

【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4月21日 (2016.4.21)

【公表番号】特表2015-511953(P2015-511953A)

【公表日】平成27年4月23日 (2015.4.23)

【年通号数】公開・登録公報2015-027

【出願番号】特願2014-559310(P2014-559310)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/485 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 K 31/616 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/485

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/616

A 6 1 K 31/4725

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月1日 (2016.3.1)

【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】

複数の粒子を含む即時放出固体経口剤形であって、

それぞれの粒子は、

(i) 活性薬剤；および

(i i) 酸性 p H に感受性である物質

を含み、

前記複数の粒子が、ゲル化剤を含むマトリックスに分散されており、0.5 ~ 10 ml の蒸留水と混合された前記剤形の粘度が、非経口もしくは経鼻経路で投与される場合、前記活性薬剤が全身的に吸収されるのを妨げるか、または前記活性薬剤が全身的に吸収される能力を低減させ、

前記剤形は、500 ml の 0.1 N HCl 中 37 で 50 rpm での USP 装置 2 (パドル) 中インピトロ溶解によって測定して、前記活性薬剤の少なくとも 70 % を 45 分以内に放出する、即時放出固体経口剤形。

【請求項 2】

前記マトリックスが、崩壊剤を含む、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 3】

前記マトリックスが、充填剤を含む、請求項 1 または 2 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 4】

それぞれの粒子が、(I) 前記活性薬剤を含むコア、および前記コア上に層状化された酸性 p H に感受性である前記物質；または (I I) 第 1 の活性薬剤を含むコア、該コアの上に層状化された第 2 の活性薬剤を含むコーティング、および該コーティングされたコアの上に層状化された酸性 p H に感受性である物質のいずれか、を含む、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 5】

前記コアが、前記活性薬剤で層状化された不活性添加剤を含む、請求項 4 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 6】

それぞれの粒子が、

(i) 不活性添加剤を含むコア；および

(i i) 前記活性薬剤と前記コア上に層状化された酸性 p H に感受性な前記物質との両方ともを含むコーティング

を含む、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 7】

それぞれの粒子が、酸性 p H に感受性な前記物質に分散された前記活性薬剤を含み、前記複数の粒子が、造粒物の形態である、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 8】

酸性 p H に感受性な前記物質が、ポリマーである、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 9】

前記ポリマーが、1 ~ 5 の p H で可溶性である、または

前記ポリマーが、6 ~ 8.5 の p H で不溶性である、または

前記ポリマーが、1 ~ 5 の p H で可溶性であり、かつ、6 ~ 8.5 の p H で不溶性である、または

前記ポリマーが、1 ~ 5 の p H 範囲よりも 6 ~ 8.5 の p H 範囲で可溶性が低い、請求項 8 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 10】

前記ポリマーが、ポリアクリレート、多糖、イオン交換樹脂、またはそれらの混合物である、請求項 8 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 1】

前記ポリアクリレートが、メチルメタクリレートおよびジエチルアミノエチルメタクリレートを含むコポリマーである、または

前記ポリアクリレートが、メチルメタクリレート、ブチルメタクリレート、およびジメチルアミノエチルメタクリレートを含むコポリマーである、または

前記多糖がキトサンである、または

前記イオン交換樹脂が、ポラクリレックス樹脂、ポラクリン塩、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム、コレステラミン樹脂、またはそれらの混合物である、請求項 10 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 2】

前記ゲル化剤が、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、アタパルガイト、ベントナイト、デキストリン、アルギン酸塩、カラギーナン、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、ポリビニルアルコール、二酸化ケイ素、カードラン、ファーセララン、卵白粉末、ラクトアルブミン、大豆タンパク質、キトサン、界面活性剤、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、または

前記ゲル化剤が、アルファ化デンプン、ヒドロキシエチルセルロース、グアーガム、キサンタンガム、アルギン酸塩、カラギーナン、およびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 3】

破碎し、0.5 ~ 10 ml の蒸留水と混合後の前記固体経口剤形の粘度が、非経口もしくは経鼻経路で投与される場合、前記活性薬剤が全身的に吸収されるのを妨げるか、または前記活性薬剤が全身的に吸収される能力を低減させる、または

0.5 ~ 10 ml の蒸留水と混合後の粘度が、10 cP ~ 100 cP である、または

0.5 ~ 10 ml の蒸留水と混合後の粘度が、25 cP ~ 75 cP である、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 4】

前記崩壊剤が、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、架橋ポリビニルピロリドン、およびそれらの混合物からなる群から選択される、または

前記崩壊剤を、前記剤形の 2 重量% ~ 25 重量% の量で含む、または

前記崩壊剤を、前記剤形の 2 重量% ~ 10 重量% の量で含む、請求項 2 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 5】

前記充填剤が糖類である、請求項 3 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 6】

前記糖類が、スクロース、デキストロース、ラクトース、フルクトース、マンニトール、セルロース誘導体、およびそれらの混合物からなる群から選択される、または

前記糖類が、ラクトースまたは微結晶セルロースである、または

前記充填剤を、前記剤形の 15 重量% ~ 95 重量% の量で含む、または

前記充填剤を、前記剤形の 25 重量% ~ 50 重量% の量で含む、請求項 15 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 7】

それぞれの粒子が、バリヤ層で層状化されている、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 8】

前記バリヤ層が、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、ポビ

ドン、およびそれらの混合物からなる群から選択される物質を含む、請求項 1 7 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 1 9】

前記複数の粒子が、治療有効量の前記活性薬剤を含む、または
前記活性薬剤が、トランキライザ、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、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 0】

前記活性薬剤がオピオイドアゴニストである、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 1】

前記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、それらの薬学的に許容される塩、およびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 2 0 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 2】

前記第 1 の活性薬剤が非オピオイド鎮痛剤であり、前記第 2 の活性薬剤がオピオイドである、請求項 4 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 3】

前記非オピオイド鎮痛剤が、アセトアミノフェン、アスピリン、もしくはイブプロフェン、またはそれらの薬学的に許容される塩である、請求項 2 2 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 4】

嫌忌剤をさらに含む、請求項 1 または 2 0 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 5】

前記嫌忌剤が、複数の粒子および / またはマトリックス中に封じ込められている、または

前記嫌忌剤が、吐剤、アンタゴニスト、苦味剤、刺激作用物質、およびそれらの混合物からなる群から選択される、または

前記嫌忌剤が、メチルセフェリン、セフェリン、塩酸エメチン、サイコトリン、O - メチルサイコトリン、エメタミン、イペカミン、ヒドロイペカミン、インカクン酸、およびそれらの混合物からなる群から選択される吐剤である、または

前記嫌忌剤が、ナルトレキソン、ナロキソン、ナルメフェン、シクラザシン、レバロルファン、それらの薬学的に許容される塩、およびそれらの混合物からなる群から選択されるアンタゴニストである、または

前記嫌忌剤が、香味油、香味芳香剤、含油樹脂、植物抽出物、葉抽出物、花抽出物、果実抽出物、スクロース誘導体、クロロスクロース誘導体、硫酸キニーネ、安息香酸デナトニウム、およびそれらの混合物からなる群から選択される苦味剤である、または

前記嫌忌剤が、スペアミント油、ペパーミント油、ユーカリ油、ニクズク油、オールスパイス、メース、苦扁桃油、メントール、またはそれらの混合物からなる群から選択される苦味剤である、または

前記嫌忌剤が、レモン、オレンジ、ライム、グレープフルーツ、およびそれらの混合物からなる群から選択される果実から抽出された苦味剤である、または

前記嫌忌剤が刺激作用物質である、請求項 2 4 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 6】

前記刺激作用物質が、界面活性剤、カプサイシン、またはカプサイシン類似体である、請求項 2 5 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 2 7】

前記カプサイシン類似体が、レシニフェラトキシシン、チニアトキシシン、ヘプタノイルイソブチルアミド、ヘプタノイルグアイアシルアミド、アンイソブチルアミド、グアイアシルアミド、ジヒドロカプサイシン、ホモバニリルオクチルエステル、ノナノイルバニリルアミド、およびそれらの混合物からなる群から選択される、または

前記界面活性剤が、ポロキサマー、ソルビタンモノエステル、モノオレイン酸グリセリル、ラウリル硫酸ナトリウム、およびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 26 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 28】

前記剤形が、500ml の 0.1N HCl 中 37 で 50rpm での USP 装置 2 (パドル) 中インビトロ溶解によって測定して、前記活性薬剤の少なくとも 85% を 45 分以内に放出する、または

前記剤形が、500ml の 0.1N HCl 中 37 で 50rpm での USP 装置 2 (パドル) 中インビトロ溶解によって測定して、前記活性薬剤の少なくとも 90% を 45 分以内に放出する、または

前記剤形が、500ml の 0.1N HCl 中 37 で 50rpm での USP 装置 2 (パドル) 中インビトロ溶解によって測定して、前記活性薬剤の少なくとも 85% を 60 分以内に放出する、または

前記剤形が、500ml の 0.1N HCl 中 37 で 50rpm での USP 装置 2 (パドル) 中インビトロ溶解によって測定して、活性薬剤の少なくとも 90% を 60 分以内に放出する、または

前記剤形が、500ml の 0.1N HCl 中 37 で 50rpm での USP 装置 2 (パドル) 中インビトロ溶解によって測定して、前記活性薬剤の少なくとも 95% を 60 分以内に放出する、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 29】

前記ゲル化剤を、前記剤形の 0.25 重量% ~ 50 重量% の量で含む、または

前記ゲル化剤を、前記剤形の 0.25 重量% ~ 10 重量% の量で含む、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 30】

圧縮錠剤の形態の、または薬学的に許容されるカプセル中に封じ込められた、請求項 1 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 31】

複数の粒子を含む即時放出固体経口剤形であって、

それぞれの粒子は、

(i) オピオイドアゴニスト；および

(ii) 酸性 pH に感受性である物質

を含み、

前記複数の粒子は、

(i) ゲル化剤；および

(ii) 崩壊剤

を含むマトリックスに分散されており、

前記剤形は、500ml の 0.1N HCl 中 37 で 50rpm での USP 装置 2 (パドル) 中インビトロ溶解によって測定して、前記オピオイドアゴニストの少なくとも 70% を 45 分以内に放出し、かつ

0.5 ~ 10ml の蒸留水と混合された前記剤形の粘度は、非経口もしくは経鼻経路で投与される場合、前記オピオイドアゴニストが全身的に吸収されるのを妨げるか、または前記オピオイドアゴニストが全身的に吸収される能力を低減させる、即時放出固体経口剤形。

【請求項 32】

(i) 複数の粒子を調製する工程であって、それぞれの粒子は活性薬剤、および酸性 pH に感受性である物質を含む工程；ならびに

(ii) 前記複数の粒子をゲル化剤を含むマトリックス中に分散させる工程

を含む、即時放出固体経口剤形を調製する方法であって、

0.5 ~ 10ml の蒸留水と混合された前記剤形の粘度が、非経口もしくは経鼻経路で投与される場合、前記活性薬剤が全身的に吸収されるのを妨げるか、または前記活性薬剤

が全身的に吸収される能力を低減させ、

前記剤形は、500mlの0.1N HCl中37で50rpmでのUSP装置2（パドル）中インビトロ溶解によって測定して、前記活性薬剤の少なくとも70%を45分以内に放出する、方法。

【請求項33】

前記マトリックスが、崩壊剤および充填剤の少なくとも一つを含む、請求項32に記載の方法。

【請求項34】

前記粒子が、前記活性薬剤を含むコアを酸性pHに感受性な前記物質で層状化することによって調製され、

前記コアが、前記活性薬剤で層状化された不活性添加剤を含む、または

前記コアが、薬学的に許容される添加剤に分散された前記活性薬剤を含む、請求項32に記載の方法。

【請求項35】

前記粒子が、不活性添加剤を含むコアを、前記活性薬剤および酸性pHに感受性な前記物質でコーティングすることによって調製される、または

前記粒子が、前記活性薬剤を酸性pHに感受性な前記物質に分散させることによって調製される、請求項32に記載の方法。

【請求項36】

複数の粒子を含む即時放出固体経口剤形であって、

それぞれの粒子は、

(i) オピオイドアゴニスト；および

(ii) 酸性pHに感受性である物質

を含み、

前記複数の粒子は、

(i) ゲル化剤；および場合によって

(ii) 崩壊剤

を含むマトリックスに分散されており、

前記剤形は、500mlの0.1N HCl中37で50rpmでのUSP装置2（パドル）中インビトロ溶解によって測定して、前記オピオイドアゴニストの少なくとも70%を45分以内に放出し、かつ

0.5 ~ 10mlの蒸留水と混合後の粘度10 cP ~ 100 cP、または25 cP ~ 75 cPを与える、即時放出固体経口剤形。

【請求項37】

酸性pHに感受性である前記物質が、50rpmおよび37でのUSPパドル装置中インビトロ溶解によって測定して、5後の900mlの1N HCl中での溶解と比較して、50rpmおよび37でのUSPパドル装置中インビトロ溶解によって測定して、5分後の500mlの蒸留水中での前記剤形からの活性薬剤のより少ない溶解を与え、水中で放出された量と、0.1N HCl中で放出された量との比が、1:10 ~ 1:1未満、1:5 ~ 9:10、3:10 ~ 4:5、または2:5 ~ 7:10、または1:2 ~ 3:5である、請求項36に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項38】

酸性pHに感受性である前記物質が、アミノ -、および / またはモノアルキルアミノ -、および / またはジアルキルアミノ基を含むコポリマーからなる群から選択される、または

酸性pHに感受性である前記物質が、糖、糖由来アルコール、デンプンおよびデンプン誘導体、セルロース誘導体、アタパルサイト、ベントナイト、デキストリン、アルギン酸塩、カラギーナン、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、ポリビニルアルコール、二酸化ケイ素、カードラン、フ

アーセラン、卵白粉末、ラクトアルブミン、大豆タンパク質、キトサン、界面活性剤、混合界面活性剤／湿潤剤系、乳化剤、ならびにそれらの混合物からなる群から選択されるゲル化剤である、請求項 3 6 または 3 7 に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 3 9】

0 . 5 ~ 1 0 m l の蒸留水と混合された前記剤形の粘度が、非経口もしくは経鼻経路で投与される場合、前記オピオイドアゴニストが全身的に吸収されるのを妨げるか、または前記オピオイドアゴニストが全身的に吸収される能力を低減させる、請求項 3 6 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 4 0】

前記活性薬剤が、オピオイド鎮痛剤である、請求項 3 6 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の即時放出固体経口剤形。

【請求項 4 1】

前記活性薬剤が、塩酸オキシコドンである、請求項 3 6 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の即時放出固体経口剤形。