

【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26年9月18日(2014.9.18)

【公表番号】特表2013-537530(P2013-537530A)

【公表日】平成25年10月3日(2013.10.3)

【年通号数】公開・登録公報2013-054

【出願番号】特願2013-521947(P2013-521947)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/135	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
C 0 7 C	211/42	(2006.01)
C 0 7 C	59/265	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/135
A 6 1 K	9/14
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	9/19
A 6 1 P	25/16
A 6 1 K	47/12
C 0 7 C	211/42
C 0 7 C	59/265

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月28日(2014.7.28)

【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】

少なくとも1種の薬学的ポリマー賦形剤とラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩との固体分散物。

【請求項2】

前記少なくとも1種の薬学的ポリマー賦形剤が、水溶性薬学的ポリマー賦形剤である請求項1に記載の固体分散物。

【請求項3】

前記ラサギリンの薬学的に許容可能な塩が、ラサギリンシトレートであり、好ましくはモノラサギリンシトレートである請求項1または2に記載の固体分散物。

【請求項4】

前記少なくとも1種の薬学的ポリマー賦形剤が、ポリビニルピロドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネット、またはヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートである請求項1～3の何れか1

項に記載の固体分散物。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤が、コポリマーであり、好ましくはポリビニルピロリドン - ビニルアセテートまたはメタクリル酸 - エチルアクリレートである請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項に記載の固体分散物。

【請求項 6】

前記固体分散物の T<sub>g</sub> が、ラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩の T<sub>g</sub> より少な  
くとも 20 ℃ 高い請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載の固体分散物。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の固体分散物を含む薬学的組成物。

【請求項 8】

a ) ラサギリン遊離塩基と少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤との混合物を溶媒中  
で混合して溶液を形成すること；

b ) 前記溶液にクエン酸を添加すること；および

c ) 前記溶液から前記溶媒を除去すること

を含む、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の固体分散物を作成する方法。

【請求項 9】

前記溶媒が、メタノール、エタノール、アセトン、ジクロロメタン、ジオキサンおよび  
水、またはこれらの少なくとも 2 つの混合物である請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

工程 c ) が、約 55 ~ 80 ℃ の温度でロータリーエバボレーションにより行われる請  
求項 8 または 9 に記載の方法。

【請求項 11】

工程 b ) において、前記溶媒が凍結乾燥により除去される請求項 8 または 9 に記載の方  
法。

【請求項 12】

a ) ラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩と少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦  
形剤との混合物を溶媒中に溶解して溶液を形成すること；および

b ) 前記溶液から前記溶媒を除去すること

を含む、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の固体分散物を作成する方法。

【請求項 13】

前記ラサギリンの薬学的に許容可能な塩が、ラサギリンシトレートであり、好ましくは  
モノラサギリンシトレートである請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記溶媒が、メタノール、エタノール、アセトン、ジクロロメタン、ジオキサンおよび  
水、またはこれらの少なくとも 2 つの混合物である請求項 12 または 13 に記載の方法。

【請求項 15】

工程 b ) が、約 55 ~ 80 ℃ の温度でロータリーエバボレーションにより行われる請  
求項 12 ~ 14 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

工程 b ) において、前記溶媒が凍結乾燥により除去される請求項 12 ~ 14 の何れか 1  
項に記載の方法。

【請求項 17】

a ) ラサギリン遊離塩基、少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤、およびクエン酸の  
混合物を混合すること；および

b ) 前記混合物をすりつぶすこと

を含む、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の固体分散物を作成する方法。

【請求項 18】

工程 b ) が、前記混合物を乾式粉碎することにより行われる請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

工程 b ) が、前記混合物を溶媒とともに湿式粉碎することにより行われ、前記溶媒が、好ましくはメタノールまたはアセトンである請求項 1\_7に記載の方法。

【請求項 2\_0】

工程 b ) が、-100 以下の温度で行われる請求項 1\_7 に記載の方法。

【請求項 2\_1】

a) ラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩と少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤との固体混合物を得ること；および

b) 前記混合物をすりつぶすこと

を含む、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の固体分散物を作成する方法。

【請求項 2\_2】

前記ラサギリンの薬学的に許容可能な塩が、ラサギリンシトレートであり、好ましくはモノラサギリンシトレートである請求項 2\_1 に記載の方法。

【請求項 2\_3】

工程 b ) が、前記混合物を乾式粉碎することにより行われる請求項 2\_1 または 2\_2 に記載の方法。

【請求項 2\_4】

工程 b ) が、前記混合物を溶媒とともに湿式粉碎することにより行われ、前記溶媒が、好ましくはメタノールまたはアセトンである請求項 2\_1 または 2\_2に記載の方法。

【請求項 2\_5】

工程 b ) が、-100 以下の温度で行われる請求項 2\_1 または 2\_2 に記載の方法。

【請求項 2\_6】

パーキンソン病に罹患したヒト被検体の治療のための医薬の製造における、請求項 7 の薬学的組成物のある量の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0090

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0090】

高い相対湿度下での分散物の安定性も調査した。結果は、オイドラギット L - 100 を含有する分散物が最も安定であり、PVP K - 29 / 32 を含有する分散物が最も安定でないことを示した。安定性の相対ランキングは以下のとおりである：オイドラギット L - 100 > HPMC - AS > PVP K - 90 > HPMCP > PVP - VA > PVP K - 29 / 32。

以下に、出願当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

[1] 少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤とラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩との固体分散物。

[2] 前記少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤が、水溶性薬学的ポリマー賦形剤である [1] に記載の固体分散物。

[3] 前記ラサギリンの薬学的に許容可能な塩が、ラサギリンシトレートである [1] または [2] に記載の固体分散物。

[4] 前記ラサギリンシトレートが、モノラサギリンシトレートである [3] に記載の固体分散物。

[5] 前記少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤が、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネート、またはヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートである [1] ~ [4] の何れか 1 に記載の固体分散物。

[6] 前記少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤が、コポリマーである [1] ~ [4] の何れか 1 に記載の固体分散物。

[7] 前記コポリマーが、ポリビニルピロリドン - ビニルアセテートまたはメタクリ

ル酸 - エチルアクリレートである [ 6 ] に記載の固体分散物。

[ 8 ] 前記コポリマーが、メタクリル酸 - エチルアクリレートである [ 7 ] に記載の固体分散物。

[ 9 ] 前記固体分散物の Tg が、ラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩の Tg より少なくとも 20 高い [ 1 ] ~ [ 8 ] の何れか 1 に記載の固体分散物。

[ 10 ] [ 1 ] ~ [ 9 ] の何れか 1 に記載の固体分散物を含む薬学的組成物。

[ 11 ] a ) ラサギリン遊離塩基と少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤との混合物を溶媒中で混合して溶液を形成すること；

b ) 前記溶液にクエン酸を添加すること；および

c ) 前記溶液から前記溶媒を除去すること

を含む、[ 1 ] ~ [ 9 ] の何れか 1 に記載の固体分散物を作成する方法。

[ 12 ] 前記溶媒が、メタノール、エタノール、アセトン、ジクロロメタン、ジオキサンおよび水、またはこれらの少なくとも 2 つの混合物である [ 11 ] に記載の方法。

[ 13 ] 工程 c ) が、約 55 ~ 80 の温度でロータリーエバボレーションにより行われる [ 11 ] または [ 12 ] に記載の方法。

[ 14 ] 工程 b ) において、前記溶媒が凍結乾燥により除去される [ 11 ] または [ 12 ] に記載の方法。

[ 15 ] a ) ラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩と少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤との混合物を溶媒中に溶解して溶液を形成すること；および

b ) 前記溶液から前記溶媒を除去すること

を含む、[ 1 ] ~ [ 9 ] の何れか 1 に記載の固体分散物を作成する方法。

[ 16 ] 前記ラサギリンの薬学的に許容可能な塩が、ラサギリンシトレーントである [ 15 ] に記載の方法。

[ 17 ] 前記ラサギリンシトレーントが、モノラサギリンシトレーントである [ 16 ] に記載の方法。

[ 18 ] 前記溶媒が、メタノール、エタノール、アセトン、ジクロロメタン、ジオキサンおよび水、またはこれらの少なくとも 2 つの混合物である [ 15 ] ~ [ 17 ] の何れか 1 に記載の方法。

[ 19 ] 工程 b ) が、約 55 ~ 80 の温度でロータリーエバボレーションにより行われる [ 15 ] ~ [ 18 ] の何れか 1 に記載の方法。

[ 20 ] 工程 b ) において、前記溶媒が凍結乾燥により除去される [ 15 ] ~ [ 18 ] の何れか 1 に記載の方法。

[ 21 ] a ) ラサギリン遊離塩基、少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤、およびクエン酸の混合物を混合すること；および

b ) 前記混合物をすりつぶすこと

を含む、[ 1 ] ~ [ 9 ] の何れか 1 に記載の固体分散物を作成する方法。

[ 22 ] 工程 b ) が、前記混合物を乾式粉碎することにより行われる [ 21 ] に記載の方法。

[ 23 ] 工程 b ) が、前記混合物を溶媒とともに湿式粉碎することにより行われる [ 21 ] に記載の方法。

[ 24 ] 前記溶媒が、メタノールまたはアセトンである [ 23 ] に記載の方法。

[ 25 ] 工程 b ) が、-100 以下の温度で行われる [ 21 ] に記載の方法。

[ 26 ] a ) ラサギリンまたはその薬学的に許容可能な塩と少なくとも 1 種の薬学的ポリマー賦形剤との固体混合物を得ること；および

b ) 前記混合物をすりつぶすこと

を含む、[ 1 ] ~ [ 9 ] の何れか 1 に記載の固体分散物を作成する方法。

[ 27 ] 前記ラサギリンの薬学的に許容可能な塩が、ラサギリンシトレーントである [ 26 ] に記載の方法。

[ 28 ] 前記ラサギリンシトレーントが、モノラサギリンシトレーントである [ 27 ] に記載の方法。

[ 2 9 ] 工程 b ) が、前記混合物を乾式粉碎することにより行われる [ 2 6 ] ~ [ 2 8 ] の何れか 1 に記載の方法。

[ 3 0 ] 工程 b ) が、前記混合物を溶媒とともに湿式粉碎することにより行われる [ 2 6 ] ~ [ 2 8 ] の何れか 1 に記載の方法。

[ 3 1 ] 前記溶媒が、メタノールまたはアセトンである [ 3 0 ] に記載の方法。

[ 3 2 ] 工程 b ) が、 - 1 0 0 以下の温度で行われる [ 2 6 ] ~ [ 2 8 ] の何れか 1 に記載の方法。

[ 3 3 ] ヒト被検体を治療するのに効果的な量の [ 1 0 ] に記載の薬学的組成物をヒト被検体に投与することを含む、パーキンソン病に罹患したヒト被検体の治療方法。