

【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1月17日(2008.1.17)

【公表番号】特表2007-517050(P2007-517050A)

【公表日】平成19年6月28日(2007.6.28)

【年通号数】公開・登録公報2007-024

【出願番号】特願2006-547486(P2006-547486)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/138	(2006.01)
A 6 1 K	47/46	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/28	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	9/50	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/138
A 6 1 K	47/46
A 6 1 K	47/14
A 6 1 K	9/16
A 6 1 K	9/20
A 6 1 K	9/28
A 6 1 K	9/48
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/04
A 6 1 K	9/50
A 6 1 P	25/28

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月20日(2007.11.20)

【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】

マトリックスを含む固体投薬製剤であって、  
前記マトリックスは、  
薬学的有効量のアトモキセチンまたはその薬学的許容塩と、  
ワックス材料と、  
含むことを特徴とする固体投薬製剤。

【請求項2】

請求項1に記載の固体投薬製剤であって、前記マトリックスは、薬学的有効量の塩酸アトモキセチンを含むことを特徴とする固体投薬製剤。

【請求項3】

請求項2に記載の固体投薬製剤であって、前記ワックス材料は、カルナウバろう、ベヘン酸グリセリル、カスターワックス、またはそれらの組み合わせを含むことを特徴とする固体投薬製剤。

【請求項4】

請求項1から請求項3のいずれか1項に記載の固体投薬体であって、前記マトリックスは、コーティング組成物で被覆されていることを特徴とする固体投薬体。

【請求項5】

請求項4に記載の固体投薬体であって、前記コーティング組成物は、機能性コーティング組成物であることを特徴とする固体投薬体。

【請求項6】

請求項5に記載の固体投薬体であって、  
前記機能性コーティング組成物は、  
非透水性成分と、  
水溶性成分と、  
を含むことを特徴とする固体投薬体。

【請求項7】

請求項4に記載の固体投薬体であって、前記コーティング組成物は、非機能性コーティング組成物であることを特徴とする固体投薬体。

【請求項8】

請求項7に記載の固体投薬体であって、前記非機能性コーティング組成物は、水溶性成分を含み、非透水性成分は殆ど含まれないことを特徴とする固体投薬体。

【請求項9】

請求項8に記載の固体投薬体であって、前記非機能性コーティング組成物は、薬学的に許容可能な染料類、顔料類、またはそれらの混合物を含むことを特徴とする固体投薬体。

【請求項10】

請求項1または請求項2に記載の固体投薬体であって、前記マトリックスは、加工助剤を更に含むことを特徴とする固体投薬体。

【請求項11】

請求項1に記載の固体投薬体であって、前記マトリックスは、追加の活性試剤を更に含むことを特徴とする固体投薬体。

【請求項12】

マトリックスを含む固体投薬体の製造法であって、  
前記製造法は、  
ワックス様材料を加熱溶融して溶融体を生成する工程と、  
塩酸アトモキセチンを前記溶融体と共に造粒して顆粒を生成する工程と、  
前記顆粒を粉碎する工程と、  
前記顆粒を圧縮してマトリックスを生成する工程と、

を含むことを特徴とする固体投薬体の製造法。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の製造法であって、顆粒を圧縮してマトリックスを生成する工程の前に、顆粒に加工助剤を混合する工程を更に含むことを特徴とする製造法。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の製造法であって、機能性および／または非機能性コーティングでマトリックスを被覆する工程を更に含むことを特徴とする製造法。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 に記載の製造法より生成した固体投薬体。

【請求項 1 6】

請求項 2 に記載の固体投薬体であって、S T R A T T E R A から成る同じ強さの投薬体の寸法より著しく小さい寸法を持つことを特徴とする固体投薬体。

【請求項 1 7】

請求項 1 または請求項 2 に記載の固体投薬体を含む錠剤。

【請求項 1 8】

請求項 1 7 に記載の錠剤であって、機能性または非機能性コーティングを更に含むことを特徴とする錠剤。

【請求項 1 9】

請求項 1 または請求項 2 に記載の固体投薬体を含むカプセル。

【請求項 2 0】

コア組成物とコーティング組成物とを含むプレスコート (press-coat：圧縮被覆) 投薬体であって、

前記コア組成物は、活性試剤とワックス様材料とを含み、前記活性試剤は、アトモキセチンまたはその薬学的許容塩であり、

前記コーティング組成物は親水性ポリマーを含み、

前記コーティング組成物は前記コア組成物上にプレスコートされている、  
ことを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載のプレスコート投薬体であって、前記活性試剤は塩酸アトモキセチンであることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載のプレスコート投薬体であって、前記コーティング組成物は活性試剤を更に含むことを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載のプレスコート投薬体であって、前記コーティング組成物に含まれる前記活性試剤は塩酸アトモキセチンであることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 2 4】

請求項 2 2 に記載のプレスコート投薬体であって、前記コア組成物中の前記活性試剤の、前記コーティング組成物中の前記活性試剤に対する比は、約 1 : 9 9 ~ 約 9 9 : 1 であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 に記載のプレスコート投薬体であって、前記コア組成物中の前記活性試剤の、前記コーティング組成物中の前記活性試剤に対する比は、約 5 : 3 以上であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 2 6】

請求項 2 0 から請求項 2 5 のいずれか 1 項に記載のプレスコート投薬体であって、前記ワックス様材料は、カルナウバろう、トリベヘニン (tribehenin)、脂肪族アルコール類、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、ステアリルアルコール、パルミチルアルコール、脂肪酸類、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、パルミチン酸、ポリエチレン類、カスターワックス、C<sub>16</sub> ~ C<sub>30</sub> 脂肪酸トリグリセリド類、みつろう、またはそれら

を組み合わせた混合物であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 27】

請求項 20 から請求項 26 のいずれか 1 項に記載のプレスコート投薬体であって、前記親水性ポリマーは親水性セルロースポリマーを含むことを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 28】

請求項 27 に記載のプレスコート投薬体であって、前記プレスコート投薬体は塩酸アトモキセチンである活性試剤を含むコア組成物を含み、前記親水性セルロースポリマーはヒドロキシプロピルメチルセルロース (H P M C) であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 29】

請求項 20 に記載のプレスコート投薬体であって、

前記プレスコート投薬体は、

アトモキセチンまたは塩酸アトモキセチンである活性試剤と、カルナウバろうと、を含むコア組成物と、

活性試剤とヒドロキシプロピルメチルセルロースとを含むコーティング組成物と、  
を含み、

前記コーティング組成物は前記コア上にプレスコートされている、  
ことを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 30】

請求項 29 に記載のプレスコート投薬体であって、

前記プレスコート投薬体は、

塩酸アトモキセチンとカルナウバろうとを含むコア組成物と、

塩酸アトモキセチンとヒドロキシプロピルメチルセルロースとを含むコーティング組成物と、

塩酸アトモキセチンを含む追加コーティング組成物と、  
を含み、

前記コーティング組成物は前記コア上にプレスコートされている、  
ことを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 31】

請求項 30 に記載のプレスコート投薬体であって、前記追加コーティング組成物は、即時放出 (immediate-release) コーティング組成物であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 32】

請求項 29 から請求項 31 のいずれか 1 項に記載のプレスコート投薬体であって、前記コア組成物中の前記活性試剤と前記コーティング組成物中の前記活性試剤は、ほぼ 0 次の放出プロフィールを示す含有量であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 33】

請求項 29 から請求項 31 のいずれか 1 項に記載のプレスコート投薬体であって、前記コア組成物中の前記活性試剤と前記コーティング組成物中の前記活性試剤は、ほぼ 1 次の放出プロフィールを示す含有量であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 34】

請求項 29 から請求項 31 のいずれか 1 項に記載のプレスコート投薬体であって、前記コア組成物中の前記活性試剤と前記コーティング組成物中の前記活性試剤は、ほぼ 2 次の放出プロフィールを示す含有量であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 35】

請求項 20 から請求項 34 のいずれか 1 項に記載のプレスコート投薬体であって、前記プレスコート投薬体は錠剤であることを特徴とするプレスコート投薬体。

【請求項 36】

プレスコート投薬体の製造法であって、

前記製造法は、

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩と、ワックス様材料と、を含むコア組成物を製造する工程と、

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩と、親水性ポリマーと、を含むコーティング組成物を製造する工程と、

前記コーティング組成物を前記コア組成物上にプレスコートしてプレスコート投薬体を製造する工程と、

を含むことを特徴とする製造法。

【請求項 3 7】

多数のミクロペレット (micropellets) を封入した容易に開放可能なカプセルを含む、アトモキセチンの投薬体であって、前記ミクロペレットのそれぞれは、第1コーティング混合物で被覆された種と、前記第1コーティング混合物の上に被覆した第2コーティング混合物と、を含み、前記第1コーティング混合物は、アトモキセチンとポリビニルピロリドンとから成り、前記第2コーティング混合物は、約70～約90重量%の非親水性ポリマーと約10～約30重量%の親水性ポリマーとから成ることを特徴とする投薬体。

【請求項 3 8】

請求項37に記載の投薬体であって、前記非親水性ポリマーはエチルセルロースであることを特徴とする投薬体。

【請求項 3 9】

請求項37または請求項38に記載の投薬体であって、前記親水性ポリマーはヒドロキシプロピルメチルセルロースであることを特徴とする投薬体。

【請求項 4 0】

請求項37に記載の投薬体であって、前記投薬体は、持続放出 (sustained-release) 投薬体として配合されていることを特徴とする投薬体。

【請求項 4 1】

請求項37に記載の投薬体であって、前記第2コーティング混合物の重量は、前記第2コーティングを被覆する前のミクロペレット重量の約5～10%であることを特徴とする投薬体。

【請求項 4 2】

請求項37に記載の投薬体であって、前記第2コーティング混合物は、約3部のエチルセルロースに対して約1部のヒドロキシプロピルセルロースを含むことを特徴とする投薬体。

【請求項 4 3】

請求項37に記載の投薬体であって、前記ポリビニルピロリドンは約3万～約5万の分子量を持つことを特徴とする投薬体。

【請求項 4 4】

請求項43に記載の投薬体であって、前記ポリビニルピロリドンは約4万の分子量を持つことを特徴とする投薬体。

【請求項 4 5】

請求項37に記載の投薬体であって、前記種は60／80メッシュの大きさを持つ糖であることを特徴とする投薬体。

【請求項 4 6】

請求項37に記載の投薬体であって、更に、前記ミクロペレットは約0.5～約0.7mmの平均粒径を持つことを特徴とする投薬体。

【請求項 4 7】

味をマスクした (taste-masked : 矯味) 液状投薬体であって、

前記液状投薬体は、

活性試剤から成る粒子と、

前記粒子を封入しているポリマーと、

封入化粒子を懸濁させるための液状懸濁媒体と、

を含み、

前記活性試剤は、アトモキセチンまたはその薬学的許容塩であり、

前記ポリマーは、ポリマー鎖上に4級アンモニウム基を持ち、

前記液状懸濁媒体は、前記活性試剤がほぼ不溶なままであるような所定のpHに調整した水系媒体を含む、

ことを特徴とする矯味液状投薬体。

**【請求項48】**

請求項47に記載の矯味液状投薬体であって、前記液状投薬体は速溶性の形態であることを特徴とする矯味液状投薬体。

**【請求項49】**

請求項47に記載の矯味液状投薬体であって、前記活性試剤は塩酸アトモキセチンであることを特徴とする矯味液状投薬体。

**【請求項50】**

請求項47に記載の液状投薬体であって、前記ポリマーは、4級アンモニウム基を持つアクリル酸エステル類およびメタクリル酸エステル類の共重合体、あるいは、メタクリル酸メチルおよびメタクリル酸トリエチルアンモニウムの共重合体であることを特徴とする液状投薬体。

**【請求項51】**

請求項47から請求項50のいずれか1項に記載の液状投薬体であって、ポリマーの活性試剤に対する比は約0.01:1～約10:1であることを特徴とする液状投薬体。

**【請求項52】**

請求項47に記載の液状投薬体であって、前記活性試剤は、イオン交換錯体またはシクロデキストリン錯体の形、あるいは、ワックス、脂質、溶解抑制剤、味マスキング(taste-masking)剤、味抑制(taste-suppressing)剤、キャリヤ、賦形剤、および充填剤との混合物、または前述の形の少なくとも1つを含む組み合わせであることを特徴とする液状投薬体。

**【請求項53】**

追加のポリマーを更に含む、請求項47に記載の液状投薬体であって、前記追加ポリマーは、セルロースエーテル、セルロースエ斯特ル、または酸性またはアルカリ性のpHで溶解するポリマーであることを特徴とする液状投薬体。

**【請求項54】**

請求項47に記載の液状投薬体であって、前記懸濁媒体は緩衝剤を更に含むことを特徴とする液状投薬体。

**【請求項55】**

請求項54に記載の液状投薬体であって、前記緩衝剤は、0.1～1モル/リットルの緩衝強度を持つことを特徴とする液状投薬体。

**【請求項56】**

安定剤を更に含む、請求項47に記載の液状投薬体であって、前記安定剤は、メチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、ポリビニルアルコール、微結晶セルロース、コロイド状シリカ、ベントナイト粘土、または前述の安定剤のいずれかの組み合わせであることを特徴とする液状投薬体。

**【請求項57】**

請求項47に記載の液状投薬体であって、前記粒径は約0.1～約500μmであることを特徴とする液状投薬体。

**【請求項58】**

咀嚼(chewable)矯味投薬体であって、

前記投薬体は、

薬理活性試剤を含むコアを備えた、直径約10μm～約1.5mmのマイクロカプセルと、

咀嚼に耐える十分な弾性を持つポリマー混合物コーティングと、

を含み、

前記薬理活性試剤は、アトモキセチンまたはその薬学的許容塩であり、

前記ポリマー混合物コーティングは、

約 50 重量 % の、少なくとも約 30 の温度でポリマー塗膜を形成するポリマーと、

約 50 重量 % の、約 25 以下の温度でポリマー塗膜を形成する低温塗膜形成共重合体と、

を含み、

前記ポリマー混合物コーティングは、胃内での薬理活性試剤の放出に適合させたものである、

ことを特徴とする投薬体。

【請求項 5 9】

請求項 5 8 に記載の矯味投薬体であって、少なくとも約 30 の温度でポリマー塗膜を形成する前記ポリマーは、エチルセルロースであることを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 0】

請求項 5 8 に記載の矯味投薬体であって、前記投薬体は持続放出投薬体であることを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 1】

請求項 5 8 に記載の矯味投薬体であって、前記低温塗膜形成共重合体は、メタクリル酸エステル (mathacrylic acid ester) 共重合体またはスチレン - アクリラート共重合体であることを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 2】

請求項 6 1 に記載の矯味投薬体であって、前記低温塗膜形成共重合体は、約 80 万の平均分子量を持つポリメタクリル酸エステル共重合体を含むことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 3】

請求項 5 8 に記載の矯味投薬体であって、前記コアは更に希釈剤を含むことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 4】

請求項 5 8 に記載の矯味投薬体であって、前記ポリマーコーティングは更に可塑剤を含むことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 5】

請求項 6 4 に記載の矯味投薬体であって、前記可塑剤は、ポリエチレングリコール、トリアセチン、ビニルピロリドン、フタル酸ジエチル、セバシン酸ジブチル、またはクエン酸エステルであることを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 6】

請求項 5 8 に記載の矯味投薬体であって、前記活性試剤は塩酸アトモキセチンであることを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 7】

請求項 5 8 に記載の矯味投薬体であって、

前記ポリマー混合物コーティングは、約 70 重量 % のエチルセルロースポリマー水性分散液と、約 30 重量 % の低温塗膜形成共重合体とを含み、

前記ポリマー混合物コーティングは、活性試剤の胃内での放出に適合させたものである、

ことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 6 8】

上部腸管内で活性試剤を急速に放出するために配合された、請求項 5 8 に記載の矯味投薬体。

【請求項 6 9】

請求項 6 8 に記載の矯味投薬体であって、

前記ポリマー混合物コーティングは、約 50 重量 % のエチルセルロースポリマー水性分散液と、約 50 重量 % の低温塗膜形成ポリマーとを含み、

前記ポリマー混合物コーティングは、活性試剤の上部腸管での放出に適合させたものである、

ことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 7 0】

請求項 6 8 に記載の矯味投薬体であって、前記低温塗膜形成共重合体は、約 8 0 万の平均分子量を持つポリメタクリル酸エステル共重合体を含むことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 7 1】

請求項 6 8 に記載の矯味投薬体であって、前記コアは更に希釈剤を含むことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 7 2】

請求項 6 8 に記載の矯味投薬体であって、前記ポリマー混合物コーティングは更に可塑剤を含むことを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 7 3】

請求項 7 2 に記載の矯味投薬体であって、前記可塑剤は、ポリエチレングリコール、トリアセチン、ビニルピロリドン、フタル酸ジエチル、セバシン酸ジブチル、またはクエン酸エステルであることを特徴とする矯味投薬体。

【請求項 7 4】

請求項 1、請求項 2 0 、または請求項 3 7 のいずれか 1 項に記載の投薬体であって、前記投薬体は、投与後 0 ~ 2 4 時間の間に、同重量の S T R A T T E R A が投与後 0 ~ 2 4 時間の間に示す A U C の 8 0 % 以上、 1 2 0 % 以下の A U C を示すことを特徴とする投薬体。

【請求項 7 5】

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩を制御放出形態で含む経口投薬体であって、前記経口投薬体は、最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{\max}$ ) と、患者への投与後約 4 8 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{48}$ ) とを示し、  $C_{\max}$  の  $C_{48}$  に対する比は約 4 : 1 以下であることを特徴とする経口投薬体。

【請求項 7 6】

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩を制御放出形態で含む経口投薬体であって、前記経口投薬体は、最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{\max}$ ) と、患者への投与後約 2 4 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{24}$ ) とを示し、  $C_{\max}$  の  $C_{24}$  に対する比は約 4 : 1 以下であることを特徴とする経口投薬体。

【請求項 7 7】

請求項 7 5 または請求項 7 6 に記載の経口投薬体であって、前記患者はヒトであることを特徴とする経口投与体。

【請求項 7 8】

請求項 7 7 に記載の経口投薬体であって、ヒトである前記患者は、完全に代謝する者 (extensive metabolizer) であることを特徴とする経口投薬体。

【請求項 7 9】

請求項 1、請求項 2 0 、または請求項 3 7 のいずれか 1 項に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、ヒトである患者に投与した場合に、最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{\max}$ ) と、投与後約 4 8 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{48}$ ) とを示し、  $C_{\max}$  の  $C_{48}$  に対する比は約 4 : 1 以下であることを特徴とする経口投薬体。

【請求項 8 0】

請求項 1、請求項 2 0 、または請求項 3 7 のいずれか 1 項に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、ヒトである患者に投与した場合に、最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{\max}$ ) と、投与後約 2 4 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{24}$ ) とを示し、  $C_{\max}$  の  $C_{24}$  に対する比は約 4 : 1 以下であることを特徴とする経口投薬体。

【請求項 8 1】

塩酸アトモキセチンを含む、請求項 7 5 から請求項 8 0 のいずれか 1 項に記載の経口投薬体。

**【請求項 8 2】**

請求項 7 5 から請求項 8 1 のいずれか 1 項に記載の経口投薬体であって、前記比は定常状態において達成されることを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 8 3】**

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩を制御放出形態で含む経口投薬体であって、前記経口投薬体は、ヒトである患者に投与した場合に、定常状態において、最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) と、投与後約 12 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{12}$ ) と、投与後約 24 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{24}$ ) とを示し、 $C_{max}$  と  $C_{12}$  との間の平均アトモキセチン血漿中濃度は、 $C_{12}$  と  $C_{24}$  との間の平均アトモキセチン血漿中濃度とほぼ等しいことを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 8 4】**

請求項 8 3 に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、若年のヒトである患者に投与した場合に、定常状態において、最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) と、投与後約 12 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{12}$ ) と、投与後約 24 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{24}$ ) とを示し、 $C_{max}$  と  $C_{12}$  との間の平均アトモキセチン血漿中濃度は、 $C_{12}$  と  $C_{24}$  との間の平均アトモキセチン血漿中濃度とほぼ等しいことを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 8 5】**

請求項 1、請求項 2 0、または請求項 3 7 のいずれか 1 項に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、ヒトである患者に投与した場合に、最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) と、投与後約 12 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{12}$ ) と、投与後約 24 時間でのアトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{24}$ ) とを示し、 $C_{max}$  と  $C_{12}$  との間の平均アトモキセチン血漿中濃度は、 $C_{12}$  と  $C_{24}$  との間の平均アトモキセチン血漿中濃度とほぼ等しいことを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 8 6】**

塩酸アトモキセチンを含む、請求項 8 3 から請求項 8 5 のいずれか 1 項に記載の経口投薬体。

**【請求項 8 7】**

請求項 8 5 または請求項 8 6 に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、投与後 5.5 ~ 12 時間の間に  $C_{max}$  を示すことを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 8 8】**

請求項 8 5 または請求項 8 6 に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、投与後 2 ~ 3.5 時間の間に  $C_{max}$  を示すことを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 8 9】**

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩を持続放出形態で含む経口投薬体であって、前記経口投薬体は、定常状態において、投与後 0 ~ 約 12 時間の間の第 1 最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max1}$ ) と、投与後約 12 ~ 約 24 時間の間の第 2 最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max2}$ ) とを示し、 $C_{max1}$  と  $C_{max2}$  との比は約 1 : 4 ~ 約 4 : 1 であることを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 9 0】**

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩をパルス (pulsed) 放出形態で含む経口投薬体であって、前記経口投薬体は、定常状態において、投与後 0 ~ 約 3 時間の間の第 1 最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max1}$ ) と、投与後約 5 ~ 約 9 時間の間の第 2 最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max2}$ ) とを示し、 $C_{max1}$  と  $C_{max2}$  との比は約 1 : 4 ~ 約 4 : 1 であることを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 9 1】**

塩酸アトモキセチンを含む、請求項 8 9 または請求項 9 0 に記載の経口投薬体。

**【請求項 9 2】**

請求項 8 9 に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、定常状態において、投与後 0 ~ 約 12 時間の間の第 1 最大アトモキセチン血漿中濃度 ( $C_{max1}$ ) と、投与後約 12

～約24時間の間の第2最大アトモキセチン血漿中濃度( $C_{max2}$ )と、投与後約24時間でのアトモキセチン血漿中濃度( $C_{24}$ )とを示し、 $C_{max1}$ と $C_{max2}$ との間の平均アトモキセチン血漿中濃度は、 $C_{max2}$ と $C_{24}$ との間の平均アトモキセチン血漿中濃度とほぼ等しいことを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項93】

請求項90に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、定常状態において、投与後0～約5時間の間の第1最大アトモキセチン血漿中濃度( $C_{max1}$ )および第1最小アトモキセチン血漿中濃度( $C_{min1}$ )と、投与後約5～約9時間の間の第2最大アトモキセチン血漿中濃度( $C_{max2}$ )と、投与後約24時間でのアトモキセチン血漿中濃度( $C_{24}$ )とを示し、 $C_{max1}$ の $C_{min1}$ に対する比は約4：1以下、または $C_{max2}$ の $C_{24}$ に対する比は約4：1以下であることを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項94】

請求項89に記載の経口投薬体であって、前記経口投薬体は、定常状態において、投与後0～約12時間の間の最大アトモキセチン血漿中濃度( $C_{max1}$ )および第1最小アトモキセチン血漿中濃度( $C_{min1}$ )と、投与後12～24時間の間の第2最大アトモキセチン血漿中濃度( $C_{max2}$ )と、投与後約24時間でのアトモキセチン血漿中濃度( $C_{24}$ )とを示し、 $C_{max1}$ の $C_{min1}$ に対する比は約4：1以下、または $C_{max2}$ の $C_{24}$ に対する比は約4：1以下であることを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項95】

$C_{max2}$ は、投与の約12～約14時間後に起こる、請求項94に記載の経口投薬体。

#### 【請求項96】

$C_{max2}$ は、投与の約6～約8時間後に起こる、請求項93に記載の経口投薬体。

#### 【請求項97】

請求項93から請求項96のいずれか1項に記載の経口投薬体であって、定常状態において、 $C_{max1}$ の $C_{min1}$ に対する比と、 $C_{max2}$ の $C_{24}$ に対する比との差は、約30%以下であることを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項98】

請求項97に記載の経口投薬体であって、 $C_{max1}$ の $C_{min1}$ に対する比と、 $C_{max2}$ の $C_{24}$ に対する比との差は、約20%以下であることを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項99】

第1サブユニットと第2サブユニットとを含む持続放出経口投薬体であって、

前記第1サブユニットは、アトモキセチンと第1放出抑制材料とを含み、

前記第2サブユニットは、アトモキセチンと第2放出抑制材料とを含み、

前記第1および第2放出抑制材料は同じまたは異なるものであっても良く、

記投薬体は、定常状態において、最大アトモキセチン血漿中濃度( $C_{max}$ )と、投与後約24時間でのアトモキセチン血漿中濃度( $C_{24}$ )とを示し、 $C_{max}$ の $C_{24}$ に対する比は約4：1以下であることを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項100】

請求項89または請求項90に記載の経口投薬体であって、 $C_{max1}$ の $C_{max2}$ に対する比は1：1.5以上、約1：4以下であることを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項101】

請求項100に記載の経口投薬体であって、 $C_{max1}$ の $C_{max2}$ に対する比は1：3以上であることを特徴とする経口投薬体。

#### 【請求項102】

注意欠陥障害のヒトを除く哺乳動物の治療法であって、

前記治療法は、アトモキセチンまたはその薬学的許容塩を含む経口持続放出投薬体を、1日1回を基準としてヒトを除く哺乳動物に経口投与する工程を含み、

前記投薬体は、定常状態において、最大アトモキセチン血漿中濃度( $C_{max}$ )と、投与後約24時間でのアトモキセチン血漿中濃度( $C_{24}$ )とを示し、 $C_{max}$ の $C_{24}$ に対する比は約4：1以下であることを特徴とする注意欠陥障害のヒトを除く哺乳動物の治療法。

**【請求項 103】**

請求項1、請求項20、または請求項37のいずれか1項に記載の投薬体であって、前記投薬体は、投与後0～24時間の間に、同重量のSTRATTERAが投与後0～24時間の間に示すAUCの80%以上、120%以下のAUCを示すことを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 104】**

アトモキセチンを含む投薬体であって、前記投薬体は、投与後0～24時間の間に、同重量のSTRATTERAを2回投与後0～24時間の間に示すAUCの80%以上、120%以下のAUCを示すことを特徴とする投薬体。

**【請求項 105】**

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩を持続放出形態で含む経口投薬体であって、前記投薬体は、定常状態において、0～約12時間の間の第1AUC(AUC<sub>1</sub>)と、約12～約24時間の間の第2AUC(AUC<sub>2</sub>)とを示し、AUC<sub>2</sub>とAUC<sub>1</sub>との差は約50%以下であることを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 106】**

請求項105に記載の経口投薬体であって、AUC<sub>1</sub>とAUC<sub>2</sub>とがほぼ等しいことを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 107】**

アトモキセチンまたはその薬学的許容塩を、少なくとも1つの活性試剤と共に含む経口投薬体であって、前記活性試剤は、メチルフェニデート、デキストロアンフェタミン、アンフェタミン、ペモリン、デシプラミン、イミプラミン、ノルトリプチリン、ビュープロピオン、クロニジン、グアンファシン、リチウム、バルプロ酸塩、カルバマゼピン、パロキセチン、セルトラリン、およびフルボキサミンより選ばれることを特徴とする経口投薬体。

**【請求項 108】**

請求項1、請求項20、請求項37、請求項47、請求項58、請求項75、請求項82、請求項88、または請求項89のいずれか1項に記載の投薬体であって、前記投薬体は、メチルフェニデート、デキストロアンフェタミン、アンフェタミン、ペモリン、デシプラミン、イミプラミン、ノルトリプチリン、ビュープロピオン、クロニジン、グアンファシン、リチウム、バルプロ酸塩、カルバマゼピン、パロキセチン、セルトラリン、およびフルボキサミンより選ばれる、少なくとも1つの追加の活性試剤を含むことを特徴とする投薬体。