

【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22年10月14日 (2010.10.14)

【公表番号】特表2010-502591 (P2010-502591A)

【公表日】平成22年1月28日 (2010.1.28)

【年通号数】公開・登録公報2010-004

【出願番号】特願2009-526263 (P2009-526263)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/40 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/155 (2006.01)

A 6 1 K 31/265 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/195 (2006.01)

A 6 1 K 38/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/706 (2006.01)

A 6 1 K 31/18 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/32

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/40

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/06

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 31/265

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 37/43

A 6 1 K 31/706

A 6 1 K 31/18

【手続補正書】

【提出日】平成22年8月27日(2010.8.27)

【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】

コア、コア上にコートされた 1 または複数の層および予め形成された中空スペースを含み、活性薬剤が該システムの前記コアまたは前記いずれかの層中またはどちらにも存在する、空間的および時間的にプログラム可能な活性薬剤の送達のためのシステム。

【請求項 2】

前記予め形成された中空スペースが、該システムの 2 以上の層の間またはコアと 1 以上の層との間に存在する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

コア、ポリマー層、該ポリマー層の上にコートされた活性薬剤含有層および予め形成された中空スペースを含み、任意に前記コアの上にコートされた付加的なポリマー層を含む請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記活性薬剤がコア中にも存在し、該活性薬剤が前記活性薬剤含有層中に存在する前記活性薬剤と同一であるかまたは異なる請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

任意に活性薬剤を含むコア；
親水性または疎水性材料を含む第 1 ポリマー層；
実質的に胃液に不溶なポリマーを含む第 2 ポリマー層；
該第 2 ポリマー層の上にコートされた活性薬剤含有層；および
実質的に第 1 ポリマー層と第 2 ポリマー層との間に存在する予め形成された中空スペースを含む、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記活性薬剤含有層、前記コアまたは第 2 ポリマー層上にコートされた付加的な層をさらに含み、該付加的な層が親水性材料を含む、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記コアが、約 10 重量%～約 99.5 重量%の希釈剤、約 0 重量%～約 50 重量%のバインダーおよび約 0.05 重量%～約 10 重量%の滑剤を含む、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記コアが、活性薬剤および吸収促進剤を含み、該吸収促進剤が、細胞エンベロープ障害化合物、溶媒、ステロイド性洗剤、EDTA、クエン酸、サリチル酸ナトリウムなどのキレート剤；ラウリル硫酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、ポリオキシエチレン、23-ラウリルエーテルなどの界面活性剤；デオキシコール酸ナトリウム、グリココール酸ナトリウム、タウロコール酸ナトリウムなどの胆汁酸塩；オレイン酸、カプリン酸、ラウリン酸などの脂肪酸；環状尿素、シクロデキストリンなどの非界面活性剤；ポリソルベート、アプロチニン、アゾン、アルキルグリコシド、キトサン、メントールおよび硫酸デキストランからなる群より選ばれる請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記第 1 ポリマー層の前記親水性材料が、セルロース、アルキルセルロース、カルボキ

シアルキルセルロースのアルカリ金属塩、多糖、ポリアクリル酸およびそれらの塩、ポリメタクリル酸およびそれらの塩、メタクリレート共重合体、ビニルポリマーおよび共重合体、ポリアルキレンオキサイドのポリマーおよび共重合体および吸湿性または融解性材料からなる群より選ばれ、前記層の約 10 重量% ~ 約 100 重量%の範囲の前記親水性材料が、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン - 酢酸ビニル共重合体およびヒドロキシアルキルセルロースからなる群より選ばれ、かつ該親水性材料が、該システムの約 2 重量% ~ 約 50 重量%の範囲でコートされる請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記第 2 ポリマー層のポリマーが、腸溶性セルロース誘導体、腸溶性アクリル酸系ポリマーおよび共重合体、腸溶性マレイン酸系ポリマーおよび共重合体、腸溶性ポリビニル誘導体、ゼイン、シェラック、セルロースエステル、エチルセルロース、酢酸セルロース、および酵素分解性ポリマー、アクリルおよびメタクリル酸系ポリマーおよび共重合体、エチルセルロース、酢酸セルロース、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよび酢酸フタル酸セルロースからなる群より選ばれ、前記第 2 ポリマー層が、約 10 重量% ~ 約 100 重量%のポリマー、約 0 重量% ~ 約 40 重量%の可塑剤および約 0 重量% ~ 約 50 重量%の抗タッキング剤を含み、かつ前記ポリマーが、前記システムの約 5 重量% ~ 約 50 重量%の範囲でコートされる請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記活性薬剤含有層が、活性薬剤と、天然もしくは合成ポリマー、植物、動物、鉱物もしくは合成源のガム、置換または非置換の炭化水素、脂肪酸、脂肪族アルコール、脂肪酸のグリセリルエステル、鉱物、野菜油およびワックスからなる群より選ばれる速度制御材料のマトリックスもしくはコーティングとを含む請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記活性薬剤含有層が、活性薬剤と、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、エチルセルロース、およびポリ(メタクリレート)共重合体からなる群より選ばれる速度制御材料のマトリックスもしくはコーティングを含む請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記活性薬剤含有層が、粘膜接着物質を含む請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記活性薬剤が、アルツハイマー病に使用される活性薬剤、抗生物質、抗潰瘍薬、抗ムスカリン薬、抗ウィルス薬、麻酔薬、末端肥大症薬、ステロイド性もしくは非ステロイド性抗炎症薬、鎮痛薬、抗ぜんそく薬、抗がん薬、抗凝固ないし抗血栓症薬、抗けいれん剤、抗糖尿病薬、抗嘔吐剤、アルコール依存症剤、抗緑内障薬、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤、抗感染薬、抗パーキンソン症薬、抗血小板薬、抗リウマチ薬、抗ケイレン性および抗コリン作用薬、咳止薬、炭酸脱水酵素阻害剤、心臓血管薬、コリンエステラーゼ阻害剤、CNS 疾患の治療薬、中枢神経系刺激薬、避妊薬、嚢胞性線維症管理剤、ドーパミン受容体アゴニスト、子宮内膜症管理剤、勃起障害治療薬、尿路殺菌剤、不妊治療薬、胃腸薬、免疫刺激剤および免疫抑制剤、ビタミン、栄養剤、記憶促進剤、片頭痛剤、筋弛緩薬、ヌクレオシド類似体、骨粗しょう症管理、呼吸器官のための活性薬剤、副交感神経興奮薬、プロスタグランジン、P - g p 阻害剤、精神治療薬、鎮静剤、睡眠剤およびトランキライザー、早朝病に使用される薬剤、タンパク、ポリペプチドなどの高分子、多糖、ワクチン、抗原、抗体、皮膚病に使用される活性薬剤、ステロイドないしホルモンおよびこれらの組み合わせからなる群より選ばれる請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 15】

前記活性薬剤が、ニメスリド、カルベジオール、フェノフィブラート、タクロリムス、バクロフェン、メトフォルミン、ロラチジン、硫酸シュードエフェドリン、ピカルタミド、トラマドールもしくはロイプロリドエナラプリル、カプトプリル、ペナゼプリル、リシノプリル、ラニチジン、ファモチジン、ジルチアゼム、プロプラノロール、ベラパミル、

ニフェジピン、アシクロビル、シプロフロキサシン、シンバスタチン、アトルバスタチン、ダサチニブ、プラバスタチン、ロバスタチン、セレグリン、ミダロザム、グリムピリド、グリピジドおよびネファゾドンからなる群より選ばれる請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記活性薬剤が、胃の pH において溶解性が促進される活性薬剤、消化管の近位領域を介して優先的に吸収される活性薬剤、消化管の近位領域で局所的に作用する活性薬剤、腸の pH および / または酵素によって分解される活性薬剤の類より選ばれ、かつ該システムの約 0.5 重量% ~ 約 85 重量% の範囲の量で存在する請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記システムが、即時放出または放出調節システムであり、かつ該システムが経口投与され、胃部内に約 1 時間 ~ 約 18 時間の間保持される請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記システムが経口投与された時、該システムが周期的パルス放出を示し、かつ前記活性薬剤含有層中に存在する前記活性薬剤が胃および / または上部腸管領域に 1 パルスとして送達され、前記コア内に存在する活性薬剤が下部腸管および / または結腸領域に他のパルスとして送達され、かつ前記パルスの 1 または両方とも放出調節パルスである請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 19】

コア、コア上にコートされた 1 または複数のポリマー層および予め形成された中空スペースを含み、活性薬剤がコア中に存在し、かつ該システムが経口投与された時、活性薬剤が前記活性薬剤が即時放出または放出調節として下部腸管および / または結腸領域に送達され、前記活性薬剤が放出調節で送達される時、前記コアが速度制御材料をマトリックスまたはコーティングの形態で含む請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 20】

親水性材料を含有するコア；

実質的に胃液に不溶なポリマーを含有するポリマー層；

活性薬剤含有層；および

予め形成された中空スペースを含み、該予め形成された中空スペースが実質的に前記コアとポリマー層との間に存在する請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 21】

前記システムが、錠剤、カプセル、ビーズまたはペレットの形態であり、前記錠剤の形状は、丸、楕円、カプセル形、球体、円柱、三角、正方形、長方形または多角形である請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 22】

活性薬剤の空間的および時間的にプログラム可能な送達のためのシステムの製造方法であって、該システムが、コア、該コア上にコートされた 1 または複数の層および予め形成された中空スペースを含む、以下の工程を含む前記方法：

- i . 任意に活性薬剤を含む、コアを製造または予め形成されたコアを用いる工程；
- i i . 任意に、該コアを親水性材料でコーティングして第 1 ポリマー層を形成する工程；
- i i i . さらに、該システムを実質的に胃液に不溶なポリマーでコーティングして第 2 ポリマー層を形成する工程；
- i v . 約数秒 ~ 約 5 時間の範囲にわたりエネルギー供給および / または真空にし、第 2 ポリマー層の膨張および中空スペースの発生を生起する工程；および
- v . 任意に、工程 i v) で製造された前記システムを活性薬剤でコーティングして活性薬剤含有層を形成する工程。

【請求項 23】

以下の工程を含む請求項 22 に記載の方法：

- i . 任意に活性薬剤を含む、コアを錠剤の形態で製造する工程；
- i i . 該コアを親水性材料でコーティングして第 1 ポリマー層を形成する工程；
- i i i . 工程 i i) で製造された前記システムを、実質的に胃液に不溶なポリマーでコー

ティングして第 2 ポリマー層を形成する工程；

i v . 工程 i i i) の後、約 40 ～ 約 150 の範囲で加熱し、第 2 ポリマー層を膨張させた後中空スペースの発生を生じさせるため冷却する工程；および

v . 工程 i v) で製造された前記システムを活性薬剤でコーティングして活性薬剤含有層を形成する工程。

【請求項 2 4】

前記活性薬剤含有層、前記コアまたは前記第 2 ポリマー層の上に付加的な層をコーティングする工程をさらに含み、該付加的な層が親水性材料を含む請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記中空スペースが、空気、蒸気、ガス、ガス混合物を含むか部分的減圧である請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記活性薬剤含有層が、活性薬剤および賦形剤の溶液または分散液としてコーティングされる請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記活性薬剤含有層が活性薬剤層のコーティングの後、速度制御材料層をコーティングすることにより作製される請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 8】

コア、該コア上にコートされた 1 または複数の層および予め形成された中空スペースを含むシステムであって、活性薬剤が該システムのコア中またはいずれかの層中に存在し、かつ該予め形成された中空スペースが実質的に該システムの 2 以上の層の間またはコアと 1 以上の層との間に存在する、胃部内に長期間保持されるシステム。

【請求項 2 9】

システム内に、1 または複数のその区画を膨張することによって中空スペースを形成する工程を含み、該膨張が該システム内に正圧または負圧の発生により生じる、胃液より小さい密度を有するシステムの製造方法。

【請求項 3 0】

前記正圧がエネルギーの供給により発生される蒸気圧であり、前記負圧が減圧にすることにより発生される請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記膨張がエネルギーの供給と減圧との組合わせで生じる請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記エネルギーが加熱であり、約 40 ～ 約 150 の範囲で、約数秒～約 5 時間の間にわたり供される請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 3】

コア、該コア上にコートされた 1 または複数の層および予め形成された中空スペースを含む、請求項 2 9 の方法で得られるシステム。