

【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26年6月26日(2014.6.26)

【公表番号】特表2013-526523(P2013-526523A)

【公表日】平成25年6月24日(2013.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2013-033

【出願番号】特願2013-510209(P2013-510209)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/138 (2006.01)
A 6 1 K 9/16 (2006.01)
A 6 1 P 9/04 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
A 6 1 P 9/06 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 K 47/36 (2006.01)
A 6 1 K 47/38 (2006.01)
A 6 1 K 47/32 (2006.01)
A 6 1 K 47/42 (2006.01)
A 6 1 K 47/34 (2006.01)
A 6 1 K 47/46 (2006.01)
A 6 1 K 47/44 (2006.01)
A 6 1 K 47/14 (2006.01)
A 6 1 K 47/12 (2006.01)
A 6 1 K 9/26 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/138
A 6 1 K 9/16
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 9/06
A 6 1 P 9/10
A 6 1 K 47/36
A 6 1 K 47/38
A 6 1 K 47/32
A 6 1 K 47/42
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 47/46
A 6 1 K 47/44
A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 47/12
A 6 1 K 9/26

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月9日(2014.5.9)

【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】**

持続放出性経口剤形であって、

前記剤形の約 1 ~ 約 60 重量 % の量の粘度調整剤を有する基質と、

メトプロロール、または薬理学的に許容される塩、またはそれらの溶媒和物を有する被覆顆粒と

を有し、

前記基質は脂質を含まないものである、持続放出性経口剤形。

【請求項 2】

請求項 1 記載の持続放出性経口剤形において、

— 0 . 1 N 塩酸と 40 % アルコールとの溶液に 2 時間後に放出されるメトプロロールのパーセント(%)は、アルコール非存在下の 0 . 1 N 塩酸溶液中に放出される前記メトプロロールのパーセントよりも 10 パーセント以下のポイントで大きいものである、持続放出性経口剤形。

【請求項 3】

請求項 1 記載の持続放出性経口剤形において、

— U S P 溶出装置を用い 500 ml の 0 . 1 N 塩酸溶液で検査した場合、試験 6 時間後の前記剤形からのメトプロロールの放出は約 80 % 未満である、持続放出性経口剤形。

【請求項 4】

請求項 3 記載の剤形において、前記粘度調整剤はゲル化ポリマーである、剤形。

【請求項 5】

請求項 4 記載の剤形において、前記ゲル化ポリマーは、天然および合成デンプン、天然および合成セルロース、アクリル酸塩、およびポリアルキレンオキシドから成る群から選択されるものである、剤形。

【請求項 6】

請求項 5 記載の剤形において、前記ゲル化ポリマーは、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、およびカルボキシメチルセルロースから成る群から選択されるものである、剤形。

【請求項 7】

請求項 6 記載の剤形において、前記ゲル化ポリマーは、ヒドロキシプロピルメチルセルロースである、剤形。

【請求項 8】

請求項 1 記載の剤形において、前記粘度調整剤は、前記剤形の約 25 ~ 約 45 重量 % の量で存在するものである、剤形。

【請求項 9】

請求項 1 記載の剤形において、前記被覆顆粒が、

顆粒であって、前記顆粒の約 10 ~ 約 90 重量 % の量のメトプロロール、薬理学的に許容される塩、またはそれらの溶媒和物と、前記顆粒の約 1 ~ 約 90 重量 % の量の第 1 の強力被膜形成剤と、前記顆粒の約 1 ~ 約 90 重量 % の量の第 2 の粘度調整剤と、前記顆粒の約 0 ~ 約 40 重量 % の量の脂肪 / ワックスとを有するものである、前記顆粒と、

前記顆粒のコーティングであって、前記コーティングが前記被覆顆粒の約 5 ~ 約 70 重量 % の量で存在し、且つ前記コーティングは前記被覆顆粒の約 1 ~ 約 50 重量 % の量の第 2 の強力被膜形成剤と、前記被覆顆粒の約 0 ~ 約 30 重量 % の量の抗粘着剤とを有するものである、前記コーティングと

を有するものである、剤形。

【請求項 10】

請求項 9 記載の剤形において、前記コーティングは、前記被覆顆粒の約 30 ~ 約 70 重量 % の量で存在するものである、剤形。

【請求項 11】

請求項 9 記載の剤形において、前記第 1 および第 2 の強力被膜形成剤は、天然および合

成デンプン、天然および合成セルロース、アクリル、ビニル、樹脂、メタクリル酸塩、またはセラックから成る群から独立して選択されるものである、剤形。

【請求項 1 2】

請求項1 1記載の剤形において、前記第1および第2の強力被膜形成剤は、エチルセルロース、B型アンモニオメタクリル酸共重合体、A型アンモニオメタクリル酸共重合体、アミノメタクリル酸共重合体、アクリル酸エチルおよびメタクリル酸メチル共重合体分散系、A型メタクリル酸共重合体、B型メタクリル酸共重合体、およびセラックから成る群から独立して選択されるものである、剤形。

【請求項 1 3】

請求項1 2記載の剤形において、前記第1および前記第2の強力被膜形成剤はエチルセルロースである、剤形。

【請求項 1 4】

請求項9記載の剤形において、前記第2の粘度調整剤は、アルギン酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋ポリアクリル酸、ゼラチン、ペクチン、ゴム、ポリエチレンオキシド、コンニャク粉、カラギナン、キサンタンゴム、またはそれらの混合物から成る群から選択されるものである、剤形。

【請求項 1 5】

請求項1 4記載の剤形において、前記第2の粘度調整剤は、ヒドロキシプロピルメチルセルロースである、剤形。

【請求項 1 6】

請求項9記載の剤形において、前記脂肪／ワックスは、グリセリン脂肪酸エステルおよびワックスから成る群から選択されるものである、剤形。

【請求項 1 7】

請求項1 6記載の剤形において、前記脂肪／ワックスは、ベヘン酸グリセロール、カルナウバワックス、および蜜ろうから成る群から選択されるものである、剤形。

【請求項 1 8】

請求項1 7記載の剤形において、前記脂肪／ワックスはベヘン酸グリセロールである、剤形。

【請求項 1 9】

請求項1記載の剤形において、前記被覆顆粒が、

顆粒であって、前記顆粒の約10～約90重量%の量のメトプロロール、薬理学的に許容される塩、またはそれらの溶媒和物と、前記顆粒の約1～約90重量%の量の第1の強力被膜形成剤と、前記顆粒の約1～約90重量%の量の第2の粘度調整剤とから本質的に成るものである、前記顆粒と、

前記顆粒のコーティングであって、前記被覆顆粒の約5～約70重量%の量で存在し、且つ前記コーティングは、前記被覆顆粒の約1～約50重量%の量の第2の強力被膜形成剤と、前記被覆顆粒の約0～約30重量%の量の抗粘着剤とを有するものである、前記コーティングと

を有するものである、剤形。

【請求項 2 0】

請求項1 9記載の剤形において、前記抗粘着剤は、前記被覆顆粒の約10～約25重量%の量で存在するステアリン酸マグネシウムである、剤形。

【請求項 2 1】

請求項1 9記載の剤形において、メトプロロール、または薬理学的に許容される塩、またはそれらの溶媒和物は、前記顆粒の約50～約90重量%の量で存在するものである、剤形。

【請求項 2 2】

アルコール耐性持続放出性経口剤形であって、

前記剤形の約5～約45重量%の量の第1の粘度調整剤を有する基質と、
被覆顆粒であって、前記被覆顆粒が

顆粒であって、前記顆粒の約10～約90重量%の量のメトプロロール、または薬理学的に許容される塩、またはそれらの溶媒和物と、前記顆粒の約1～約90重量%の量の第1の強力被膜形成剤と、前記顆粒の約1～約90重量%の量の第2の粘度調整剤と、前記顆粒の約0～約40重量%の量の脂肪／ワックスとを有するものである、前記顆粒と、

前記顆粒のコーティングであって、前記コーティングが前記被覆顆粒の約5～約70重量%の量で存在し、且つ前記コーティングは、前記被覆顆粒の約1～約50重量%の量の第2の強力被膜形成剤と、前記被覆顆粒の約10～約25重量%の量の抗粘着剤とを有するものである、前記コーティングと

を有するものである、前記被覆顆粒と

を有し、前記基質は脂質を含まないものである、アルコール耐性持続放出性経口剤形。

【請求項23】

請求項1～22のいずれかに記載の錠剤の剤形を製造する方法であって、

(1) アルコール(例えば、エタノール)存在下、研磨および乾燥することにより、造粒機において、メトプロロール、または薬理学的に許容される塩、またはそれらの溶媒和物、第1の強力被膜形成剤、第2の粘度調整剤、および選択的に、脂肪／ワックスを造粒する工程と、

(2) 上述の工程(1)で形成された顆粒を、流動床において、アルコール(例えば、エタノール)溶媒中、第2の強力塗膜形成剤および抗接着剤を用いて被覆する工程と、

(3) 上述の工程(2)で形成された被覆顆粒を、第1の粘度調整剤、および添加剤、潤滑剤、着色料または香料添加剤などの賦形剤と混合する工程であって、混合物を形成するものである、前記混合する工程と、

(4) 工程(3)で形成された混合物を従来の錠剤成形機を用いて圧縮する工程であって、錠剤を形成するものである、前記圧縮する工程と

を有するものである、方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

本発明はアルコール耐性持続放出性剤形に脂質の使用に頼ることなくメトプロロール、および薬理学的に許容される塩類(例えば、酒石酸塩またはコハク酸塩)、および溶媒和物(例えば水和物)を処方することにより、上記の課題について対処することを目標とする。

この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある(国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む)。

(先行技術文献)

(特許文献)

- | | |
|----------|---------------------------|
| (特許文献1) | 米国特許出願公開第2010/0098771号明細書 |
| (特許文献2) | 米国特許出願公開第2010/0015223号明細書 |
| (特許文献3) | 米国特許出願公開第2009/0317355号明細書 |
| (特許文献4) | 米国特許出願公開第2009/0304793号明細書 |
| (特許文献5) | 米国特許出願公開第2009/0297617号明細書 |
| (特許文献6) | 米国特許出願公開第2009/0238868号明細書 |
| (特許文献7) | 米国特許出願公開第2008/0069891号明細書 |
| (特許文献8) | 米国特許出願公開第2007/0231268号明細書 |
| (特許文献9) | 米国特許出願公開第2007/0212414号明細書 |
| (特許文献10) | 米国特許出願公開第2007/0203165号明細書 |

(特許文献11)	米国特許出願公開第2007/0009598号明細書
(特許文献12)	米国特許出願公開第2007/0020335号明細書
(特許文献13)	米国特許出願公開第2007/0003617号明細書
(特許文献14)	米国特許出願公開第2006/0269604号明細書
(特許文献15)	米国特許出願公開第2006/0263429号明細書
(特許文献16)	米国特許出願公開第2006/0251721号明細書
(特許文献17)	米国特許出願公開第2006/0233880号明細書
(特許文献18)	米国特許出願公開第2006/0233879号明細書
(特許文献19)	米国特許出願公開第2006/0204573号明細書
(特許文献20)	米国特許出願公開第2006/0153916号明細書
(特許文献21)	米国特許出願公開第2006/0153915号明細書
(特許文献22)	米国特許出願公開第2006/0104909号明細書
(特許文献23)	米国特許出願公開第2006/0024361号明細書
(特許文献24)	米国特許出願公開第2005/0266072号明細書
(特許文献25)	米国特許出願公開第2005/0245483号明細書
(特許文献26)	米国特許出願公開第2005/0169990号明細書
(特許文献27)	米国特許出願公開第2005/0169989号明細書
(特許文献28)	米国特許出願公開第2005/0165038号明細書
(特許文献29)	米国特許出願公開第2005/0163856号明細書
(特許文献30)	米国特許出願公開第2005/0106249号明細書
(特許文献31)	米国特許出願公開第2005/0089568号明細書
(特許文献32)	米国特許出願公開第2005/0074493号明細書
(特許文献33)	米国特許出願公開第2005/0053656号明細書
(特許文献34)	米国特許出願公開第2005/0020613号明細書
(特許文献35)	米国特許出願公開第2004/0253310号明細書
(特許文献36)	米国特許出願公開第2004/0224017号明細書
(特許文献37)	米国特許出願公開第2004/0208936号明細書
(特許文献38)	米国特許出願公開第2004/0208930号明細書
(特許文献39)	米国特許出願公開第2004/0185098号明細書
(特許文献40)	米国特許出願公開第2004/0170680号明細書
(特許文献41)	米国特許出願公開第2004/0157784号明細書
(特許文献42)	米国特許出願公開第2004/0151791号明細書
(特許文献43)	米国特許出願公開第2004/0142035号明細書
(特許文献44)	米国特許出願公開第2004/0131552号明細書
(特許文献45)	米国特許出願公開第2004/0121001号明細書
(特許文献46)	米国特許出願公開第2004/0105887号明細書
(特許文献47)	米国特許出願公開第2004/0096500号明細書
(特許文献48)	米国特許出願公開第2004/0096499号明細書
(特許文献49)	米国特許出願公開第2004/0052844号明細書
(特許文献50)	米国特許出願公開第2004/0028735号明細書
(特許文献51)	米国特許出願公開第2004/0009219号明細書
(特許文献52)	米国特許出願公開第2003/0190358号明細書
(特許文献53)	米国特許出願公開第2003/0180362号明細書
(特許文献54)	米国特許出願公開第2003/0077297号明細書
(特許文献55)	米国特許出願公開第2002/0110598号明細書
(特許文献56)	米国特許出願公開第2002/0110595号明細書
(特許文献57)	米国特許出願公開第2002/0044966号明細書
(特許文献58)	米国特許第7776314号明細書
(特許文献59)	米国特許第7658939号明細書
(特許文献60)	米国特許第7514100号明細書

(特許文献 6 1)	米国特許第 7 3 9 9 4 8 8 号明細書
(特許文献 6 2)	米国特許第 7 3 8 7 7 9 2 号明細書
(特許文献 6 3)	米国特許第 7 0 9 0 8 6 7 号明細書
(特許文献 6 4)	米国特許第 7 0 2 2 3 1 3 号明細書
(特許文献 6 5)	米国特許第 6 9 0 5 7 0 9 号明細書
(特許文献 6 6)	米国特許第 6 9 0 2 7 4 2 号明細書
(特許文献 6 7)	米国特許第 6 8 6 3 9 0 1 号明細書
(特許文献 6 8)	米国特許第 6 7 9 3 9 3 6 号明細書
(特許文献 6 9)	米国特許第 6 7 8 0 5 0 4 号明細書
(特許文献 7 0)	米国特許第 6 7 5 9 0 5 9 号明細書
(特許文献 7 1)	米国特許第 6 7 5 3 0 1 4 号明細書
(特許文献 7 2)	米国特許第 6 7 4 3 4 4 2 号明細書
(特許文献 7 3)	米国特許第 6 7 3 3 7 9 0 号明細書
(特許文献 7 4)	米国特許第 6 7 3 3 7 8 3 号明細書
(特許文献 7 5)	米国特許第 6 7 3 0 3 2 5 号明細書
(特許文献 7 6)	米国特許第 6 7 3 0 3 2 1 号明細書
(特許文献 7 7)	米国特許第 6 7 0 6 2 8 1 号明細書
(特許文献 7 8)	米国特許第 6 6 9 9 5 0 2 号明細書
(特許文献 7 9)	米国特許第 6 6 8 5 9 6 4 号明細書
(特許文献 8 0)	米国特許第 6 6 8 0 0 7 1 号明細書
(特許文献 8 1)	米国特許第 6 5 8 9 9 6 0 号明細書
(特許文献 8 2)	米国特許第 6 5 7 2 8 8 5 号明細書
(特許文献 8 3)	米国特許第 6 5 3 4 0 9 1 号明細書
(特許文献 8 4)	米国特許第 6 5 0 0 4 5 9 号明細書
(特許文献 8 5)	米国特許第 6 4 1 9 9 5 4 号明細書
(特許文献 8 6)	米国特許第 6 3 9 9 0 9 6 号明細書
(特許文献 8 7)	米国特許第 6 3 8 7 4 0 4 号明細書
(特許文献 8 8)	米国特許第 6 3 7 5 9 8 7 号明細書
(特許文献 8 9)	米国特許第 6 3 6 8 6 2 5 号明細書
(特許文献 9 0)	米国特許第 6 3 3 5 0 3 3 号明細書
(特許文献 9 1)	米国特許第 6 3 1 6 0 3 1 号明細書
(特許文献 9 2)	米国特許第 6 3 0 9 6 6 8 号明細書
(特許文献 9 3)	米国特許第 6 2 9 4 1 9 5 号明細書
(特許文献 9 4)	米国特許第 6 2 9 0 9 9 0 号明細書
(特許文献 9 5)	米国特許第 6 2 6 1 5 9 9 号明細書
(特許文献 9 6)	米国特許第 6 2 5 1 4 3 0 号明細書
(特許文献 9 7)	米国特許第 6 2 4 5 3 5 7 号明細書
(特許文献 9 8)	米国特許第 6 2 4 5 3 5 1 号明細書
(特許文献 9 9)	米国特許第 6 2 3 8 7 0 4 号明細書
(特許文献 1 0 0)	米国特許第 6 2 2 8 3 9 8 号明細書
(特許文献 1 0 1)	米国特許第 6 2 0 0 6 0 4 号明細書
(特許文献 1 0 2)	米国特許第 6 1 9 4 0 0 5 号明細書
(特許文献 1 0 3)	米国特許第 6 1 6 2 4 6 7 号明細書
(特許文献 1 0 4)	米国特許第 6 1 5 9 5 0 1 号明細書
(特許文献 1 0 5)	米国特許第 6 1 5 5 4 2 3 号明細書
(特許文献 1 0 6)	米国特許第 6 1 4 3 3 5 3 号明細書
(特許文献 1 0 7)	米国特許第 6 1 4 3 3 2 2 号明細書
(特許文献 1 0 8)	米国特許第 6 1 2 9 9 3 3 号明細書
(特許文献 1 0 9)	米国特許第 6 1 0 3 2 6 1 号明細書
(特許文献 1 1 0)	米国特許第 6 1 0 3 2 1 9 号明細書

(特許文献111)	米国特許第6039980号明細書
(特許文献112)	米国特許第6024981号明細書
(特許文献113)	米国特許第5968661号明細書
(特許文献114)	米国特許第5968551号明細書
(特許文献115)	米国特許第5965163号明細書
(特許文献116)	米国特許第5965161号明細書
(特許文献117)	米国特許第5958459号明細書
(特許文献118)	米国特許第5958452号明細書
(特許文献119)	米国特許第5904927号明細書
(特許文献120)	米国特許第5891471号明細書
(特許文献121)	米国特許第5858412号明細書
(特許文献122)	米国特許第5851555号明細書
(特許文献123)	米国特許第5849240号明細書
(特許文献124)	米国特許第5840754号明細書
(特許文献125)	米国特許第5811126号明細書
(特許文献126)	米国特許第5744166号明細書
(特許文献127)	米国特許第5731006号明細書
(特許文献128)	米国特許第5681585号明細書
(特許文献129)	米国特許第5672360号明細書
(特許文献130)	米国特許第5656295号明細書
(特許文献131)	米国特許第5639476号明細書
(特許文献132)	米国特許第5614218号明細書
(特許文献133)	米国特許第5593694号明細書
(特許文献134)	米国特許第5580578号明細書
(特許文献135)	米国特許第5549912号明細書
(特許文献136)	米国特許第5508042号明細書
(特許文献137)	米国特許第5503846号明細書
(特許文献138)	米国特許第5500227号明細書
(特許文献139)	米国特許第5478577号明細書
(特許文献140)	米国特許第5472712号明細書
(特許文献141)	米国特許第5460828号明細書
(特許文献142)	米国特許第5458879号明細書
(特許文献143)	米国特許第5445829号明細書
(特許文献144)	米国特許第5403593号明細書
(特許文献145)	米国特許第5352683号明細書
(特許文献146)	米国特許第5321012号明細書
(特許文献147)	米国特許第5286493号明細書
(特許文献148)	米国特許第5273760号明細書
(特許文献149)	米国特許第5266331号明細書
(特許文献150)	米国特許第5178878号明細書
(特許文献151)	米国特許第5169645号明細書
(特許文献152)	米国特許第5133974号明細書
(特許文献153)	米国特許第4990341号明細書
(特許文献154)	米国特許第4970075号明細書
(特許文献155)	米国特許第4873092号明細書
(特許文献156)	米国特許第4863456号明細書
(特許文献157)	米国特許第4861598号明細書
(特許文献158)	米国特許第4844909号明細書
(特許文献159)	米国特許第4814176号明細書
(特許文献160)	国際公開第10/033195号

(特許文献161) 国際公開第09/059701号
 (特許文献162) 国際公開第09/036812号
 (特許文献163) 国際公開第08/140460号
 (特許文献164) 国際公開第07/112574号
 (特許文献165) 国際公開第07/103293号
 (特許文献166) 国際公開第07/048233号
 (特許文献167) 国際公開第05/099674号
 (特許文献168) 国際公開第05/034930号
 (特許文献169) 国際公開第04/108117号
 (特許文献170) 国際公開第04/093819号
 (特許文献171) 国際公開第04/084865号
 (特許文献172) 国際公開第04/064807号
 (特許文献173) 国際公開第04/026256号
 (特許文献174) 国際公開第02/036099号
 (特許文献175) 国際公開第02/092059号
 (特許文献176) 国際公開第04/064807号
 (特許文献177) 国際公開第99/039698号
 (特許文献178) 欧州特許出願公開第1782834号明細書
 (特許文献179) 欧州特許出願公開第1504757号明細書
 (特許文献180) 欧州特許出願公開第1419766号明細書
 (特許文献181) 欧州特許出願公開第0311582号明細書

(非特許文献)

(非特許文献1) BRENDENBERG "New Concepts in Administration of Drugs in Tablet Form: Formulation and Evaluation of a Sublingual Tablet for Rapid Absorption and Presentation of an Individualized Dose Administration System Acta Universitatis Upsaliensis." Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Pharmacy 287 83 pp. Uppsala ISBN 91-554-5600-6 (2003).

(非特許文献2) Frohoff-Hulsmann et al., "Aqueous Ethyl Cellulose Dispersion Containing Plasticizers of Different Water Solubility and Hydroxypropyl Methyl-Cellulose as Coating Material for Diffusion Pellets II: Properties of Sprayed Films", European Journ. of Pharma and Biopharma., Vol. 48, pp. 67-75, 1999.

(非特許文献3) Gustafsson et al., "Characterisation of Particle Properties and Compaction Behaviour of Hydroxypropyl Methylcellulose with Different Degrees of Methoxy/Hydroxypropyl Substitution", EP Journ of Pharmaceutical Sci. 9, pp. 171-184, 1999.

(非特許文献4) Hyppola et al., "Evaluation of Physical Properties of Plasticized Ethyl Cellulose Films Cast From Ethanol Solution Part I", International Journ. of Phar

ma. , Vol. 133 , pp. 161 - 170 , 1996 .

(非特許文献5) International Preliminary Report on Patentability and Written Opinion re: PCT/US2011/035767 dated November 13, 2012 .

(非特許文献6) International Preliminary Report on Patentability and Written Opinion re: PCT/US2011/035768 dated November 22, 2012 .

(非特許文献7) International Preliminary Report on Patentability and Written Opinion re: PCT/US2011/035770 dated November 22, 2012 .

(非特許文献8) International Preliminary Report on Patentability and Written Opinion re: PCT/US2011/1025914 dated September 12, 2012 .

(非特許文献9) International Search Report and Written Opinion for PCT/US2007/020041, dated Feb. 25, 2008 .

(非特許文献10) Physician's Desk Reference 57th ed. 2003 pg. 1184 (package insert information for ACTIQ) .

(非特許文献11) PORTENOY et al. "Fentanyl Buccal Tablet (FBT) for Relief of Breakthrough Pain in Opioid-Treated Patients with Chronic Low Back Pain: A Randomized, Placebo-Controlled Study", ASRA 06, Final Abstract, Submitted Aug. 4 .

(非特許文献12) PORTENOY et al. "Fentanyl Buccal Tablet (FBT) for Relief of Breakthrough Pain in Opioid-Treated Patients with Chronic Low Back Pain", Current Medical Research and Opinion, Vol. 23(7), pp. 223-233, 2007 .

(非特許文献13) Siepmann et al., "A New Model Describing the Swelling and Drug Release Kinetics from Hydroxypropyl Methylcellulose Tablets", Journ. of Pharmaceutical Sciences, Vol. 88, No. 1, pp. 65-72, January 1999 .

(非特許文献14) Sung et al., "Effect of Formulation Variables on Drug and Polymer Release from HPMC-Based Matrix Tablets", International Journ. of Pharmaceutics Vol. 142, pp. 53-60, 1996 .

(非特許文献15) Vashi et al., "Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics of Once-Daily Hydromorphone Hydrochloride Extended-Release Capsules", J. Clin. Pharmacol, Vol.

45, pp. 547 - 554, 2005.

(非特許文献16) Viridene et al., "Investigation of Critical Polymer Properties for Polymer Release and Swelling of HPMC Matrix Tablets", EP Journal of Pharmaceutical Sciences 36, pp. 297 - 309, 2009.

(非特許文献17) Webster, "PTI-821: Sustained-Release Oxycodone Using Gel-Cap Technology", Expert Opin. Investig. Drugs, Vol. 16, (3), pp. 1 - 8, 2007.