

【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12月11日(2008.12.11)

【公表番号】特表2008-517988(P2008-517988A)

【公表日】平成20年5月29日(2008.5.29)

【年通号数】公開・登録公報2008-021

【出願番号】特願2007-538505(P2007-538505)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/12

A 6 1 P 25/20

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月24日(2008.10.24)

【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】

短時間作用型の催眠薬を含み、投与後10分以内に薬剤の測定可能な血漿濃度を提供する、経粘膜投与に適した医薬製剤。

【請求項2】

溶出溶媒としてpH6.8(USP)のリン酸緩衝液を使用し、米国薬局方による標準インビトロパドル装置で測定して、前記製剤中に最初に存在する薬剤の少なくとも50%が5分以内に放出される、請求項1に記載の製剤。

【請求項3】

前記薬剤が3分以内に放出される、請求項2に記載の製剤。

【請求項4】

短時間作用型の催眠薬を含む経粘膜製剤。

【請求項5】

要求に応じた睡眠の提供に適した、請求項4に記載の製剤。

【請求項6】

前記製剤が、該製剤の投与後の薬剤の(a)最初に測定可能となる結晶濃度と(b)測定される最大結晶濃度との間に時間差をもたらし、前記時間差が、約80分から約160の範囲内である、請求項1乃至5の何れか一項に記載の製剤。

【請求項7】

前記製剤が、投与後少なくとも約6時間の睡眠を維持することのできる薬剤の血漿濃度

をもたらす、請求項 1 乃至 6 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 8】

前記製剤が、投与後少なくとも約 7 時間の睡眠をとった後に集中力の低下及び／または精神運動機能の減衰を引き起こさない薬剤の血漿濃度をもたらす、請求項 1 乃至 7 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 9】

口腔粘膜経由の投与に適した、請求項 1 乃至 8 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 10】

舌下錠である、請求項 9 に記載の製剤。

【請求項 11】

( a ) 短時間作用型の催眠薬；及び

( b ) 粘膜接着促進剤；

の粒子を含み、成分 ( a ) 及び ( b ) の粒子それぞれが、少なくとも部分的にはより大きな担体粒子の表面にある、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 12】

前記薬剤が、ゾルピデムまたはその医薬品として許容される塩である、請求項 1 乃至 1 1 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 13】

前記塩が、ヘミ酒石酸ゾルピデムである、請求項 1 2 に記載の製剤。

【請求項 14】

前記薬剤が、ミクロ粒子の形態である、請求項 1 乃至 1 3 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 15】

前記ミクロ粒子が、約 1  $\mu\text{m}$  乃至約 10  $\mu\text{m}$  の重量基準平均直径を有する、請求項 1 4 に記載の製剤。

【請求項 16】

前記薬剤の量が、約 5 乃至約 15 重量 % の範囲内である、請求項 1 乃至 1 5 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 17】

錠剤一つ当たりの薬剤の用量が、約 5 mg 乃至約 12 mg の範囲内である、請求項 1 乃至 1 6 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 18】

前記粘膜接着促進剤が、ナトリウムカルボキシメチルセルロースである、請求項 1 1 乃至 1 7 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 19】

前記ナトリウムカルボキシメチルセルロースが、内部架橋したナトリウムカルボキシメチルセルロース（クロスカルメロースナトリウム）である、請求項 1 8 に記載の製剤。

【請求項 20】

存在する前記粘膜接着促進剤の量が、約 3 . 5 乃至約 6 . 5 重量 % の範囲内である、請求項 1 1 乃至 1 9 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 21】

結合剤または崩壊剤を更に含む、請求項 1 1 乃至 2 0 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 22】

前記結合剤が、ミクロクリスタリンセルロースである、請求項 2 1 に記載の製剤。

【請求項 23】

前記ミクロクリスタリンセルロースが、ケイ化ミクロクリスタリンセルロースである、請求項 2 2 に記載の製剤。

【請求項 24】

前記結合剤／崩壊剤の量が、約 2 . 0 乃至約 3 . 0 重量 % の範囲内である、請求項 1 1 乃至 2 3 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 25】

前記担体粒子のサイズが、約 150 乃至約 400  $\mu\text{m}$  の範囲内である、請求項 11 乃至 24 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 26】

前記担体粒子がマンニトールを含む、請求項 11 乃至 25 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 27】

前記マンニトールが、噴霧乾燥マンニトールである、請求項 26 に記載の製剤。

【請求項 28】

前記担体粒子が、約 70 乃至約 85 重量 % の範囲の量で存在する、請求項 11 乃至 27 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 29】

使用される有効成分の前記粒子及び前記担体粒子の相対サイズ及び量が、前記担体粒子が前記有効成分に少なくとも約 90 % 被覆されることを確実にするために十分である、請求項 11 乃至 28 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 30】

前記被覆が、約 130 乃至約 180 % である、請求項 29 に記載の製剤。

【請求項 31】

さらに滑剤を含む、請求項 11 乃至 30 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 32】

前記滑剤が、ステアリン酸マグネシウムである、請求項 31 に記載の製剤。

【請求項 33】

前記錠剤重量が約 80 mg であり、前記錠剤直径が約 6 mm である、請求項 10 乃至 32 の何れか一項に記載の製剤。

【請求項 34】

前記成分を共に乾燥混合して混合物を生成させる工程、次いで生じた混合物を直接錠剤形態に圧迫または圧縮する工程を含む、請求項 11 乃至 33 の何れか一項に記載の製剤の調製方法。

【請求項 35】

- (i) 前記薬剤をまず担体粒子と混合し；
- (ii) 前記粘膜接着促進剤、他のあらゆる任意の添加剤または成分（例えば結合剤または崩壊剤）を、その後継続的に攪拌しつつ前記混合物に添加し；
- (iii) 滑剤を、その後継続的に攪拌しつつ前記混合物に添加し；
- (iv) その後単式打錠機で圧縮を実行する；

請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

請求項 34 または 35 に記載の方法によって得られる製剤。

【請求項 37】

請求項 1 乃至 33 または 36 の何れか一項に規定される製剤を含む、不眠症の治療のための薬剤。

【請求項 38】

前記不眠症が、一過性不眠症である、請求項 37 に記載の薬剤。