

【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20年6月5日(2008.6.5)

【公表番号】特表2003-530423(P2003-530423A)

【公表日】平成15年10月14日(2003.10.14)

【出願番号】特願2001-575989(P2001-575989)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/24	(2006.01)
A 6 1 K	31/138	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/198	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/4045	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/585	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/40	(2006.01)
A 6 1 K	47/44	(2006.01)
A 6 1 P	7/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 K	38/55	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/24
A 6 1 K	31/138
A 6 1 K	31/165
A 6 1 K	31/198
A 6 1 K	31/404
A 6 1 K	31/4045
A 6 1 K	31/506
A 6 1 K	31/517
A 6 1 K	31/5377
A 6 1 K	31/585
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/12

A 6 1 K	47/14
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/40
A 6 1 K	47/44
A 6 1 P	7/10
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	9/04
A 6 1 P	9/06
A 6 1 P	9/08
A 6 1 P	9/12
A 6 1 P	25/02      1 0 5
A 6 1 P	25/16
A 6 1 P	25/28
A 6 1 K	37/64

**【手続補正書】****【提出日】**平成20年4月14日(2008.4.14)**【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】** (a) (i) 0.05 ~ 20重量%のロピニロール(薬学的に許容されるその塩を含む)と、(ii)水性液体と接触すると膨潤及び/又はゲル化及び/又は侵食する親水性ポリマー物質と、(iii)親油性物質と、(iv) 5 ~ 50重量%の佐剤とを含有する一の活性層であって、前記活性層に含有される前記親水性ポリマー物質の前記親油性物質に対する重量比が7 : 1 ~ 1 : 1の範囲にある活性層と、  
 (b) 当該活性層の放出表面を制限し、水性液体、親油性物質、及び佐剤と接触すると膨潤及び/又はゲル化及び/又は侵食する1または複数の親水性ポリマー物質を含有する1または複数のバリヤー層と、

からなる多層徐放性錠剤であって、当該錠剤が任意にコーティングされた多層徐放性錠剤。

**【請求項2】** 前記活性物質がロピニロール塩酸塩である、請求項1に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項3】** 前記親水性ポリマー物質(ii)を前記活性層の重量の30% ~ 75%の割合で含有する、請求項1又は2に記載の多層徐放錠剤。

**【請求項4】** 前記親油性物質(iii)を前記活性層の重量の5% ~ 55%の割合で含有する、請求項1から3のいずれか一項に記載の多層徐放錠剤。

**【請求項5】** 前記佐剤(iv)を前記活性層の重量の10% ~ 40%の割合で含有する、請求項1から4のいずれか一項に記載の多層徐放錠剤。

**【請求項6】** 前記親水性ポリマー物質が、非架橋ポリビニルピロリドン、分子量が100,000~4,000,000のヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルスターチ、メタクリル酸カリウム-ジビニルベンゼンコポリマー、分子量2,000~4,000,000のヒドロキシプロピルメチルセルロース、分子量200~15,000のポリエチレングリコール、分子量20,000,000以下のポリオキシエチレン、カルボキシビニルポリマー、ポロクサマー(ポリオ

キシエチレン - ポリオキシプロピレンコポリマー)、ポリビニルアルコール、グルカン、カラゲナン、スクレログルカン、マンナン、ガラクトマンナン、ジェラン、キサン、アルギン酸及び / 又はその誘導体、ポリアミノ酸、メチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマー、カルボキシメチルセルロース及び / 又はその誘導体、エチルセルロース、メチルセルロース、デンプン、デンプン誘導体、アルファ又はベータ又はガンマシクロデキストリン及び / 又はデキストリン誘導体を含む薬学的に許容される生体適合性及び / 又は生分解性材料を含む、前記請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の多層徐放錠剤。

**【請求項 7】** 前記活性層における前記親水性ポリマー物質が、(a) 分子量が 100,000 ~ 4,000,000 のヒドロキシプロピルセルロース、分子量が 2,000 ~ 4,000,000 のヒドロキシプロピルメチルセルロース (H P M C)、エチルセルロースまたはメチルセルロースのうちの 1 または複数と、及び (b) カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロース又はその誘導体、分子量 100,000 ~ 4,000,000 のヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシビニルポリマー、カラゲナン、キサン、アルギン酸又はその誘導体、エチルセルロース、メチルセルロール、デキストリン及び / 又はマルトデキストリンと、を含む請求項 6 に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 8】** 前記活性層における親水性ポリマー物質が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びカルボキシメチルセルロースナトリウムを含む請求項 7 に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 9】** 前記活性層における前記親水性ポリマー物質が、20,000 から 500,000 の分子量又は 80,000 から 120,000 mPa · sec の範囲の粘度を有するヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む請求項 6 から 8 のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 10】** 前記活性層における前記親水性ポリマー物質が約 250,000 の分子量を有するヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む請求項 9 に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 11】** 前記活性層におけるヒドロキシプロピルメチルセルロースがゲル化可能なヒドロキシプロピルメチルセルロースである請求項 6 から 10 のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 12】** 前記親油性物質が、天然脂肪又はその全部若しくは一部を水素化したものの、蜜ろう、ポリエトキシル化蜜ろう、モノ置換グリセリド、ジ置換グリセリド、トリ置換グリセリド、パルミトステアリン酸グリセリル、ベヘン酸グリセリル、パルミトステアリン酸ジエチレングリコール、ステアリン酸ポリエチレングリコール、パルミトステアリン酸ポリオキシエチレングリコール、モノパルミトステアリン酸グリセリル、パルミチン酸セチル、パルミトステアリン酸ポリエチレングリコール、ベヘン酸モノグリセリル、ベヘン酸ジグリセリル、ポリエトキシレート脂肪アルコールに付随する脂肪アルコール、セチルアルコール、ステアリン酸、飽和又は不飽和脂肪酸又はそれらの水素化誘導体、及び / 又は硬化ヒマシ油を含む、前記請求項のいずれかに記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 13】** 前記活性層に存在する前記親油性物質が、硬化ヒマシ油及びベヘン酸グリセリルである請求項 12 に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 14】** 前記活性物質が、当該活性層の 0.05 重量 % ~ 20 重量 % の割合で含まれるロピニロール (薬学的に許容されるその塩を含む)、(i) 当該親水性ポリマー物質がヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム又はカルボキシメチルセルロースカルシウムを含み、(ii) 前記親油性物質が硬化ヒマシ油又はベヘン酸グリセリルを含み、および (iv) 当該佐剤が、前記活性層の 5 重量 % から 50 重量 % の割合で含まれ、前記活性層に含まれる親水性ポリマー物質の新油性物質に対する重量比が、7 : 1 ~ 1 : 1 の範囲である請求項 1 に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 15】** 当該バリヤー層に含まれる親水性の膨潤及び / 又はゲル化し、及び / 又は侵食可能なポリマー物質の親油性物質に対する重量比は、1 : 1 から 7.5 : 1 の範囲である請求項 1 から 14 の何れか一項に記載の多層徐放性錠剤。

**【請求項 16】** 存在するロピニロール (薬学的に許容されるその塩を含む) の量は、存

在するロピニロール塩基の量として測定されるときに、120mgまでである請求項1から15の何れか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項17】当該存在するロピニロール(薬学的に許容されるその塩を含む)の量が、存在するロピニロール塩基の量として測定されるときに、0.75mg~12mgである請求項16に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項18】前記1または複数のバリヤー層が当該活性層の1または両方の表面(ベース)に対して付けられている請求項1から17のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項19】バリヤー層が当該活性層の両方の表面(ベース)に対して付けられている請求項18に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項20】経口投与してから又は水性液体に浸漬してから1時間の間に、前記1または複数のバリヤー層によって覆われていない前記錠剤の表面のみからロピニロールが放出される請求項1から19の何れか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項21】請求項1に記載の多層徐放性錠剤であって、活性層及び2つのバリヤー層からなり、1つのバリヤー層は、当該活性層の各表面(ベース)に対して付けられており、ここで、当該活性層は、約150mgの重量であり、且つ本質的に12mgまでのロピニロール塩酸塩(存在するロピニロール塩基の量として測定したとき)、41%のHPMC2208(100,000cps)、10%のカルボキシメチルセルロースナトリウム、5%のマルトデキストリン、10%の硬化ヒマシ油、1%のステアリン酸マグネシウム、0.6%のコロイド状二酸化ケイ素及び量的に十分なラクトースー水和物からなり、並びに当該バリヤー層は、120~170mgの間の重量であり、当該バリヤー層は、本質的に、23.6%のマンニトール、25%のベヘン酸グリセリル、5%のポリビニルピロリドン、1%のステアリン酸マグネシウム、0.4%のコロイド状二酸化ケイ素、HPMC2208(100,000cps)及び量的に十分な任意の着色剤からなり、ここで、前記徐放性錠剤は、任意に約13.80mgのコーティング剤でフィルムコーティングされている、多層徐放性錠剤。

【請求項22】請求項21に記載の多層徐放性錠剤であって、当該活性層が150mgの重量であり、12mgまでのロピニロール塩酸(存在するロピニロール塩基の量として測定されたとき)、41%のHPMC2208(100,000cps)、10%のカルボキシメチルセルロースナトリウム、5%のマルトデキストリン、10%の硬化ヒマシ油、1%のステアリン酸マグネシウム、0.6%のコロイド状二酸化ケイ素および量的に十分なラクトースー水和物からなり、ここで、当該バリヤー層が120~170mgの重量であり、当該バリヤー層が、23.6%のマンニトール、25%のベヘン酸グリセリル、5%のポリビニルピロリドン、1%のステアリン酸マグネシウム、0.4%のコロイド状二酸化ケイ素、HPMC2208(100,000cps)および量的に十分な任意の着色剤からなり、当該徐放性錠剤が約13.80mgのコーティング剤で任意にフィルムコーティングされている、多層徐放性錠剤。

【請求項23】1つのバイヤー層が約170mgの重量であり、他のバリヤー層が約140mgの重量である請求項21又は請求項22のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項24】1つのバリヤー層が170mgの重量であり、他のバリヤー層が140mgの重量である請求項23に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項25】前記錠剤が13.80mgのコーティング剤でフィルムコーティングされている請求項23又は請求項24のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項26】1つのバリヤー層が約130mgの重量であり、他のバリヤー層が約120mgの重量である請求項21又は請求項22のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項27】1つのバリヤー層が130mgの重量であり、他のバリヤー層が120mgの重量である請求項26に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項28】前記錠剤がコーティングされていない請求項26又は請求項27のいず

れか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項 29】 前記バリヤー層が着色剤を含む請求項 21 から 28 のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項 30】 前記着色剤が黄色酸化第二鉄である請求項 29 に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項 31】 前記活性層におけるロピニロール塩酸塩の量が、存在するロピニロール遊離塩基の量として測定されたとき、0.75 ~ 12 mg である多層徐放性錠剤。

【請求項 32】 当該錠剤の製造が、1000 ~ 5000 Kg / cm<sup>2</sup> で圧縮することにより、粉末又は顆粒混合物を圧縮することにより実行される、請求項 1 から 31 のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項 33】 当該錠剤が非胃溶性及び腸溶性ポリマー物質のフィルムによりコーティングされていない請求項 1 から 32 のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤。

【請求項 34】 パーキンソン病の治療のための請求項 1 から 33 のいずれか一項に記載の多層徐放性錠剤の製造におけるロピニロールの使用。

【請求項 35】 単一の多層徐放性錠剤が、そのような治療を必要とするヒトに対して一日当たり一回投与される、請求項 34 に記載の使用。