

【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 25 年 3 月 28 日 (2013.3.28)

【公表番号】特表 2009-519985 (P2009-519985A)

【公表日】平成 21 年 5 月 21 日 (2009.5.21)

【年通号数】公開・登録公報 2009-020

【出願番号】特願 2008-546216 (P2008-546216)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 9/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 9/32

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 9/20

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/10 1 0 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 25 年 2 月 6 日 (2013.2.6)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

( E ) - 7 - [ 4 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 6 - イソプロピル - 2 - [ メチル ( メチルスルホニル ) アミノ ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 3 R , 5 S ) - 3 , 5 - ジヒドロキシヘプタ - 6 - エン酸または薬学的に許容できるその塩と、ケイ化微結晶セルロースと、トウモロコシデンブンを含む医薬組成物であって、該組成物にアルカリ化剤が添加されていない、医薬組成物。

【請求項 2】

一次包装に保存され、40 および相対湿度75%において6ヶ月間の安定性試験にかけられた後、HPLCによる測定で、7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-イソプロピル-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-3-ヒドロキシ-5-オキソ-ヘプタ-6-エン酸0.05%未満、及びHPLCによる測定で、N-{4-(4-フルオロ-フェニル)-5-[2-(4-ヒドロキシ-6-オキソ-テトラヒドロピラン-2-イル)-ビニル]-6-イソプロピル-ピリミジン-2-イル}-N-メチル-メタンスルホンアミド0.5%未満を含み、前記HPLCにより測定される%が、(E)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-イソプロピル-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-(3R, 5S)-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸または薬学的に許容できるその塩の量に対する百分率であることを特徴とする、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

ケイ化微結晶セルロース、(E)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-イソプロピル-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-(3R, 5S)-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸または薬学的に許容できるその塩、トウモロコシデンプンを重量比10:3:4:1:2で含む、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

タルクおよびグリセリベヘネートからなる群から選ばれる少なくとも1つの潤滑剤5%までを含む請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

(E)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-イソプロピル-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-(3R, 5S)-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸または薬学的に許容できるその塩、ケイ化微結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ラクトース、タルク、コロイド状二酸化シリコン、グリセリルベヘネートおよびステアリルフマル酸ナトリウムを重量比10:20-30:10-17:50-60:1-3:0-0.6:0-2:0-1で含む医薬組成物であって、該組成物にアルカリ化剤が添加されていない、医薬組成物。

【請求項6】

(E)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-イソプロピル-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-(3R, 5S)-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸の薬学的に許容できる塩が、ヘミカルシウム塩である、請求項1~5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

(E)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-イソプロピル-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-(3R, 5S)-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸のヘミカルシウム塩、ラクトース、ケイ化微結晶セルロースおよびトウモロコシデンプンを含む医薬組成物であって、該組成物にアルカリ化剤が添加されていない、医薬組成物。

【請求項8】

(E)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-イソプロピル-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-(3R, 5S)-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸の前記ヘミカルシウム塩が5-20重量%、ラクトースが40-60重量%、ケイ化微結晶セルロースが20-30重量%、およびトウモロコシデンプンが1-25重量%および場合によりデンプングリコール酸ナトリウムが0-5重量%の量で存在する請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

タルクまたはコロイド状二酸化シリコンから選ばれる少なくとも1つの流動促進剤を更に含む請求項7または8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

ステアリルフマル酸ナトリウムまたはグリセリルベヘネートから選ばれる少なくとも 1 つの潤滑剤を更に含む請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

薬剤 40 mg を含む錠剤が、水 40 ml 中に分散され、ガラス電極 pH 計で測定された場合、前記組成物の水溶液または分散液の pH が、6 から 8 の間である請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

請求項 1 に記載の医薬組成物を調製する方法であり、

a) (E) - 7 - [ 4 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 6 - イソプロピル - 2 - [ メチル ( メチルスルホニル ) アミノ ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 3 R , 5 S ) - 3 , 5 - ジヒドロキシヘプタ - 6 - エン酸または薬学的に許容できる塩およびケイ化微結晶セルロースおよびトウモロコシデンプンを含む賦形剤を混合および篩分けして均一な混合物を得る段階 ;

b) ( 場合により ) 粉末混合物を顆粒化する段階 ;

c) 粉末混合物または顆粒を潤滑剤と混合する段階 ;

d) 粉末混合物または顆粒を錠剤に圧縮する段階 ;

e) ( 場合により ) 先行の段階で調製された錠剤を被覆する段階 ;

を含むことを特徴とする、方法。

【請求項 13】

(E) - 7 - [ 4 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 6 - イソプロピル - 2 - [ メチル ( メチルスルホニル ) アミノ ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 3 R , 5 S ) - 3 , 5 - ジヒドロキシヘプタ - 6 - エン酸または薬学的に許容できる塩 : ケイ化微結晶セルロース : トウモロコシデンプンの重量比が 10 : 10 - 40 : 2 - 20 である請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

請求項 7 に記載の医薬組成物を調製する方法であり、

a) (E) - 7 - [ 4 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 6 - イソプロピル - 2 - [ メチル ( メチルスルホニル ) アミノ ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 3 R , 5 S ) - 3 , 5 - ジヒドロキシヘプタ - 6 - エン酸のヘミカルシウム塩および賦形剤混合物 ( この混合物は、ラクトース、ケイ化微結晶セルロースおよびトウモロコシデンプンを含む。 ) を乾式混合する段階 ;

b) ( 場合により ) その中に追加の賦形剤を混合する段階 ;

c) その中にステアリルフマル酸ナトリウムまたはグリセリルベヘネートから選ばれる潤滑剤を混合する段階 ;

d) 得られた粉末混合物を錠剤に圧縮する段階 ;

e) ( 場合により ) 先行の段階で調製された錠剤を被覆する段階 ;

を含むことを特徴とする、方法。

【請求項 15】

最終組成物の重量に対する量 ( 重量 ) が :

(E) - 7 - [ 4 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 6 - イソプロピル - 2 - [ メチル ( メチルスルホニル ) アミノ ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 3 R , 5 S ) - 3 , 5 - ジヒドロキシヘプタ - 6 - エン酸のヘミカルシウム塩 : 5 - 20 % ;

ラクトース : 40 - 60 % ;

ケイ化微結晶セルロース : 20 - 30 % ; および

トウモロコシデンプン : 1 - 25 % である、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

(E) - 7 - [ 4 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 6 - イソプロピル - 2 - [ メチル ( メチルスルホニル ) アミノ ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 3 R , 5 S ) - 3 , 5 - ジヒドロキシヘプタ - 6 - エン酸のヘミカルシウム塩を含む医薬組成物の安定化のためのケイ化微結晶セルロースおよびトウモロコシデンプンの使用。

【請求項 17】

前記ケイ化微結晶セルロースおよびトウモロコシデンプンの総量が、医薬組成物の重量に対して 10 - 70 % の量で存在する請求項 16 に記載の使用。

【請求項 18】

高コレステロール血症、高脂質タンパク質血症および動脈硬化症を治療する為の、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0037

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0037】

ラクトンの量は不透過性包装中 40 において 6 か月後 0.25 % を超えて増加しない。酸化物の量は不透過性包装中 40 において 6 か月後僅かに 0.05 % 以下である。これと比較して、現在市販されている（図）、該薬剤の医薬組成物中のラクトンおよび酸化物の量はそれぞれ 0.51 % および 0.38 % である。