

【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8月6日(2015.8.6)

【公表番号】特表2010-500393(P2010-500393A)

【公表日】平成22年1月7日(2010.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2010-001

【出願番号】特願2009-524178(P2009-524178)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	45/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/24	(2006.01)
A 6 1 K	9/54	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/496
A 6 1 K	45/08
A 6 1 K	9/24
A 6 1 K	9/54
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	25/22
A 6 1 P	25/20
A 6 1 P	15/00
A 6 1 P	25/18
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	3/04
A 6 1 P	13/10
A 6 1 P	25/04
A 6 1 P	9/00
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/02

A 6 1 K 47/26  
A 6 1 K 47/36

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年6月23日(2015.6.23)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の成分：

- a ) 1種以上の医薬的に許容しうる酸を含むコア材料；
- b ) 任意的な遮断層；
- c ) 1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含む第1の層；
- d ) フリバンセリンを含む第2の層；
- e ) アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含む第3の層；及び
- f ) 任意的な第4の層

を含んでなる医薬放出システム。

【請求項2】

前記制御放出システムが第4の層を含むことを特徴とする請求項1に記載の医薬放出システム。

【請求項3】

請求項1に記載の医薬制御放出システムの製造方法であって、以下の工程：

工程a ) 1種以上の医薬的に許容しうる酸から、任意に1種以上の結合剤及び／又は他の賦形剤を添加して、パン方法により、又はペレット化プレート上で、又は押し出し／球形化によって、前記コア材料を製造する工程；

工程b ) 1種以上の医薬的に許容しうる水溶性ポリマーを含み、任意に1種以上の可塑剤、1種以上の分離剤及び／又は1種以上の顔料、及び／又は他の賦形剤を添加してよい遮断層を適用する任意的な工程；

工程c ) 1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含み、任意に1種以上の可塑剤及び／又は1種以上の分離剤及び／又は1種以上の顔料及び／又は他の賦形剤を添加してよい第1の層を適用する工程；

工程d ) 任意に1種以上の結合剤及び／又は1種以上の分離剤及び／又は他の賦形剤を含有しうる溶液又は分散液からの少なくとも1種の活性物質を含む第2の層を適用し、かつ同時に又は引き続き乾燥させて、溶媒又は分散剤を除去する工程；

工程e ) 1種以上の医薬的に許容しうる水溶性ポリマーを含み、任意に1種以上の可塑剤及び／又は1種以上の分離剤及び／又は1種以上の顔料及び／又は他の賦形剤を添加してよい遮断層を適用する任意的な工程；

工程f ) アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含み、任意に1種以上の可塑剤、1種以上の分離剤及び／又は1種以上の顔料及び／又は他の賦形剤を添加してよい第3の層を適用する工程；

工程g ) 任意に1種以上の可塑剤及び／又は1種以上の顔料及び／又は他の賦形剤を添加してよい第4の層を適用する任意的な工程；

工程h ) このようにして得られた、活性物質を含有する制御放出システムをカプセル中に充填する任意的な工程

を含んでなる前記方法。

【請求項4】

中枢神経系障害、情動障害、不安、睡眠及び性障害、精神病、精神分裂症、人格異常、精神器質性障害、小児の精神障害、攻撃性、年齢に伴う記憶障害、神経変性疾患、神経性拒食症、注意欠陥多動障害（A D H D）、尿失禁又は慢性疼痛を治療するための、請求項1又は2に記載の医薬放出システム。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0041

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0041】

本発明のさらなる例として、制御放出システムの特有の強化が、所望の放出プロファイルを容易に制御かつ調整できるようにし、この処方原理はpH値から独立した放出プロファイルを与える。

従って、本発明は、フリバンセリンの投与、特に経口投与のための医薬制御放出システムであって、以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
  - b)任意的な遮断層；
  - c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
  - d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
  - e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）
- を含んでなる医薬制御放出システムを提供する。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0042

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0042】

従って、本発明は、医薬制御放出システムであって、絶食状態又は食事直後の健康なボランティアに単一用量の投与後の300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
  - b)任意的な遮断層；
  - c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
  - d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
  - e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）
- を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

**【誤訳訂正4】****【訂正対象書類名】**明細書**【訂正対象項目名】**0043**【訂正方法】**変更**【訂正の内容】****【0043】**

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、絶食状態又は食事直後の健康なボランティアに単一用量の投与後の300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>、及び500～5000ng·h/mLの平均全身曝露によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

**【誤訳訂正5】****【訂正対象書類名】**明細書**【訂正対象項目名】**0044**【訂正方法】**変更**【訂正の内容】****【0044】**

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、絶食状態又は食事直後の健康なボランティアに単一用量の投与後の300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>、及び1300～3000ng·h/mLの平均全身曝露によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

**【誤訳訂正6】****【訂正対象書類名】**明細書**【訂正対象項目名】**0045**【訂正方法】**変更

## 【訂正の内容】

## 【0045】

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、絶食状態又は食事直後の健康なボランティアに単一用量の投与後の300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>、及び1500～2500ng·h/mLの平均全身曝露によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

## 【誤訳訂正7】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0046

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0046】

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、実施例3で述べる方法で溶解を測定した場合、1時間で少なくとも1%w/wかつ60%w/w以下のフリバンセリンが放出され；4時間で少なくとも5%w/wかつ70%w/wまでのフリバンセリンが放出され；12時間で少なくとも30%w/wかつ100%w/wまでのフリバンセリンが放出されるようなin vitro溶解プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

## 【誤訳訂正8】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0047

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0047】

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、実施例3で述べる方法で溶解を測

定した場合、1時間で少なくとも1%w/wかつ60%w/w以下のフリバンセリンが放出され；4時間で少なくとも5%w/wかつ70%w/wまでのフリバンセリンが放出され；12時間で少なくとも30%w/wかつ100%w/wまでのフリバンセリンが放出されるようなin vitro溶解プロファイルを示し；300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイヤーを含むか又は前記pHモディファイヤーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイヤーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

#### 【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0048

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0048】

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、実施例3で述べる方法で溶解を測定した場合、1時間で少なくとも1%w/wかつ60%w/w以下のフリバンセリンが放出され；4時間で少なくとも5%w/wかつ70%w/wまでのフリバンセリンが放出され；12時間で少なくとも30%w/wかつ100%w/wまでのフリバンセリンが放出されるようなin vitro溶解プロファイルを示し；絶食状態又は食事直後の健康なボランティアに単一用量の投与後の300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>、及び500～5000ng·h/mLの平均全身曝露によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイヤーを含むか又は前記pHモディファイヤーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイヤーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

#### 【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0049

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0049】

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、実施例3で述べる方法で溶解を測定した場合、1時間で少なくとも1%w/wかつ60%w/w以下のフリバンセリンが放出され；4時間で少なくとも5%w/wかつ70%w/wまでのフリバンセリンが放出され；12時間で少なくとも30%w/wかつ100%w/wまでのフリバンセリンが放出されるようなin vitro溶解プロファイルを示し；絶食状態又は食事直後の健康なボランティアに単一用量の投与後の300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>、及び1300～3000ng·h/mLの平均全身曝露によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

## 【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0050

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0050】

さらに、本発明は、医薬制御放出システムであって、実施例3で述べる方法で溶解を測定した場合、1時間で少なくとも1%w/wかつ60%w/w以下のフリバンセリンが放出され；4時間で少なくとも5%w/wかつ70%w/wまでのフリバンセリンが放出され；12時間で少なくとも30%w/wかつ100%w/wまでのフリバンセリンが放出されるようなin vitro溶解プロファイルを示し；絶食状態又は食事直後の健康なボランティアに単一用量の投与後の300ng/mL未満、好ましくは200ng/mL未満の平均最大フリバンセリン血漿中濃度C<sub>max</sub>、及び1500～2500ng·h/mLの平均全身曝露によって特徴づけられる薬物動態プロファイルを示し；かつ以下の成分：

- a)1種以上の医薬的に許容しうるpHモディファイラーを含むか又は前記pHモディファイラーから成るコア材料；
- b)任意的な遮断層；
- c)1種以上の医薬的に許容しうる不水溶性ポリマーを含むか又は前記不水溶性ポリマーから成る、特に下層の保護のため及び/又は前記pHモディファイラーの放出をさらに制御するための第1の層；
- d)フリバンセリンを含むか又はフリバンセリンから成る第2の層；
- e)アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上の医薬的に許容しうるポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る、好ましくはさらなる制御放出層に相当する第3の層；及びf)任意的な第4の層（例えば、好ましくは胃内の放出を制御するための第2の制御放出外側コーティング又は非機能性コーティングの形態）

を含むか又は本質的に前記成分から成ることを特徴とする医薬制御放出システムを提供する。

## 【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0068

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0068】

e) 第3の層

制御放出外側コーティング層でありうる第3の層は、アニオン性基を有する又はイオン性基を有しない1種以上のポリマーを含むか又は前記ポリマーから成る。このポリマーは本発明によって制限されない。アニオン性基を有する又はイオン性基を有しないいずれのタイプの医薬的に許容しうるポリマーをも使用しうる。

第3の層に含まれるアニオン性基を有する又はイオン性基を有しないポリマーは、アクリル酸及び/又はメタクリル酸又はその誘導体(四級アンモニウム基のようなカチオン性基を持たず、特にトリメチルアンモニウム-エチル基が無い)を含むポリマー及び/又はコポリマー、アルキルセルロースとその誘導体、例えばエチルセルロース、ヒドロキシアルキルセルロースとその誘導体、ヒドロキシアルキルアルキルセルロース、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロース(例えばHypromellose E5)とその誘導体、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート(例えばHP 55(登録商標)又はHP 50(登録商標))、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネット、セルロースアセテートとその誘導体、例えばセルロースアセテートフタレート、セルロースアセテートトリメリート、ポリ酢酸ビニルとその誘導体、例えばポリビニルアセテートフタレート、シェラック、これらの誘導体及び混合物から選択されうる。特に好ましいポリマーは、エトキシリ含量と分子量を変える等の異なるグレードのエチルセルロース、例えばその有機ベースポリマー溶液又は水ベースポリマー分散液の形態、例えば、エチルセルロースN10、N20又はN45、Aquacoat(登録商標)ECD、Surelease(登録商標)、キトサン、シェラック、及びゼインである。

【誤訳訂正13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0092

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0092】

通常の既知の方法で本発明の制御放出システムを調製することができる。後述する以下の方法で制御放出システムを調製することができる。

pHモディファイヤーを含むコア材料は、例えば、使用する特定のpHモディファイヤーの結晶を含んでよく、或いはさらに有利には、所定量のpHモディファイヤーを含有する所望サイズの略球形の粒子を含み、かつ製薬技術で既知かつ確立されている方法で製造することができる。特に、パン法によって、又はペレット化プレート上で、又は押し出し/球形化によって、コア材料を製造することができる。次に、このようにして得られたコア材料をふるいにかけて所望の直径のフラクションに分割することができる。適切なコア材料は、好ましくは0.4~1.5mm、好ましくは0.5~0.8mmの平均径を有する。

引き続き、コア材料に任意の遮断層を適用することができる。常法でこれを行うことができ、例えば、可塑剤、分離剤及び/又は顔料及び/又は他の適切な添加剤を添加してよい、水溶性の医薬的に許容しうるポリマーの水溶液又は水性分散液を流動床、コーティングパン又は通常の層コーティング装置内で適用することによって行うことができる。必要な場合、生成物を再びふるいにかけることができる。

その後、第1の層を適用することができる。常法でこれを行うことができ、例えば、任意に適切な添加剤を添加してよい、不水溶性の医薬的に許容しうるポリマーの溶液又は分散液(水ベース又は有機ベース)を流動床、コーティングパン又は通常の層コーティング装置内で適用することによって行うことができる。必要な場合、生成物を再びふるいにかけることができる。

次に、好ましくは結合剤を含有し、任意に分離剤及び/又は他の添加剤を含んでよい溶液又は分散液からフリバンセリンを適用することができる。このプロセス中かプロセス後に乾燥によって揮発性の溶媒又は分散剤を除去する。本発明の本プロセスで使用する溶媒又は分散剤は、例えば水、エタノール、イソプロパノール、アセトン又はこれらの溶媒のと別の溶媒の混合物でよい。セチルアルコール、Nonoxynol 100、オレイン酸、ポリソルベート(ポリエチレンソルビタン脂肪酸エステル)、水酸化ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ソルビン酸などの乳化剤又は安定剤が存在してよい。

製薬技術で既知の確立した方法で、例えばコーティングパン、通常の層コーティング装置内で、又は流動床法によって、コア材料にフリバンセリンを適用することができる。次に、さらなるふるいプロセスを行うことができる。

引き続き、さらなる任意の(第2の)遮断層を第2の層上に与えることができる。前記遮断層は既に述べた通りに構成される。この遮断層は、第1の遮断層に加えて或いは二者択一的に存在しうる。

後に、製薬技術で既知かつ確立した方法で第3の層を製造することができる。常法でこれを行うことができ、例えば、任意に可塑剤及び/又は他の適切な添加剤を添加してよい、アニオン性基を有する若しくはイオン性基を有しない医薬的に許容しうるポリマーの分散液を流動床、コーティングパン又は通常の層コーティング装置内で適用することによって行うことができる。必要な場合、生成物を再びふるいにかけることができる。