

【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】令和6年8月22日(2024.8.22)

【国際公開番号】WO2024/024865

【出願番号】特願2024-537209(P2024-537209)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/198(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 K 9/14(2006.01)

A 6 1 K 9/20(2006.01)

A 6 1 K 9/48(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 47/14(2017.01)

A 6 1 K 47/38(2006.01)

A 6 1 K 47/32(2006.01)

A 6 1 K 47/36(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 31/198

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 25/16

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/36

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月2日(2024.7.2)

【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】

40

レボドパとカルビドパを含有し、レボドパとカルビドパとの質量比率が、4 : 1である経口用医薬組成物であって、

第18改正日本薬局方・一般試験法の溶出試験第2法(パドル法)に基づく溶出試験において、第18改正日本薬局方・一般試験法に規定される溶出試験第1液(pH 1.2)を900 mL用い、パドル回転数100回転/分、液温37 (37 ± 0.5 の範囲)による溶出試験を実施するとき、

溶出試験開始後30分時点におけるレボドパの溶出率が20% ~ 40%であり、溶出試験開始後180分時点におけるレボドパの溶出率が25% ~ 70%であり、溶出試験開始後360分時点におけるレボドパの溶出率が35%以上であり、溶出試験開始後960分時点におけるレボドパの溶出率が75%以上であり、かつ

50

第18改正日本薬局方・一般試験法の溶出試験第3法（フロースルーセル法）に基づく溶出試験において、オープンループ法で小型フロースルーセルを用いて行い、脈流のある送液ポンプで、溶出試験開始から45分までは第18改正日本薬局方・一般試験法に規定される溶出試験第1液（pH1.2）を、45分から180分までは薄めたMcIlvaine緩衝液（pH5.5）を、180分から540分までは第18改正日本薬局方・一般試験法に規定される溶出試験第2液（pH6.8）をいずれも液温37（37±0.5の範囲）、送液速度16mL/分で送液した溶出試験を実施するとき、溶出試験開始後45分時点におけるレボドパの溶出率が20%～40%であり、溶出試験開始後180分時点におけるレボドパの溶出率が50%～75%であり、溶出試験開始後540分時点におけるレボドパの溶出率が80%以上であるレボドパ溶出挙動を特徴とする、経口用医薬組成物。

10

## 【請求項2】

レボドパとカルビドパ（質量比率4：1）を含む薬学的活性成分及び腸溶性高分子を含有する徐放部と、

レボドパとカルビドパ（質量比率4：1）を含む薬学的活性成分及び崩壊剤又は水溶性高分子を含有する速放部とを含み、

前記徐放部及び前記速放部は、それぞれ独立して顆粒を形成するか、又は、同一の顆粒を形成することを特徴とする、請求項1に記載の経口用医薬組成物。

## 【請求項3】

前記徐放部に含まれるレボドパと前記速放部に含まれるレボドパの質量の比率が、4：1～3：2であることを特徴とする、請求項2に記載の経口用医薬組成物。

20

## 【請求項4】

前記顆粒中のレボドパとカルビドパの合計質量が顆粒質量に対して70%以上であることを特徴とする、請求項2又は3に記載の経口用医薬組成物。

## 【請求項5】

前記顆粒は、滑沢剤を顆粒質量に対して0.6%～10%含有することを特徴とする、請求項2～4のいずれか1項に記載の経口用医薬組成物。

## 【請求項6】

前記滑沢剤が、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、及び硬化油からなる群から選ばれる1種以上の滑沢剤である、請求項5に記載の経口用医薬組成物。

30

## 【請求項7】

前記滑沢剤が、ステアリン酸マグネシウム及びステアリン酸カルシウムからなる群から選ばれる1種以上の滑沢剤である、請求項5に記載の経口用医薬組成物。

## 【請求項8】

前記顆粒が、第18改正日本薬局方・一般試験法の粒度測定法に記載される、日本薬局方ふるい番号4.7号を通過し、日本薬局方ふるい番号12号に残留することを特徴とする、請求項2～7のいずれか1項に記載の経口用医薬組成物。

## 【請求項9】

前記徐放部及び前記速放部が独立して顆粒を形成する経口用医薬組成物であって、前記徐放部を形成する顆粒が腸溶性高分子で被覆された顆粒であり、前記速放部を形成する顆粒が崩壊剤を含有する顆粒であることを特徴とする、請求項2～8のいずれか1項に記載の経口用医薬組成物。

40

## 【請求項10】

前記徐放部及び前記速放部を形成する顆粒が、それぞれ結晶セルロース、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、部分アルファー化デンプン、及び二酸化ケイ素からなる群から選ばれる1種以上の添加剤を含有する、請求項9に記載の経口用医薬組成物。

## 【請求項11】

前記腸溶性高分子が、メタクリル酸コポリマーLD、乾燥メタクリル酸コポリマーLD、

50

メタクリル酸コポリマー L、メタクリル酸コポリマー S、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、ヒプロメロースフタル酸エステル、及びカルボキシメチルエチルセルロースからなる群から選ばれる 1 種以上の腸溶性高分子である、請求項 9 に記載の経口用医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記崩壊剤が、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルスターチ、デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、及びクロスポビドンからなる群から選ばれる 1 種以上の崩壊剤である、請求項 9 に記載の経口用医薬組成物。

10

【請求項 1 3】

前記徐放部及び前記速放部が同一の顆粒を形成する経口用医薬組成物であって、前記徐放部が腸溶性高分子で被覆された顆粒を形成し、更に該顆粒の周囲が水溶性高分子を含有する速放部により被覆された顆粒であることを特徴とする、請求項 2～8 のいずれか 1 項に記載の経口用医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記徐放部を形成する顆粒が、結晶セルロース、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、部分アルファー化デンプン、及び二酸化ケイ素からなる群から選ばれる 1 種以上の添加剤を含有する、請求項 13 に記載の経口用医薬組成物。

20

【請求項 1 5】

前記腸溶性高分子が、メタクリル酸コポリマー LD、乾燥メタクリル酸コポリマー LD、メタクリル酸コポリマー L、メタクリル酸コポリマー S、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、ヒプロメロースフタル酸エステル、及びカルボキシメチルエチルセルロースからなる群から選ばれる 1 種以上の腸溶性高分子である、請求項 13 に記載の経口用医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記水溶性高分子が、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、メチルセルロース、ポビドン、カルメロースナトリウム、及びアルファー化デンプンからなる群から選ばれる 1 種以上の水溶性高分子である、請求項 13 に記載の経口用医薬組成物。

30

【請求項 1 7】

前記経口用医薬組成物が、顆粒剤、カプセル剤、スティック剤、又は錠剤である、請求項 1～16 のいずれか 1 項に記載の経口用医薬組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の経口用医薬組成物を含む、パーキンソン病又はパーキンソン症候群の治療剤。

【請求項 1 9】

請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の経口用医薬組成物を含む、パーキンソン病の治療剤。

【請求項 2 0】

レボドパとカルビドパを質量比率 4 : 1 で含有する経口用医薬組成物を製剤設計するための評価基準としての、請求項 1 に記載されたレボドパ溶出挙動に関する製剤特性の使用。

40