

【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17年12月22日 (2005.12.22)

【公表番号】 特表2004-525123(P2004-525123A)

【公表日】 平成16年8月19日 (2004.8.19)

【年通号数】 公開・登録公報2004-032

【出願番号】 特願2002-571034(P2002-571034)

【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 38/23

A 6 1 K 9/32

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/36

【F I】

A 6 1 K 37/30

A 6 1 K 9/32

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/36

【手続補正書】

【提出日】 平成17年1月14日 (2005.1.14)

【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】

ペプチドの経口送達のための医薬組成物であって、
少なくとも 1 つの薬学的に許容される pH 低下剤を含む第 1 層および医療上有効な量の
ペプチドを含む第 2 層を有する形成層；

該ペプチドのバイオアベイラビリティを促進するのに有効な少なくとも 1 つの吸収向上
剤；および

形成層の周りに腸溶性被膜；

なお、該第 1 層および該第 2 層は、該形成層中で実質的に完全に分離されて、pH 低下
剤とペプチドとの形成層中における相互作用を実質的に防ぐものである；
を含む医薬組成物。

【請求項 2】

該第 2 層が該吸収向上剤をさらに含む、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 3】

該医薬組成物が、該形成層の周りで該形成層と該腸溶性被膜との間に位置する水溶性被
膜をさらに含む、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 4】

該腸溶性被膜が、医薬組成物の該腸溶性被膜を除く残留物重量の 20 % を越えない重量で存在する、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 5】

該腸溶性被膜が、医薬組成物の該腸溶性被膜を除く残留物重量の 5 - 15 % の重量で存在する、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 6】

該吸収向上剤が界面活性剤である、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 7】

該界面活性剤が吸収性またはバイオ分解性である、請求項 6 の医薬組成物。

【請求項 8】

該界面活性剤をアシルカルニチン、ホスホリピド、胆汁酸よりなる群から選択する、請求項 6 の医薬組成物。

【請求項 9】

該界面活性剤がラウロイル 1-カルニチンを含む、請求項 6 の医薬組成物。

【請求項 10】

該ペプチドがサケ・カルシトニンを含む、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 11】

該 pH 低下剤を、0.1 M 炭酸水素ナトリウム水溶液 10 ml の pH を 5.5 以下に低下するのに十分な量で加える、請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 12】

賦形剤をさらに含む、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 13】

該賦形剤が微結晶性セルロースを含む、請求項 12 の医薬組成物。

【請求項 14】

該 pH 低下剤がクエン酸を含む、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 15】

経口送達されたペプチドのバイオアベイラビリティを高める方法であって、
該ペプチドが、少なくとも 1 つの pH 低下剤および少なくとも 1 つの吸収向上剤とともに、腸溶皮膜および水溶性皮膜の保護のもとに、患者の口および胃を経て該ペプチド、pH 低下剤、吸収向上剤が通過した後に患者の腸に選択的に放出されること；
なお、該腸溶性被膜は胃プロテアーゼと該ペプチドとの接触を実質的に防ぎ；
該水溶性皮膜は該 pH 低下剤と該腸溶性被膜との接触を実質的に防ぎ；および
該ペプチドおよび pH 低下剤は、該腸溶皮膜および水溶性皮膜中で実質的に分離されて、pH 低下剤とペプチドとの皮膜中における相互作用を実質的に防ぐものである；
を含む方法。

【請求項 16】

該 pH 低下剤が、0.1 M 炭酸水素ナトリウム水溶液 10 ml の pH を 5.5 以下に低下するのに十分な量で該医薬組成物中に存在する、請求項 15 の方法。

【請求項 17】

ペプチドの経口送達のための錠剤投与形であって、
少なくとも 1 つの薬学的に許容される pH 低下剤を含む第 1 層、および医療上有効な量のペプチドを含む第 2 層を有する形成層；
該ペプチドのバイオアベイラビリティの促進に有効な少なくとも 1 つの吸収向上剤；
該形成層上で形成された水溶性被膜；および
該水溶性被膜上で形成された腸溶性被膜、なお、該水溶性被膜は該 pH 低下剤と該腸溶性被膜との接触を実質的に防ぐ；
なお、該第 1 層および該第 2 層は、該形成層中で実質的に分離されて、pH 低下剤とペプチドとの形成層中における相互作用を実質的に防ぐものである；
を含む投与形。

【請求項 18】

該ペプチドがサケ・カルシトニンを含む、請求項 17 の投与形。

【請求項 19】

該 pH 低下剤が、0.1 M 炭酸水素ナトリウム水溶液 10 ml の pH を 5.5 以下に低下するのに十分な量で存在する、請求項 18 の投与形。

【請求項 20】

該 pH 低下剤がクエン酸を含む、請求項 17 の投与形。

【請求項 21】

該吸収向上剤がラウロイル 1-カルニチンを含む、請求項 17 の投与形。

【請求項 22】

該水溶性被膜がヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む、請求項 17 の投与形。

【請求項 23】

該腸溶性被膜がメタアクリル酸とメタアクリル酸塩の重合体である、請求項 17 の投与形。

【請求項 24】

該第 1 層が崩壊剤をさらに含む、請求項 17 の投与形。

【請求項 25】

該崩壊剤がクロスカルメロース・ナトリウムを含む、請求項 17 の投与形。

【請求項 26】

該ペプチドがサケ・カルシトニンを含み；

該 pH 低下剤が、0.1 M 炭酸水素ナトリウム水溶液 10 ml の pH を 5.5 以下に低下するのに十分な量で存在するクエン酸を含み；

該吸収向上剤がラウロイル 1-カルニチンを含み；

該水溶性被膜がヒドロキシプロピルメチルセルロースを含み；

該腸溶性被膜がメタアクリル酸とメチルメタアクリル酸塩の重合体を含み；

第 2 層がクロスカルメロース・ナトリウムをさらに含む；

請求項 17 の投与形。

【請求項 27】

投与形をつくる方法であって、下記の工程：

pH 低下剤を顆粒化して、第 1 層材料をつくること；

ペプチドおよび少なくとも 1 つの吸収向上剤を組合せて第 2 層材料をつくること；

該第 1 層材料を鋳型に加え、そして該第 1 層材料を少なくとも部分的に圧縮して、第 1 層をつくること；

該第 2 層材料を鋳型に加えること；

該第 1 層材料および該第 2 層材料をともに圧縮して、2 層を有する形成層をつくること、なお、該第 1 層および該第 2 層は、該形成層中で実質的に完全に分離されて、pH 低下剤とペプチドとの形成層中における相互作用を実質的に防ぐものである；

該形成層を水溶性被膜で被覆して、被覆された形成層をつくること；

該被覆された形成層に腸溶性被膜を適用して、錠剤をつくること、なお、該水溶性被膜は該第 1 層材料と該腸溶性被膜との接触を実質的に防ぐものである；

を含む方法。

【請求項 28】

該第 2 層材料を該鋳型に加える前に該第 1 層材料を部分的に圧縮する、請求項 27 の方法。

【請求項 29】

組合せ工程が、賦形剤を該ペプチドおよび該吸収向上剤と組合すことをさらに含む、請求項 27 の方法。

【請求項 30】

該賦形剤が微結晶性セルロースを含む、請求項 29 の方法。