

【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19年6月21日(2007.6.21)

【公表番号】特表2002-541187(P2002-541187A)

【公表日】平成14年12月3日(2002.12.3)

【出願番号】特願2000-610449(P2000-610449)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/43	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/24	(2006.01)
A 6 1 K	31/424	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/43
A 6 1 K	9/20
A 6 1 K	9/24
A 6 1 K	31/424
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/38
A 6 1 P	31/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月11日(2007.4.11)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

1 2 : 1 ないし 2 0 : 1 の比率でアモキシリンおよびクラブラン酸カリウムを含む修飾放出性医薬処方であって、クラブラン酸カリウム全体とアモキシリンの第一部分がクラブラン酸カリウムおよびアモキシリンの第一部分の即時放出を考慮した医薬上許容される賦形剤と一緒に処方されて即時放出性相を形成し、さらにアモキシリンの第二部分の遅延放出を考慮した医薬上許容される賦形剤と一緒に処方されるアモキシリンの第二部分を含み、遅延放出性相を形成する、修飾放出性医薬処方。

【請求項2】

アモキシリンおよびクラブラン酸カリウムの比率が 1 4 : 1 ないし 1 6 : 1 である、請求項1記載の医薬処方。

【請求項3】

アモキシリンについて二層式プロフィールを有する、請求項1もしくは2記載の医薬処方。

【請求項4】

同じ投与期間にわたるAUC値が、従来の(即時放出性)錠剤として投与された対応する投与量のアモキシリンのAUC値の少なくとも80%である、請求項1ないし3のいず

れか一つに記載の医薬処方。

【請求項 5】

アモキシリンの即時放出性相および遅延放出性相の比率が 3 : 1 ないし 1 : 3 である、  
請求項 1 ないし 4 のいずれか一つに記載の医薬処方。

【請求項 6】

700 ないし 1300 mg または 1400 ないし 2600 mg の範囲のアモキシリンおよび対応する量のクラブラン酸カリウムの単位投与量を含む、請求項 1 ないし 5 のいずれか一つに記載の医薬処方。

【請求項 7】

単位剤形が、各々、約 16 : 1、14 : 1 または 12 : 1 の公称比率にて、1000、875 または 750 mg ± 5 % のアモキシリンおよび 62.5 mg ± 5 % のクラブラン酸カリウム；あるいは 2000、1750 または 1500 mg ± 5 % のアモキシリンおよび 125 mg ± 5 % のクラブラン酸カリウムを含み、医薬上許容される賦形剤または担体と合わせる、請求項 1 ないし 6 のいずれか一つに記載の医薬処方。

【請求項 8】

錠剤処方である請求項 1 ないし 7 のいずれか一つに記載の医薬処方。

【請求項 9】

約 16 : 1 の公称比率にて 1000 mg ± 5 % のアモキシリンおよび 62.5 % ± 5 % のクラブラン酸カリウムを含み、そのうち即時放出性相が約 563 mg ± 5 % のアモキシリンおよび約 62.5 mg ± 5 % のクラブラン酸カリウムを含み、遅延放出性相が約 438 mg ± 5 % のアモキシリンを含む、請求項 8 記載の医薬処方。

【請求項 10】

遅延放出性相のアモキシリンが本質的に結晶性アモキシリンナトリウムからなる、請求項 1 ないし 9 のいずれか一つに記載の医薬処方。

【請求項 11】

積層錠剤であり、そのうちの即時放出性および遅延放出性相が積層錠剤の別々の層として提供される、請求項 1 ないし 10 のいずれか一つに記載の医薬処方。

【請求項 12】

遅延放出性層が pH 感受性ポリマー；水または水性媒体と接触して高い膨張度を有する放出遅延化ポリマー；水または水性媒体と接触してゲルを形成するポリマー物質；および水または水性媒体と接触して膨張およびゲル化特性の両方を有するポリマー物質、またはその混合物から選択される放出遅延化賦形剤を含む、請求項 11 記載の積層錠剤。

【請求項 13】

放出遅延化ゲル化ポリマーがメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、低分子量ヒドロキシプロピルメチルセルロース、低分子量ポリビニルアルコール、ポリオキシエチレングリコール、および非架橋性ポリビニルピロリドン、またはキサンタンガムから選択される、請求項 12 記載の積層錠剤。

【請求項 14】

放出遅延化賦形剤がキサンタンガムである請求項 12 または 13 記載の積層錠剤。

【請求項 15】

キサンタンガムがその層の 1 ないし 25 重量 % にて存在する、請求項 14 記載の積層錠剤。

【請求項 16】

遅延放出性相がアモキシリン 70 ないし 80 %、キサンタンガム 1 ないし 25 %、充填剤 / 圧縮助剤 10 ないし 20 %、および一般的な量の滑沢剤を含む、請求項 11 ないし 15 のいずれか一つに記載の積層錠剤。

【請求項 17】

遅延放出性相がアモキシリンナトリウムを含み、遅延放出性相がモル比率 100 : 1 ないし 1 : 10 (アモキシリン塩対有機酸) で存在する医薬上許容される有機酸である放出遅延化賦形剤を含む、請求項 11 記載の積層錠剤。

**【請求項 18】**

医薬上許容される酸がモル比率約 50 : 1 ないし 1 : 2 で存在するクエン酸である、請求項 17 記載の積層錠剤。

**【請求項 19】**

さらに放出遅延化ゲル化ポリマーを含む請求項 17 または 18 記載の積層錠剤。

**【請求項 20】**

放出遅延化ゲル化ポリマーがキサンタンガムである請求項 19 記載の積層錠剤。

**【請求項 21】**

キサンタンガムが遅延放出性相の 0.5 ないし 8 重量 % にて存在する、請求項 20 記載の積層錠剤。

**【請求項 22】**

各々、約 16 : 1、14 : 1 または 12 : 1 の公称比率にて、700 ないし 1250 mg のアモキシリンおよびそれに比例する量のクラブラン酸カリウムを含み、医薬上許容される賦形剤または担体と合わせる、請求項 17 ないし 21 のいずれか一つに記載の積層医薬錠剤。

**【請求項 23】**

1000 mg ± 5 % のアモキシリンおよび 62.5 mg ± 5 % のクラブラン酸カリウムを含み、遅延放出性層では約 438 mg ± 5 % の結晶性アモキシリンナトリウム、約 78 mg ± 10 % のクエン酸を含み、約 2 重量 % のキサンタンガムを含んでいてもよい、請求項 22 記載の積層錠剤。

**【請求項 24】**

即時放出性相がアモキシリンおよびクラブラン酸カリウムを含む即時放出性顆粒またはアモキシリンおよびクラブラン酸カリウムを含む即時放出性顆粒と、さらにアモキシリンを含む即時放出性顆粒から形成され、遅延放出性相がアモキシリンを含む遅延放出性顆粒から形成される、請求項 1 記載の修飾放出医薬処方。

**【請求項 25】**

単一用量のサッシェ、カプセル、単一錠剤、分散性錠剤、または発泡性および / または分散可能であってもよいチュワブル錠剤である、請求項 24 記載の修飾放出性医薬処方。

**【請求項 26】**

約 16 : 1 の公称比率にて 1000 mg ± 5 % のアモキシリンおよび 62.5 mg ± 5 % のクラブラン酸カリウムを含み、医薬上許容される賦形剤または担体と合わせる請求項 1 ないし 25 のいずれか一つに記載の修飾放出性医薬処方。

**【請求項 27】**

実質的に、図 4 (式 IV または V II ) に記載の AUC、Cmax、および tmax を有する請求項 1 ないし 26 のいずれか一つに記載の処方。

**【請求項 28】**

請求項 27 に記載の処方と生物学的に均等な処方。

**【請求項 29】**

約 12 時間の間隔での投薬でヒトにおける細菌感染を治療するための請求項 1 に記載の医薬の製造におけるアモキシリンおよびクラブラン酸カリウムの使用。

**【請求項 30】**

アモキシリンのクラブラン酸カリウムに対する重量比が 14 : 1 ないし 20 : 1 である請求項 29 記載の使用。

**【請求項 31】**

投与により、少なくとも 4.4 時間の間、4 μg / ml のアモキシリンの平均血漿中濃度が得られ、少なくとも 12 μg / ml のアモキシリンの平均最大血漿中濃度 (Cmax) が得られる、請求項 29 または 30 記載の使用。

**【請求項 32】**

投与により、少なくとも 4.8 時間の間、4 μg / ml のアモキシリンの平均血漿中濃度が得られ、少なくとも 16 μg / ml のアモキシリンの平均最大血漿中濃度 (Cmax)

) が得られる、請求項 2 ないし 3 1 のいずれか一つに記載の使用。

【請求項 3 3】

投与により、少なくとも 4 . 4 時間の間、8  $\mu$  g / m l のアモキシリンの平均血漿中濃度が得られる、請求項 2 ないし 3 2 のいずれか一つに記載の使用。

【請求項 3 4】

感染症が生物であるエス・ニュモニエ（薬剤耐性およびペニシリン耐性のエス・ニュモニエを含む）、エッチ・インフルエンザおよび／またはエム・カタラリスによって惹起される、請求項 2 ないし 3 3 のいずれか一つに記載の使用。