

【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】令和5年4月14日(2023.4.14)

【国際公開番号】WO2020/208202  
 【公表番号】特表2022-528783(P2022-528783A)  
 【公表日】令和4年6月15日(2022.6.15)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-107  
 【出願番号】特願2021-560711(P2021-560711)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 9/16(2006.01)  
 A 6 1 K 9/20(2006.01)  
 A 6 1 K 31/155(2006.01)  
 A 6 1 K 47/32(2006.01)  
 A 6 1 K 9/22(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/16  
 A 6 1 K 9/20  
 A 6 1 K 31/155  
 A 6 1 K 47/32  
 A 6 1 K 9/22

20

【手続補正書】  
 【提出日】令和5年4月6日(2023.4.6)  
 【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】

30

【請求項1】

有効成分顆粒の連続製造のための方法であって、  
 (a) 有効成分および任意選択で1つまたは複数の賦形剤を液体に溶解または分散させることによりスプレー組成物を調製するステップ；  
 (b) プロセス空間に固体粒子を提供するステップ；  
 (c) 液体が蒸発するプロセス空間の注入ゾーンに前記スプレー組成物の液滴を導入するステップ；  
 (d) プロセスガスジェットの助けを借りて、プロセス空間内の噴霧された液滴を固体粒子が繰り返し通過するように導くステップであって、含まれる液体の一部を既に失っている可能性のある液滴の少なくとも一部が固体粒子と接触し、凝集によってより大きな固体粒子が形成されるステップ；  
 (e) 固体粒子の形態でプロセス空間から有効成分顆粒を取り出すステップ；  
 を含み、  
 使用される形態の有効成分は1.19以上のHausner比を有する、方法。

40

【請求項2】

前記Hausner比が1.25以上である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記液体が水である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記スプレー組成物が結合剤をさらに含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法

50

。

## 【請求項 5】

前記スプレー組成物の乾燥物質含有量が少なくとも 25 重量%である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 6】

乾燥物質含有量中の前記有効成分の割合が少なくとも 70 重量%である、請求項 5 に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記スプレー組成物が懸濁液である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 8】

ステップ (b) による粒子の提供が、スプレー組成物を空のプロセス空間に噴霧し、プロセス空間内で液体を蒸発させることによって行われる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

10

## 【請求項 9】

ステップ (e) において、所定のサイズに達した粒子が取り出される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 10】

所定のサイズに達していない固体粒子がプロセス空間に戻される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 11】

過度に大きい粒子が粉碎後にプロセス空間に戻される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

20

## 【請求項 12】

取り出される粒子の  $d_{50}$  値として表される粒径が  $100 \sim 600 \mu\text{m}$  である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法に従って製造された有効成分顆粒であって、 $d_{50}$  値として表される粒径が  $50 \sim 1200 \mu\text{m}$  である、有効成分顆粒。

## 【請求項 14】

制御放出のためのコーティングが施されている、請求項 13 に記載の有効成分顆粒。

30

## 【請求項 15】

前記コーティングが pH 依存性放出をもたらす、請求項 14 に記載の有効成分顆粒。

## 【請求項 16】

前記コーティングが、有効成分の少なくとも 60% が回腸および結腸で放出されるように放出を制御する、請求項 14 または 15 に記載の有効成分顆粒。

## 【請求項 17】

前記有効成分顆粒が、錠剤の全成分の総重量に基づき 20 重量%超の有効成分含有量を有する錠剤にさらに加工されることが意図されている、請求項 13 に記載の有効成分顆粒。

## 【請求項 18】

錠剤の全成分の総重量に基づき 50 重量%超の有効成分含有量を有する錠剤を製造する方法であって、

40

(a) 請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法によって有効成分顆粒を製造するステップ；

(b) 任意選択で、有効成分顆粒を 1 つまたは複数の賦形剤と混合することにより打錠混合物を作製するステップ；

(c) 有効成分顆粒、あるいは打錠混合物が作製される場合にはこの打錠混合物を圧縮して、錠剤を製造するステップ；

を含む、方法。

## 【請求項 19】

50

前記錠剤が制御放出コーティングでコーティングされる、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

放出が pH の関数として生じる、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記錠剤が、有効成分の少なくとも 60% を回腸および結腸で放出する、請求項 20 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0167

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0167】

その後、最終製品をユニット内で乾燥させる。凝集を防ぐために、乾燥前に 0.5% のアエロジル (Aerosil) (登録商標) 200 (焼成二酸化ケイ素) が添加される。最後に、本発明の好ましい実施態様を項分け記載する。

〔実施態様 1〕

有効成分顆粒の連続製造のための方法であって、以下のステップ：

(a) 有効成分および任意選択で 1 つまたは複数の賦形剤を液体に溶解または分散させることによりスプレー組成物を調製する；

(b) プロセス空間に固体粒子を提供する；

(c) 液体が蒸発するプロセス空間の注入ゾーンにスプレー組成物の液滴を導入する；

(d) プロセスガスジェットの助けを借りて、プロセス空間内の噴霧された液滴を固体粒子が繰り返し通過するように導くことにより、含まれる液体の一部を既に失っている可能性のある液滴の少なくとも一部が固体粒子と接触し、凝集によってより大きな固体粒子が形成される；

(e) 固体粒子の形態でプロセス空間から有効成分顆粒を取り出す；

を含み、

使用される形態の有効成分は 1.19 以上の Hausner 比を有する、方法。

〔実施態様 2〕

前記 Hausner 比が 1.25 以上である、実施態様 1 に記載の方法。

〔実施態様 3〕

前記液体が水である、実施態様 1 または 2 に記載の方法。

〔実施態様 4〕

前記スプレー組成物が結合剤をさらに含む、実施態様 1 ~ 3 のいずれかに記載の方法。

〔実施態様 5〕

前記スプレー組成物の乾燥物質含有量が少なくとも 25 重量% である、実施態様 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

〔実施態様 6〕

乾燥物質含有量中の前記有効成分の割合が少なくとも 70 重量% である、実施態様 5 に記載の方法。

〔実施態様 7〕

前記スプレー組成物が懸濁液である、実施態様 1 ~ 6 のいずれかに記載の方法。

〔実施態様 8〕

ステップ (b) による粒子の提供が、スプレー組成物を空のプロセス空間に噴霧し、プロセス空間内で液体を蒸発させることによって行われる、実施態様 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法。

〔実施態様 9〕

ステップ (e) において、所定のサイズに達した粒子が取り出される、実施態様 1 ~ 8 のいずれかに記載の方法。

〔実施態様 10〕

10

20

30

40

50

所定のサイズに達していない固体粒子がプロセス空間に戻される、実施態様 1 ~ 8 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 1 1]

過度に大きい粒子が粉碎後にプロセス空間に戻される、実施態様 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 1 2]

取り出される粒子の  $d_{50}$  値として表される粒径が  $100 \sim 600 \mu\text{m}$  である、実施態様 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の方法。

[実施態様 1 3]

実施態様 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の方法に従って製造された有効成分顆粒であって、 $d_{50}$  値として表される粒径が  $50 \sim 1200 \mu\text{m}$  である、有効成分顆粒。

10

[実施態様 1 4]

制御放出のためのコーティングが施されている、実施態様 1 3 に記載の有効成分顆粒。

[実施態様 1 5]

前記コーティングが pH 依存性放出をもたらす、実施態様 1 4 に記載の有効成分顆粒。

[実施態様 1 6]

前記コーティングが、有効成分の少なくとも 60%、好ましくは少なくとも 70%、または特に少なくとも 80% が回腸および結腸で放出されるように放出を制御する、実施態様 1 4 または 1 5 に記載の有効成分顆粒。

[実施態様 1 7]

20

前記有効成分顆粒が、錠剤の全成分の総重量に基づき 20 重量% 超の有効成分含有量を有する錠剤にさらに加工されることが意図されている、実施態様 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の方法または実施態様 1 3 に記載の有効成分顆粒。

[実施態様 1 8]

錠剤の全成分の総重量に基づき 50 重量% 超の有効成分含有量を有する錠剤を製造する方法であって、

(a) 有効成分顆粒を製造するステップであって、使用される有効成分形態は 1 . 1 9 以上の Hausner 比を有し、その方法は実施態様 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の方法である、ステップ；

(b) 任意選択で、有効成分顆粒を 1 つまたは複数の賦形剤と混合することにより打錠混合物を作製するステップ；

30

(c) 有効成分顆粒、あるいは打錠混合物が作製される場合にはこの打錠混合物を圧縮して、錠剤を製造するステップ；

を含む、方法。

[実施態様 1 9]

前記錠剤が制御放出コーティングでコーティングされる、実施態様 1 8 に記載の方法。

[実施態様 2 0]

放出が pH の関数として生じる、実施態様 1 9 に記載の方法。

[実施態様 2 1]

前記錠剤が、有効成分の少なくとも 60%、好ましくは少なくとも 70%、特に少なくとも 80% を回腸および結腸で放出する、実施態様 2 0 に記載の方法。

40