ナロルフィン、ナルブフィン、ハロペリドール、プロメタジン、フルフェナジン、ベルフェナジン、レボメプロマジン、チオリダジン、ペラジン、クロルプロマジン、クロルプロチキセン、ズクロペンチキソール、フルペンチキソール、プロチベンジル、ゾテピン、ベンペリドール、ビバンペロン、メルペロン、及びブロムペリドールからなる群から選択される、上記（１）又は（３）又は（５）又は（６）又は（７）に記載の剤形。

（９）少なくとも１つの形態のタペンタドール及び少なくとも１種のオピオイドアンタゴニストを含む医薬キット。

（１０）少なくとも１つの形態のタペンタドール、少なくとも１種のオピオイドアンタゴニスト、及び少なくとも１種の追加薬物を含む剤形であって、前記アンタゴニストが、タペンタドールの有効性を改善するか及び／又はタペンタドールの副作用を低減する剤形。

（１１）少なくとも１つの形態のタペンタドール、少なくとも１種のオピオイドアンタゴニスト、及び少なくとも１種の追加薬物を含む剤形を投与することを含む、対象において痛みを治療する方法であって、前記アンタゴニストが、タペンタドールの有効性を改善するか及び／又はタペンタドールの副作用を低減する方法。

（１２）前記第２鎮痛薬が、NSAID、アセトアミノフェン、GABA 類似体、セロトニンノルエピネフリン再取り込み阻害剤（SNRI）、一酸化窒素供与型シクロオキシゲナーゼ（COX）阻害剤、HTアゴニスト、及びプロトンポンプ阻害薬、トラマドール、ヒドロモルホン、ファキセラドール、アキソマドール、オキシコドン、ヒドロコドン、フェンタニル、モルヒネ、医薬的に許容されるそれらの塩、及びそれらの混合物からなる群から選択される、上記（１１）に記載の剤形。

（１３）前記第２鎮痛薬が、NSAID、アセトアミノフェン、GABA 類似体、セロトニンノルエピネフリン再取り込み阻害剤（SNRI）、一酸化窒素供与型シクロオキシゲナーゼ（COX）阻害剤、HTアゴニスト、及びプロトンポンプ阻害薬、トラマドール、ヒドロモルホン、ファキセラドール、アキソマドール、オキシコドン、ヒドロコドン、フェンタニル、モルヒネ、医薬的に許容されるそれらの塩、及びそれらの混合物からなる群から選択される、上記（１２）に記載の方法。

（１４）前記アンタゴニストが、ナロキソン、ナルトレキソン、ナルメフェン、メチルナ

ルトレキソン、ナリド、ナルメキソン、ナロルフィン、ナルフィン、ハロペリドール、プロメタジン、フルフェナジン、ペルフェナジン、レボメプロマジン、チオリダジン、ペラジン、クロルプロマジン、クロルプロチキセン、ズクロペンチキソール、フルペンチキソール、プロチペンジル、ゾテピン、ベンペリドール、ピバンペロン、メルペロン、及びプロムペリドールからなる群から選択される、上記(11)に記載の剤形。

【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】

少なくとも1つの形態のタペンタドール及び少なくとも1種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、その剤形が投与されると、アンタゴニストを含まない剤形の投与によって生じる有害事象プロファイルより良好な有害事象プロファイルを生じる剤形。

【請求項2】

少なくとも1つの形態のタペンタドール及び少なくとも1種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、その剤形が投与されると、アンタゴニストを含まない剤形の投与によって生じるものより、めまい感又はめまいの発生が少ない剤形。

【請求項3】

少なくとも1つの形態のタペンタドール及び少なくとも1種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、その剤形が投与されると、アンタゴニストを含まない剤形の投与によって生じるものより、吐気の発生が少ない剤形。

【請求項4】

少なくとも1つの形態のタペンタドール及び少なくとも1種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、その剤形が投与されると、アンタゴニストを含まない剤形の投与によって生じるものより、嘔吐の発生が少ない剤形。

【請求項5】

最適量又は準最適量の少なくとも1つの形態のタペンタドール及び少なくとも1種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、その剤形が投与されると、アンタゴニストを含まない剤形の投与によって生じるものより、頭痛の発生が少ない剤形。

【請求項6】

最適量又は準最適量の少なくとも1つの形態のタペンタドール及び少なくとも1種のオピオイドアンタゴニストを含む剤形であって、その剤形が、約25から約800mgの1つの形態のタペンタドールを含む、請求項1-5のいずれか1つに記載の剤形。

【請求項7】

投与経路が、経口、舌下、筋肉内、皮下、口腔、静脈内、又は経皮である、請求項1-6のいずれか1つに記載の剤形。

【請求項8】

前記オピオイドアンタゴニストが、ナロキソン、ナルトレキソン、ナルメフェン、メチルナルトレキソン、ナリド、ナルメキソン、ナロルフィン及びナルブフィンからなる群から選択される、請求項1-6のいずれか1つに記載の剤形。