

【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29年4月6日(2017.4.6)

【公表番号】特表2016-513724(P2016-513724A)

【公表日】平成28年5月16日(2016.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2016-029

【出願番号】特願2016-502709(P2016-502709)

【国際特許分類】

|         |       |           |
|---------|-------|-----------|
| A 6 1 K | 31/55 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/08 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/20  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/38 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/20 | (2006.01) |

【F I】

|         |       |       |
|---------|-------|-------|
| A 6 1 K | 31/55 |       |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 3 |
| A 6 1 P | 25/08 |       |
| A 6 1 K | 9/20  |       |
| A 6 1 K | 47/38 |       |
| A 6 1 K | 47/20 |       |

【手続補正書】

【提出日】平成29年2月28日(2017.2.28)

【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】

多孔性の非圧縮の3次元印刷された結合型マトリクスを含む急速分散性の固体剤形であって：

有効な粒子径を有し、第1の天然の粒子径を有する第1のグレードのオキシカルバゼピン(OXC)粒子、第2の天然の粒子径を有する第2のグレードのOXC粒子、少なくとも1つの崩壊剤、少なくとも1つの界面活性剤、および少なくとも1つの結合剤を含む、薬物含有粒子；

少なくとも1つの崩壊剤；ならびに

少なくとも1つの結合剤を含み；

該剤形は、水性液体15ml中に配置した場合、15秒以下で分散し；

有効な粒子径の第1の天然の粒子径に対する比は>1:1から5:1であり、有効な粒子径の第2の天然の粒子径に対する比は20:1から50:1である、前記剤形。

【請求項2】

急速分散性の3次元印刷された多孔性の非圧縮の結合型マトリクスであって：

第1の天然の粒子径を有する第1のグレードのOXC粒子、第2の天然の粒子径を有する第2のグレードのOXC粒子、少なくとも1つの甘味剤、少なくとも1つの結合剤、少なくとも1つの崩壊剤、少なくとも1つの界面活性剤、および少なくとも1つの流動促進剤を含み；

該マトリクスは、結合剤によって結合される粒子を含み；

該マトリクスは、15mlの体積の水性液体中、15秒未満で分散し；

該OXC粒子は、有効な粒子径を有し、OXC粒子および担体として少なくとも1つの製薬上の賦形剤を含む薬物含有粒子中に含まれ；

OXCのマトリクス中の含量は、該マトリクスの合計重量ベースで35～60重量%の範囲であり；

有効な粒子径の第1の天然の粒子径に対する比は>1:1から5:1であり、有効な粒子径の第2の天然の粒子径に対する比は、20:1から50:1である、前記マトリクス。

#### 【請求項3】

a) OXC粒子は、二峰性、もしくは多峰性の粒子径分布を有し；b) 薬物含有粒子は、一峰性、二峰性、もしくは多峰性の粒子径分布を有し；またはc) 上記の1つまたはそれ以上の組合せである、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクス。

#### 【請求項4】

請求項1または2に記載の発明であって、a) 少なくとも1つの界面活性剤は、剤形の最終的な重量ベースで、0.5～7.0重量%の範囲の量で存在し；b) 少なくとも1つの甘味剤は、剤形の最終的な重量ベースで、0.01～2.0%の範囲の量で存在し；c) 少なくとも1つの結合剤は、剤形の最終的な重量ベースで、5～15%の範囲の量で存在し；d) 少なくとも1つの崩壊剤は、剤形の最終的な重量ベースで、10～30%の範囲の量で存在し；および/またはe) 少なくとも1つの流動促進剤は、剤形の最終的な重量ベースで、0～2%の範囲の量で存在する、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクス。

#### 【請求項5】

a) マトリクスの硬さは約1から約7キロポンド(kp)、約1から約3kpの範囲であり；b) マトリクスは、水または唾液15ml中に配置した場合10秒以下で分散し；c) 結合剤は、マトリクスを形成するのに用いられる印刷液によってマトリクス中に導入され；d) 結合剤は、マトリクスを形成するのに用いられるバルク粉末によってマトリクス中に導入され；e) マトリクスは、OXC約150mgから約600mgを含み；ならびに/またはf) マトリクスは、3次元印刷された増加性の層を10から40含む、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクス。

#### 【請求項6】

薬物含有粒子は、甘味剤および/または香味剤をさらに含む、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクス。

#### 【請求項7】

a) 薬物含有粒子のマトリクス中の含量は、一般的に、最終的な剤形中のマトリクスの合計重量ベースで55～85重量%、60～80重量%、もしくは65～70重量%の範囲であり；b) OXCの天然の粒子の薬物含有粒子中の含量は、薬物含有粒子の最終的な重量ベースで55～85重量%、60～80重量%、もしくは65～70重量%の範囲であり；c) 崩壊剤の薬物含有粒子中の含量は、薬物含有粒子の最終的な重量ベースで0～30重量%、1～15重量%、もしくは2～5重量%の範囲であり；d) 結合剤の薬物含有粒子中の含量は、薬物含有粒子の最終的な重量ベースで0～10重量%、1～7重量%、もしくは2～5重量%の範囲であり；e) 界面活性剤の薬物含有粒子中の含量は、薬物含有粒子の最終的な重量ベースで0～10重量%、1～5重量%、もしくは1.4～4.2重量%の範囲であり；および/またはf) 薬物含有粒子は湿式造粒法により製造する、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクス。

#### 【請求項8】

マトリクスは、OXCを、約150から約1200mg、約150mg、約300mg、約450mg、約600mg、約750mg、約900mg、約1050mg、または約1200mg含む、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクス。

#### 【請求項9】

剤形は、以下の組成の印刷液、薬物含有粒子、およびバルク粉末を使用する3次元印刷

プロセスにより調製されている、請求項 1 に記載の剤形または請求項 2 に記載のマトリクス。

【表 1】

| 印刷液        |            |       |
|------------|------------|-------|
| 水(重量%)     | 80-95または   | 80-90 |
| グリセリン(重量%) | 0.5-20または  | 2-7   |
| アルコール(重量%) | 0.1-20または  | 1-10  |
| 界面活性剤(重量%) | 0.01-10または | 1-5   |
| 甘味剤(重量%)   | 0-10または    | 1-5   |
| 結合剤(重量%)   | 0-10       |       |

【表 2】

| OXC 薬物含有粒子: |          |       |
|-------------|----------|-------|
| OXC (重量%)   | 55-75または | 60-70 |
| 崩壊剤(重量%)    | 15-45または | 30-40 |
| 結合剤(重量%)    | 0-10または  | 2-5   |
| 界面活性剤(重量%)  | 0-10または  | 1-5   |

【表 3】

| バルク粉末:       |            |          |
|--------------|------------|----------|
| OXC含有粒子(重量%) | 55-65または   | 55-65    |
| 崩壊剤(重量%)     | 2-15または    | 3-12     |
| 結合剤(重量%)     | 20-45または   | 20-35    |
| 流動促進剤(重量%)   | 0.1-1.5または | 0.2-0.7. |

【請求項 10】

剤形は以下の組成を有する、請求項 1 に記載の剤形または請求項 2 に記載のマトリクス:

## 【表4】

|                |       |       |
|----------------|-------|-------|
| オキシカルバゼピン(重量%) | 30-40 | 35-45 |
| 崩壊剤(重量%)       | 15-30 | 15-25 |
| 結合剤(重量%)       | 30-55 | 30-50 |
| 流動促進剤(重量%)     | 0-5   | >0-5  |
| グリセリン(重量%)     | >0-20 | >0-5  |
| 界面活性剤(重量%)     | 0-5   | >0-5  |
| 甘味剤(重量%)       | 0-5   | >0-5  |

## 【請求項11】

剤形は、ウエハー、円柱、環、ドーナツ、チューブ、立方体、球状体、橢円体、または長方形の箱として成形される、請求項1に記載の剤形。

## 【請求項12】

a) 結合剤は、ポリビニルピロリドン(ポビドン)、マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、およびこれらの組合せからなる群から選択され；b) 崩壊剤は、微結晶性セルロース、2つのグレードの微結晶性セルロースの組合せ、クロスカルメロース、およびこれらの組合せからなる群から選択され；またはb) 上記の組合せである、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクス。

## 【請求項13】

オキシカルバゼピンに治療的に応答性である疾患、状態、または障害を処置するための医薬を製造するための、請求項1に記載の剤形または請求項2に記載のマトリクスの使用であって、ここで該医薬は処置期間を通して、1日1回から3回、それを必要とする対象に投与される、上記使用。

## 【請求項14】

増加性の層の厚さ(高さ)は、0.006から0.014インチ、または0.008から0.012インチの範囲である、請求項5に記載の剤形またはマトリクス。

## 【請求項15】

多孔性の非圧縮の3次元印刷された結合型マトリクスを含む急速分散性の固体マトリクスであって：

少なくとも1つの崩壊剤、少なくとも1つの結合剤、少なくとも1つの界面活性剤、および薬物の天然の粒子を含み、有効な粒子径を有し、薬物の天然の粒子は天然の粒子径を有し、有効な粒子径の天然の粒子径に対する比は>1:1から200:1である、薬物含有粒子；

少なくとも1つの崩壊剤；ならびに

少なくとも1つの結合剤を含み；

該マトリクスの硬さは約1から約7キロポンドの範囲である、前記マトリクス。

## 【請求項16】

マトリクスは、水性液体15ml中に配置した場合、15秒以下で分散する、請求項15に記載のマトリクス。

## 【請求項17】

薬物の90%～100%が<10ミクロンであり、有効な粒子径の天然の粒子径に対する比が10:1から200:1の範囲であるような天然の粒子径の平均(average)である、請求項15に記載のマトリクス。

## 【請求項18】

薬物の20%以下が<32ミクロンであり、薬物の40～70%が<63ミクロンであ

り、薬物の70～95%が<125ミクロンであり、薬物の100%が<250ミクロンであり、有効な粒子径の天然の粒子径に対する比が>1:1から約10:1の範囲であるような天然の粒子径の平均(average)である、請求項15に記載のマトリクス。

【請求項19】

薬物の天然の粒子は、約1から約90ミクロン、約1から約75ミクロン、約1から約50ミクロン、約1から約30ミクロン、約1から約15ミクロン、約1から約10ミクロン、約2から約14ミクロン、約10から約80ミクロン、約20から約70ミクロン、約20から約60ミクロン、または約30から約50ミクロンの範囲の天然の粒子径の平均(average)、平均値(mean)、または中間値を有する、請求項15に記載のマトリクス。

【請求項20】

薬物含有粒子は、約50から約400ミクロン、約50から約300ミクロン、約50から約250ミクロン、約60から約250ミクロン、約60から約100ミクロン、または約75から約250ミクロンの範囲の、有効な粒子径の平均(average)、平均値(mean)、または中間値を有する、請求項17、18、または19のいずれか1項に記載のマトリクス。

【請求項21】

薬物は水に難溶性である、請求項15、16、17、18、または19のいずれか1項に記載のマトリクス。

【請求項22】

薬物はOXCである、請求項21に記載のマトリクス。

【請求項23】

結合剤は、水性液体可溶性または部分的に水性液体可溶性である、請求項1に記載の剤形。

【請求項24】

結合剤は、水性液体可溶性または部分的に水性液体可溶性である、請求項2または15に記載のマトリクス。