

【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 15 ml 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、15 ml の体積の水性液体中、15 秒未満で分散し；

該 O X C 粒子は、有効な粒子径を有し、O X C 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；

O X C 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) O X C 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 (k p)、約 1 から約 3 k p の範囲であり；b) マトリクスは、水または唾液 15 ml 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、O X C 約 150 mg から約 600 mg 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) O X C 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、O X C を、約 150 から約 1200 mg、約 150 mg、約 300 mg、約 450 mg、約 600 mg、約 750 mg、約 900 mg、約 1050 mg、または約 1200 mg 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 1 1】

剤形は、ウェハー、円柱、環、ドーナツ、チューブ、立方体、球状体、楕円体、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 1 2】

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 1 3】

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 1 4】

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 1 5】

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 キロボンドの範囲である、前記マトリクス。

【請求項 1 6】

マトリクスは、水性液体 15 ml 中に配置した場合、15 秒以下で分散する、請求項 1 5 に記載のマトリクス。

【請求項 1 7】

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 1 5 に記載のマトリクス。

【請求項 1 8】

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。