

【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25年7月18日 (2013.7.18)

【公表番号】特表2012-528199(P2012-528199A)

【公表日】平成24年11月12日 (2012.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-047

【出願番号】特願2012-513311(P2012-513311)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

A 6 1 K 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/72

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/58

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/137

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/08

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 29/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年5月28日 (2013.5.28)

【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】

定量噴霧式吸入器から送達できる共懸濁剤であって、前記安定な共懸濁剤は薬学的に許容できる H F A 噴射剤を含み追加の構成成分を含まない懸濁媒体と、複数の結晶活性剤粒子と、  
複数の呼吸可能な懸濁粒子とを含み、  
前記複数の懸濁粒子は懸濁媒体に実質的に不溶性であり、乾燥粒子リン酸物質を含み、懸濁媒体中の活性剤粒子と懸濁剤粒子との浮力差にもかかわらず活性剤粒子と同一場所に位置する  
共懸濁剤。

## 【請求項 2】

前記複数の 結晶活性剤粒子が、2 つ以上の異なる結晶活性剤を含む、請求項 1 に記載の共懸濁剤。

## 【請求項 3】

前記 結晶活性剤粒子が、ホルモテロール、サルメテロール、ベクロメタゾン、ブデソニド、シクレソニド、フルニソリド、フルチカゾン、メチルプレドニゾロン、モメタゾン、プレドニゾン、トリアムシノロン、エフェドリン、アドレナリン、フェノテロール、ホルモテロール、イソプレナリン、メタプロテレノール、サルブタモール、アルブテロール、サルメテロール、テルブタリン、グリコピロレート、デキシピロニウム、スコボラミン、トロピカミド、ピレンゼピン、ジメンヒドリネート、チオトロピウム、ダロトロピウム、アクリジニウム、トロスピウム、イプラトロピウム、アトロピン、ベンズトロピンおよびオキシトロピウム（その任意の薬学的に許容できる塩、エステル、異性体または溶媒和物を包含する）から選択される、請求項 1 または 2 に記載の共懸濁剤。

## 【請求項 4】

前記 結晶活性剤粒子中に 2 つ以上の結晶活性剤が含まれ、前記 2 つ以上の活性剤が、ホルモテロールとブデソニドとの組合せ、グリコピロレートとホルモテロールとの組合せ、シクレソニドとホルモテロールとの組合せ、サルメテロールとフルチカゾンとの組合せ、グリコピロレートとホルモテロールとブデソニドとの組合せ、およびグリコピロレートとホルモテロールとモメタゾンとの組合せ（その任意の薬学的に許容できる塩、エステル、異性体または溶媒和物を包含する）から選択される、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の共懸濁剤。

## 【請求項 5】

前記懸濁粒子が、0 . 5  $\mu$  m ~ 1 5  $\mu$  m の光学直径体積中央値を呈する、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の共懸濁剤。

## 【請求項 6】

前記懸濁粒子が、3 0 m g / m L までおよび 2 5 m g / m L までから選択される濃度で前記懸濁媒体中に含まれる、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の共懸濁剤。

## 【請求項 7】

前記懸濁粒子が、1 m g / m l ~ 1 5 m g / m l 、 3 m g / m l ~ 1 0 m g / m l 、 1 . 5 m g / m l ~ 1 0 m g / m l から選択される濃度で前記懸濁媒体中に含まれる、請求項 6 に記載の共懸濁剤。

## 【請求項 8】

前記 結晶活性剤粒子がグリコピロレートを含み、前記懸濁粒子が、6 m g / m L 、 3 m g / m L ~ 1 0 m g / m L 、 および 1 m g / m L ~ 1 5 m g / m L から選択される濃度で前記懸濁媒体中に含まれる、請求項 6 に記載の共懸濁剤。

## 【請求項 9】

前記 結晶活性剤粒子がホルモテロールを含み、前記懸濁粒子が、3 m g / m L 、 1 . 5 m g / m L ~ 5 m g / m L 、 および 0 . 5 m g / m L ~ 7 . 5 m g / m L から選択される

濃度で前記懸濁媒体中に含まれる、請求項6に記載の共懸濁剤。

【請求項 10】

前記結晶活性剤粒子がホルモテロールを含み、前記懸濁粒子が、6 mg / mL、3 mg / mL ~ 10 mg / mL、および 1 mg / mL ~ 15 mg / mL から選択される濃度で前記懸濁媒体中に含まれる、請求項6に記載の共懸濁剤。

【請求項 11】

前記懸濁粒子の全質量が前記結晶活性剤粒子の全質量を超え、前記結晶活性剤粒子中に含まれる前記活性剤のうち少なくとも1つが高度に強力な活性剤であり、前記懸濁粒子の全質量対前記活性剤粒子の全質量の比率が、10 ~ 150、15 ~ 125、および 25 ~ 75 から選択される、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の共懸濁剤。

【請求項 12】

前記活性剤粒子が、コルチコステロイドを含み、前記懸濁粒子の全質量対前記活性剤粒子の全質量の比率が、1 ~ 20、5 ~ 15、および 10 から選択される、請求項 11 に記載の共懸濁剤。

【請求項 13】

コルチコステロイドは、フルチカゾン、モメタゾンおよびブデソニドのうち1つまたは複数から選択される、請求項 12 に記載の共懸濁剤。

【請求項 14】

前記活性剤粒子がホルモテロールを含み、前記懸濁粒子の全質量対前記結晶活性剤粒子の全質量の比率が、10 ~ 200、50 ~ 125、および 75 から選択される、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の共懸濁剤。

【請求項 15】

前記懸濁粒子が、少なくとも 1 g、少なくとも 10 g、少なくとも 50 g および少なくとも 100 g の加速度から選択される加速度での遠心分離により増幅された浮力を受けたときでも結晶活性剤粒子と同一場所にある、請求項 1 から 14 のいずれかに記載の共懸濁剤。

【請求項 16】

計量体積を分配するための作動装置を備える出口バルブの付いた缶を具備し、前記缶が請求項 1 から 15 のいずれかに記載の共懸濁剤を含有する定量噴霧式吸入器であって、前記缶が空になるまで、 $\pm 30\%$  またはより良好な送達用量均一性（「DDU」）、 $\pm 25\%$  またはより良好な DDU、および  $\pm 20\%$  またはより良好な DDU から選択される、前記共懸濁剤についての DDU を呈する定量噴霧式吸入器。

【請求項 17】

前記共懸濁剤を最初の微細粒子分率で分配し、前記定量噴霧式吸入器から分配される前記最初の微細粒子分率が、前記缶が空になるまで、前記定量噴霧式吸入器から送達される前記微細粒子分率が前記最初の微細粒子分率の  $80\%$  以内、最初の微細粒子分率の  $90\%$  以内または最初の微細粒子分率の  $95\%$  以内 に維持されるように実質的に維持される、請求項 16 に記載の定量噴霧式吸入器。

【請求項 18】

前記定量噴霧式吸入器の前記缶内に含有される前記共懸濁剤が、少なくとも 6 カ月間保管安定性がある、請求項 16 または 17 に記載の定量噴霧式吸入器。

【請求項 19】

前記缶を 6 週間の期間にわたり 6 時間ごとに  $-5$  と  $40$  の温度に交互にさらした後、前記缶が空になるまで、 $\pm 30\%$  またはより良好な送達用量均一性（「DDU」）、 $\pm 25\%$  またはより良好な DDU、および  $\pm 20\%$  またはより良好な DDU から選択される前記共懸濁剤についての DDU を呈する、請求項 16 に記載の定量噴霧式吸入器。

【請求項 20】

前記微細粒子分率が、前記缶を 6 週間の期間にわたり 6 時間ごとに  $-5$  と  $40$  の温度に交互にさらした後、前記缶が空になるまで実質的に維持される、請求項 17 に記載の定量噴霧式吸入器。

**【請求項 2 1】**

炎症性または閉塞性の肺の疾患または状態に罹患している患者の治療用に調製されている、請求項 1 - 1 5 のいずれかに記載の共懸濁剤。

**【請求項 2 2】**

疾患または状態は、喘息、C O P D、他の薬物療法の結果生じる気道過反応性の増悪、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎、肺血管収縮、炎症、アレルギー、呼吸障害、呼吸窮迫症候群、肺高血圧症、肺血管収縮、および嚢胞性線維症に伴う肺の炎症および閉塞から選択される、請求項 2 1 に記載の共懸濁剤。

**【請求項 2 3】**

炎症性または閉塞性の肺の疾患または状態に罹患している患者の治療用に調製されている、請求項 1 6 - 2 0 のいずれかに記載の定量噴霧式吸入器。

**【請求項 2 4】**

疾患または状態は、喘息、C O P D、他の薬物療法の結果生じる気道過反応性の増悪、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎、肺血管収縮、炎症、アレルギー、呼吸障害、呼吸窮迫症候群、肺高血圧症、肺血管収縮、および嚢胞性線維症に伴う肺の炎症および閉塞から選択される、請求項 2 3 に記載の定量噴霧式吸入器。