

【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24年11月22日(2012.11.22)

【公表番号】特表2012-505223(P2012-505223A)

【公表日】平成24年3月1日(2012.3.1)

【年通号数】公開・登録公報2012-009

【出願番号】特願2011-531126(P2011-531126)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/538 (2006.01)

A 6 1 K 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

A 6 1 K 31/46 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

A 6 1 K 31/6615 (2006.01)

A 6 1 K 31/047 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 K 31/122 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/403 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/538

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 31/5383

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/08

A 6 1 P 11/06

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 31/439

A 6 1 K 31/46

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 31/58

A 6 1 K 31/6615

A 6 1 K 31/047

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/122  
A 6 1 K 31/519  
A 6 1 K 31/366  
A 6 1 K 31/381  
A 6 1 K 31/47  
A 6 1 K 31/41  
A 6 1 K 31/404  
A 6 1 K 31/403

【手続補正書】

【提出日】平成24年10月3日(2012.10.3)

【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】

肺疾患または慢性肺疾患の治療において使用し、少なくとも1200mg/Lの最大肺痰濃度( $C_{max}$ )および少なくとも1500時間・mg/Lの肺痰曲線下面積(AUC)を達成するための、レボフロキサシンまたはオフロキサシンおよび二価または三価陽イオンを含む溶液のエアゾール。

【請求項 2】

溶液が、レボフロキサシンまたはオフロキサシン、ならびにマグネシウム、カルシウム、亜鉛、銅、アルミニウム、および鉄から選択される二価または三価陽イオンからなる、請求項1に記載のエアゾール。

【請求項 3】

溶液が二価陽イオンの供給源として塩化マグネシウムを含む、請求項1または2に記載のエアゾール。

【請求項 4】

溶液が乳糖を含まない、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 5】

少なくとも1700mg/Lの最大肺痰濃度( $C_{max}$ )または少なくとも1700時間・mg/Lの肺痰曲線下面積(AUC)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 6】

少なくとも2000mg/Lの最大肺痰濃度( $C_{max}$ )または少なくとも2000時間・mg/Lの肺痰曲線下面積(AUC)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 7】

少なくとも3000mg/Lの最大肺痰濃度( $C_{max}$ )または少なくとも3000時間・mg/Lの肺痰曲線下面積(AUC)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 8】

少なくとも4000mg/Lの最大肺痰濃度( $C_{max}$ )または少なくとも4000時間・mg/Lの肺痰曲線下面積(AUC)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 9】

溶液が、二価または三価陽イオン濃度約50mM～約400mM、およびレボフロキサシンまたはオフロキサシン濃度約50mg/ml～約200mg/mlを含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 10】

溶液が、二価または三価陽イオン濃度約100mM～約300mM、およびレボフロキサシンまたはオフロキサシン濃度約75mg/ml～約150mg/mlを含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

ール。

【請求項 1 1】

溶液が、二価または三価陽イオン濃度約150mM～約250mM、およびレボフロキサシンまたはオフロキサシン濃度約90mg/ml～約125mg/mlを含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 1 2】

溶液が、重量オスモル濃度約300mOsmol/kg～約600mOsmol/kg、およびpH約5～約8を含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 1 3】

溶液が、重量オスモル濃度約350mOsmol/kg～約425mOsmol/kg、およびpH約5～約6.5を含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 1 4】

溶液がpH約5.5～約6.5を含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 1 5】

溶液が、レボフロキサシンまたはオフロキサシン濃度約90mg/ml～約110mg/ml、塩化マグネシウム濃度約175mM～約225mM、pH約5～約7;重量オスモル濃度約300mOsmol/kg～約500mOsmol/kgを含み、乳糖を欠如する、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 1 6】

疾患が、嚢胞性線維症、慢性閉塞性肺疾患、慢性気管支炎、気管支拡張症、および喘息からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

【請求項 1 7】

疾患が、緑膿菌、蛍光菌、シュードモナス・アシドボランス、シュードモナス・アルカリゲネス、プチダ菌、ステノトロホモナス・マルトフィリア、エロモナス・ハイドロフィラ、大腸菌、シトロバクター・フロインデイ、ネズミチフス菌、チフス菌、バラチフス菌、腸炎菌、志賀赤痢菌、シゲラ・フレックスネリ、ソネ菌、エンテロバクター・クロアカ、エンテロバクター・エロゲネス、肺炎桿菌、クレブシエラ・オキシトカ、霊菌、モルガン菌、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス、プロビデンシア・アルカリファシエンス、プロビデンシア・レットゲリ、プロビデンシア・スチュアルティイ、アシネトバクター・カルコアセティカス、アシネトバクター・ヘモリティカス、エンテロコリチカ菌、ペスト菌、仮性結核菌、エルシニア・インターメディア、百日咳菌、パラ百日咳菌、ボルデテラ・ブロンキセプチカ、インフルエンザ菌、パラインフルエンザ菌、ヘモフィラス・ヘモリティカス、ヘモフィラス・パラヘモリティカス、軟性下痢菌、パスツレラ・マルトシダ、ヘモリチカ菌、ピロリ菌、カンピロバクター・フィタス、カンピロバクター・ジェジュニ、カンピロバクター・コリ、ボレリア・ブルグドルフェリ、コレラ菌、腸炎ピブリオ、在郷軍人病菌、リステリア菌、淋菌、髄膜炎菌、セバシア菌、野兔病菌、キングセラ、モラクセラ、バクテロイデス・フラジリス、バクテロイデス・ディスタソニス、バクテロイデス3452Aホモロジー群、バクテロイデス・ブルガタス、バクテロイデス・オバータス、バクテロイデス・テタイオタオミクロン、バクテロイデス・ユニフォルミス、バクテロイデス・エガーシイ、バクテロイデス・スプランクニクス、ジフテリア菌、コリネバクテリウム・ウルセランス、肺炎球菌、ストレプトコッカス・アガラクチア、化膿性連鎖球菌、ストレプトコッカス・ミレリ群;ストレプトコッカス(グループG);ストレプトコッカス(グループC/F);エンテロコッカス・フェカリス、フェシウム菌、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、スタフィロコッカス・サブロフィチカス、スタフィロコッカス・インターメディアウス、スタフィロコッカス・ヒカス亜種ヒカス、スタフィロコッカス・ヘモリチカス、スタフィロコッカス・ホミニス、スタフィロコッカス・サッカロリティカス、クロストリジウム・ディフィシル、ウェルシュ菌、クロストリジウム・テタニ、ボツリヌス菌、結核菌、マイコバクテリウム・アビウム、マイコバクテリウム・イントラセルラレ、らい菌、クラミジア・ニューモニエおよび肺炎マイコプラズマからなる群から選択される1種または複数の細菌を含む肺感染症または慢性肺感染症である、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 18】

幾何標準偏差約2.5ミクロン以下を有する空気動力学的粒子中央径約2ミクロン～約5ミクロンを含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 19】

幾何標準偏差約1.8ミクロン以下を有する空気動力学的粒子中央径約2.5ミクロン～約4.5ミクロンを含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 20】

幾何標準偏差約2ミクロン以下を有する空気動力学的粒子中央径約2.8ミクロン～約4.3ミクロンを含む、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 21】

レボフロキサシンまたはオフロキサシンの少なくとも約20mgの吸入可能な薬物用量(RDD)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 22】

レボフロキサシンまたはオフロキサシンの少なくとも約100mgの吸入可能な薬物用量(RDD)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 23】

レボフロキサシンまたはオフロキサシンの少なくとも約125mgの吸入可能な薬物用量(RDD)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 24】

レボフロキサシンまたはオフロキサシンの少なくとも約150mgの吸入可能な薬物用量(RDD)を達成するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 25】

少なくとも約100mgの添加された用量が噴霧されてエアゾールを形成する、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 26】

少なくとも約200mgの添加された用量が噴霧されてエアゾールを形成する、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 27】

少なくとも約300mgの添加された用量が噴霧されてエアゾールを形成する、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 28】

約10分未満で肺に投与するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 29】

約5分未満で肺に投与するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 30】

約3分未満で肺に投与するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 31】

約2分未満で肺に投与するための、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 32】

抗生物質、気管支拡張薬、抗コリン作用薬、糖質コルチコイド、エイコサノイド阻害薬、CFTRモジュレーター、気道表面液を回復する薬剤、抗炎症薬、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される追加の有効な薬剤と組み合わせた、請求項 1 または 2 に記載のエアゾール。

## 【請求項 33】

本質的に80mg/ml～120mg/mlのレボフロキサシンまたはオフロキサシンおよび二価または三価陽イオン160mM～240mMからなる水溶液を含む医薬組成物であって、溶液が、pH5～7および重量オスモル濃度300mOsmol/kg～500mOsmol/kgを有する医薬組成物。

## 【請求項 34】

前記溶液が乳糖を含まない、請求項 33 に記載の組成物。

## 【請求項 35】

溶液が、90mg/ml ~ 110mg/ml のレボフロキサシンおよび二価または三価陽イオン180mM ~ 220mMからなる、請求項3 3または3 4に記載の組成物。

【請求項 3 6】

溶液が、pH6.0 ~ 6.5および重量オスモル濃度350mOsmol/kg ~ 400mOsmol/kgを有する、請求項3 3または3 4に記載の組成物。

【請求項 3 7】

溶液が、80mg/ml ~ 120mg/ml のレボフロキサシンおよび二価または三価陽イオン160mM ~ 240mMからなる、請求項3 3または3 4に記載の組成物。

【請求項 3 8】

二価または三価陽イオンが、マグネシウム、カルシウム、亜鉛、銅、アルミニウム、および鉄から選択される、請求項3 3または3 4に記載の組成物。