

【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27年11月12日 (2015.11.12)

【公開番号】特開2015-157851 (P2015-157851A)

【公開日】平成27年9月3日 (2015.9.3)

【年通号数】公開・登録公報2015-055

【出願番号】特願2015-94980 (P2015-94980)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/196

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/24
A 6 1 K 47/32
A 6 1 K 9/10
A 6 1 K 9/48
A 6 1 K 9/20
A 6 1 P 29/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月18日(2015.9.18)

【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】

18 mg のジクロフェナクと、細碎マトリクスと、促進剤とを含み、
粒子体積に基づいて測定される前記ジクロフェナクの粒子の中央粒径が、5,000 nm より小さくなく、かつ、25 nm より小さくなく、

少なくとも91質量%のジクロフェナクの溶解率を有し、前記溶解率が、米国薬局方に係るUSP装置I（バスケット）法によりイン・ビトロで試験したときに、攪拌速度100 rpm、温度37℃にてpH5.75に緩衝されている0.05%ラウリル硫酸ナトリウムのクエン酸溶液900 mLに45分間で放出されるジクロフェナクの溶解率であることを特徴とする医薬組成物の単位剤型。

【請求項 2】

少なくとも91質量%の30分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項1に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 3】

少なくとも91質量%の15分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項1に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 4】

少なくとも94質量%の45分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項1に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 5】

少なくとも94質量%の30分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項1に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 6】

35 mg のジクロフェナクと、細碎マトリクスと、促進剤とを含み、
粒子体積に基づいて測定される前記ジクロフェナクの粒子の中央粒径が、5,000 nm より小さくなく、かつ、25 nm より小さくなく、

少なくとも82質量%のジクロフェナクの溶解率を有し、前記溶解率が、米国薬局方に係るUSP装置I（バスケット）法によりイン・ビトロで試験したときに、攪拌速度100 rpm、温度37℃にてpH5.75に緩衝されている0.05%ラウリル硫酸ナトリウムのクエン酸溶液900 mLに45分間で放出されるジクロフェナクの溶解率であることを特徴とする医薬組成物の単位剤型。

【請求項 7】

少なくとも82質量%の30分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項6に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 8】

少なくとも82質量%の15分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項7に記載の医薬組成物の単位剤型。

求項 6 に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 9】

少なくとも 95 質量%の 45 分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項 6 に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 10】

少なくとも 95 質量%の 30 分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項 6 に記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 11】

細砕マトリクスが、ラクトース一水和物、無水ラクトース、及びマンニトールの少なくともいずれかである請求項 1 から 10 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 12】

促進剤が、ラウリル硫酸ナトリウムである請求項 1 から 11 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 13】

単位剤型が、硬質ゼラチンカプセルである請求項 1 から 12 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 14】

単位剤型が、更に、結合剤、潤滑剤、及び崩壊剤を含む請求項 1 から 13 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 15】

単位剤型が、微結晶性セルロース、クロスカルメロースナトリウム、及びステアリルマル酸ナトリウムを含む請求項 1 から 14 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 16】

粒子体積に基づいて測定される粒径分布の D_x が、5,000 nm 以下、2,000 nm 以下、1,900 nm 以下、1,800 nm 以下、及び 1,700 nm 以下からなる群より選択され； x が、90 以上である請求項 1 から 15 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 17】

T_{max} が、5 時間未満、4.5 時間未満、4 時間未満、3.5 時間未満、3 時間未満、2.5 時間未満、2 時間未満、1.75 時間未満、1.5 時間未満、1.25 時間未満、1.0 時間未満、40 分間未満、及び 30 分間未満からなる群より選択される請求項 1 から 16 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 18】

単位投与量を投与されたヒト患者における最初の知覚可能な疼痛緩和までの時間が、セレコキシブの標準的な従来の投与量である 400 mg を投与されたヒト患者における最初の知覚可能な疼痛緩和までの時間より短い請求項 1 から 17 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 19】

単位投与量を投与されたヒト患者におけるピーク疼痛緩和までの時間が、セレコキシブの標準的な従来の投与量である 400 mg を投与されたヒト患者におけるピーク疼痛緩和までの時間より短い請求項 1 から 18 のいずれかに記載の医薬組成物の単位剤型。

【請求項 20】

ジクロフェナクのナノ粒子を含む単位剤型の製造方法であって、

5,000 nm より大きくなく、かつ、25 nm より小さくない粒子体積に基づいて測定される中央粒径を有するジクロフェナクのナノ粒子を含む組成物を製造するのに十分な時間、粉碎機内で、ラクトース一水和物、無水ラクトース、及びマンニトールの少なくともいずれかと、ジクロフェナクと、ラウリル硫酸ナトリウムとを乾式粉碎する工程と、

前記ジクロフェナクのナノ粒子を含む組成物を、18 mg のジクロフェナクを含む単位剤型に加工する工程と、を含み、

前記単位剤型が、少なくとも 91 質量%のジクロフェナクの溶解率を有し、前記溶解率

が、米国薬局方に係るUSP装置I（バスケット）法によりイン・ビトロで試験したときに、攪拌速度100rpm、温度37℃にてpH5.75に緩衝されている0.05%ラウリル硫酸ナトリウムのクエン酸溶液900mLに45分間で放出されるジクロフェナクの溶解率であることを特徴とする単位剤型の製造方法。

【請求項21】

粉碎機が、更に複数の粉碎体を含む請求項20に記載の単位剤型の製造方法。

【請求項22】

単位剤型が、少なくとも91質量%の30分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項20から21のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項23】

単位剤型が、少なくとも91質量%の15分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項20から21のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項24】

単位剤型が、少なくとも94質量%の45分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項20から21のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項25】

単位剤型が、少なくとも94質量%の30分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項20から21のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項26】

ジクロフェナクのナノ粒子を含む単位剤型の製造方法であって、

5,000nmより大きくなく、かつ、25nmより小さくない粒子体積に基づいて測定される中央粒径を有するジクロフェナクのナノ粒子を含む組成物を製造するのに十分な時間、粉碎機内で、ラクトース水和物、無水ラクトース、及びマンニトールの少なくともいずれかと、ジクロフェナクと、ラウリル硫酸ナトリウムとを乾式粉碎する工程と、

前記ジクロフェナクのナノ粒子を含む組成物を、35mgのジクロフェナクを含む単位剤型に加工する工程と、を含み、

前記単位剤型が、少なくとも82質量%のジクロフェナクの溶解率を有し、前記溶解率が、米国薬局方に係るUSP装置I（バスケット）法によりイン・ビトロで試験したときに、攪拌速度100rpm、温度37℃にてpH5.75に緩衝されている0.05%ラウリル硫酸ナトリウムのクエン酸溶液900mLに45分間で放出されたジクロフェナクの溶解率であることを特徴とする単位剤型の製造方法。

【請求項27】

粉碎機が、更に複数の粉碎体を含む請求項26に記載の単位剤型の製造方法。

【請求項28】

単位剤型が、少なくとも82質量%の30分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項26から27のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項29】

単位剤型が、少なくとも82質量%の15分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項26から27のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項30】

単位剤型が、少なくとも95質量%の45分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項26から27のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項31】

単位剤型が、少なくとも95質量%の30分間までに放出されるジクロフェナクの溶解率を有する請求項26から27のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項32】

加工する工程が、少なくとも一つの薬学的に許容できる賦形剤又は担体と共に、ジクロフェナクのナノ粒子を含む組成物を合わせることを含む請求項20から31のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項33】

単位剤型が、硬質ゼラチンカプセルである請求項 20 から 32 のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項 34】

加工する工程が、微結晶性セルロース、クロスカルメロースナトリウム、及びステアリルマル酸ナトリウムと共に、ジクロフェナクのパノ粒子を含む組成物を合わせることを含む請求項 20 から 33 のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項 35】

単位剤型が、充填されたカプセルである請求項 20 から 34 のいずれかに記載の単位剤型の製造方法。

【請求項 36】

少なくとも部分的に粉碎された細碎マトリクスに分散されたジクロフェナクの粒子を作製するのに十分な時間、粉碎機内で、ジクロフェナクと、促進剤と、粉碎可能な細碎マトリクスとを含む医薬組成物を乾式粉碎する工程と、

前記粉碎可能な細碎マトリクスの粒子径が前記乾式粉碎によって低下し、

前記ジクロフェナクの粒子の粒子数に基づいて測定される平均粒径又は粒子体積に基づいて測定される中央粒径が、5,000 nm より小さくなく、かつ、25 nm より小さくなく、

所定の時点における前記粉碎機内の前記ジクロフェナクと前記細碎マトリクスとの総量が、200 g、500 g、1 kg、2 kg、5 kg、10 kg、20 kg、30 kg、50 kg、75 kg、100 kg、150 kg、200 kg、500 kg、1,000 kg、1,500 kg、及び2,000 kg からなる群より選択される質量以上であり、

前記医薬組成物を単位剤型に加工する工程と、

を含む方法によって調製される請求項 1 から 19 のいずれかに記載の単位剤型。

【請求項 37】

粉碎機が、更に複数の粉碎体を含む請求項 36 に記載の単位剤型。

【請求項 38】

少なくとも部分的に粉碎された細碎マトリクスに分散されたジクロフェナクの粒子を作製するのに十分な時間、粉碎機内で、ジクロフェナクと、促進剤と、粉碎可能な細碎マトリクスとを乾式粉碎する工程を含み、

前記粉碎可能な細碎マトリクスの粒子径が前記乾式粉碎によって低下し、

前記ジクロフェナクの粒子の粒子数に基づいて測定される平均粒径又は粒子体積に基づいて測定される中央粒径が、5,000 nm より小さくなく、かつ、25 nm より小さくなく、

所定の時点における前記粉碎機内の前記ジクロフェナクと前記細碎マトリクスとの総量が、200 g、500 g、1 kg、2 kg、5 kg、10 kg、20 kg、30 kg、50 kg、75 kg、100 kg、150 kg、200 kg、500 kg、1,000 kg、1,500 kg、及び2,000 kg からなる群より選択される質量以上であることを特徴とする組成物の調製方法。

【請求項 39】

粉碎機が、更に複数の粉碎体を含む請求項 38 に記載の組成物の調製方法。

【請求項 40】

細碎マトリクスが、ラクトース一水和物、無水ラクトース、及びマンニトールの少なくともいずれかである請求項 38 から 39 のいずれかに記載の組成物の調製方法。

【請求項 41】

促進剤が、ラウリル硫酸ナトリウムである請求項 38 から 40 のいずれかに記載の組成物の調製方法。

【請求項 42】

治療有効量の請求項 38 から 41 のいずれかに記載の方法によって調製される組成物と、薬学的に許容できる担体又は賦形剤とを合わせて、薬学的に許容できる組成物を作製する工程を含むことを特徴とする医薬組成物の調製方法。

【請求項 4 3】

請求項 4 2 に記載の方法により調製される医薬組成物を、18 mg のジクロフェナクを含む単位剤型に加工する工程を含むことを特徴とするジクロフェナクの薬学的に許容できる単位剤型を調製する方法。

【請求項 4 4】

請求項 4 2 に記載の方法により調製される医薬組成物を、35 mg のジクロフェナクを含む単位剤型に加工する工程を含むことを特徴とするジクロフェナクの薬学的に許容できる単位剤型を調製する方法。