

【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23年7月7日(2011.7.7)

【公表番号】特表2010-527940(P2010-527940A)
 【公表日】平成22年8月19日(2010.8.19)
 【年通号数】公開・登録公報2010-033
 【出願番号】特願2010-508677(P2010-508677)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)
 A 6 1 K 47/10 (2006.01)
 A 6 1 K 47/14 (2006.01)
 A 6 1 K 47/34 (2006.01)
 A 6 1 P 31/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/10 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7048
 A 6 1 K 47/10
 A 6 1 K 47/14
 A 6 1 K 47/34
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 31/10
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 45/06

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月16日(2011.5.16)

【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】

(a) 製剤1 mL当たり約0.5mg～約10mgの量で存在してもよいアンホテリシンB；
 (b) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；
 (c) 1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有リン脂質または1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステル；および
 (d) 任意で約10重量%未満の量のグリセロール
 を含む、アンホテリシンB製剤。

【請求項2】

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸モノグリセリドを約32～約52重量%、脂肪酸ジグリセリドを約30～約50重量%、脂肪酸トリグリセリドを約5～約20重量%、ならびに約60重量%を上回るオレイン酸モノグリセリド、ジグリセリドおよびトリグリセリドを含む
 、請求項1記載の製剤。

【請求項3】

ポリエチレンオキシド含有リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩のC8-C22飽和脂肪酸エステル、好ましくは、ジステアロイルホスファチジル

エタノールアミンポリエチレングリコール350塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール550塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール750塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール1000塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール2000塩、およびそれらの混合物からなる群より選択されるジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩を含み、

好ましくは、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、製剤中に製剤の体積ベースで1mM～約30mMの量で存在し、かつ好ましくは、該塩がアンモニウム塩またはナトリウム塩であってもよい、
請求項1または2記載の製剤。

【請求項4】

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、C8-C22飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステル、好ましくはC12-C18飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステル、好ましくは、ラウリン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステルおよびそれらの混合物からなる群より選択されるポリエチレンオキシドエステルを含み、かつ好ましくは、ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、平均分子量が約750～約2000であるポリエチレンオキシドを含む、請求項1～3のいずれか一項記載の製剤。

【請求項5】

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約20：80～約80：20 v/vである、請求項1～4のいずれか一項記載の製剤。

【請求項6】

自己乳化性（self-emulsifying）薬物送達システムである、請求項1～5のいずれか一項記載の製剤。

【請求項7】

アンホテリシンBを必要とする対象にアンホテリシンBを投与するための医薬の製造における、請求項1～6のいずれか一項記載の製剤の使用であって、該医薬が経口用または局所用であってもよい、使用。

【請求項8】

アンホテリシンBを必要とする対象へのアンホテリシンBの投与によって治療しうる感染症を治療するための医薬の製造における、請求項1～6のいずれか一項記載のアンホテリシンB製剤の治療的有効量の使用であって、該医薬が経口用または局所用であってもよい、使用。

【請求項9】

感染症が、アスペルギルス症、プラストミセス症、カンジダ症、コクシジオイデス症、クリプトコッカス症、ヒストプラズマ症、ムコール菌症、パラコクシジオイデス症、もしくはスポロトリウム症などの真菌感染症か、または内臓リーシュマニア症、皮膚リーシュマニア症、シャーガス病、または発熱性好中球減少症である、請求項8記載の使用。

【請求項10】

(a) 製剤1 mL当たり約0.1mg～約25mgの量で存在してもよい治療薬；
(b) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；および
(c) 1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有リン脂質または1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステル
を含む、治療薬の送達のための製剤であって、
脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約20：80～約80：20 v/vである、製剤。

【請求項11】

治療薬が、抗癌薬、抗生物質、抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗プリオン薬、抗アメーバ薬、非ステロイド性抗炎症薬、抗アレルギー薬、免疫抑制薬、冠血管薬（coronary drug）、鎮痛薬、局所麻酔薬、抗不安薬、鎮静薬、睡眠薬、片頭痛緩和薬、乗り物酔いに対する薬物、および制吐薬からなる群より選択される、請求項10記載の製剤。

【請求項 1 2】

第2の治療薬をさらに含む、請求項10または11記載の製剤。

【請求項 1 3】

治療薬をそのような治療を必要とする対象に投与するための医薬の製造における、請求項10～12のいずれか一項記載の製剤の使用であって、該医薬が経口用または局所用であってもよい、使用。

【請求項 1 4】

(a) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；および

(b) 1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有リン脂質または1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステル

を含む、治療薬を製剤化するための組成物であって、

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約20：80～約80：20 v/vである、組成物。

【請求項 1 5】

治療薬を製剤化するための方法であって、治療薬を請求項14記載の組成物と組み合わせる段階を含む、方法。

【請求項 1 6】

(a) 製剤1 mL当たり約0.5mg～約10mgの量で存在してもよいアンホテリシンB；

(b) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；

(c) 1つまたは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステル；および

(d) 任意で約10重量%未満の量のグリセロール

を含む、アンホテリシンB製剤。

【請求項 1 7】

アンホテリシンBを必要とする対象にアンホテリシンBを投与するための医薬の製造における、請求項16記載の製剤の使用であって、該医薬が経口用または局所用であってもよい、使用。

【請求項 1 8】

アンホテリシンBを必要とする対象へのアンホテリシンBの投与によって治療しうる感染症を治療するための医薬の製造における、請求項16記載のアンホテリシンB製剤の治療的有効量の使用であって、該医薬が経口用または局所用であってもよい、使用。

【請求項 1 9】

(a) 製剤1 mL当たり約0.1mg～約25mgの量で存在してもよい治療薬；

(b) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；および

(c) 1つまたは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステル

を含む、治療薬の送達のための製剤であって、

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約20：80～約80：20 v/vである、製剤。

【請求項 2 0】

治療薬をそのような治療を必要とする対象に投与するための医薬の製造における、請求項19記載の製剤の使用であって、該医薬が経口用または局所用であってもよい、使用。

【請求項 2 1】

(a) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；および

(b) 1つまたは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステル

を含む、治療薬を製剤化するための組成物であって、

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約20：80～約80：20 v/vである、組成物。

【請求項 2 2】

治療薬を製剤化するための方法であって、治療薬を請求項21記載の組成物と組み合わせる段階を含む、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

もう1つの局面において、本発明は、治療薬を製剤化するために治療薬を本発明の組成物と組み合わせる段階を含む、治療薬を製剤化するための方法を提供する。

[請求項1001]

(a) アンホテリシンB;

(b) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル; および

(c) 1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有リン脂質または1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルを含む、アンホテリシンB製剤。

[請求項1002]

アンホテリシンBが、製剤中に製剤1 mL当たり約0.5 ~ 約10mgの量で存在する、請求項1001記載の製剤。

[請求項1003]

アンホテリシンBが、製剤中に約5mg / mLで存在する、請求項1001記載の製剤。

[請求項1004]

アンホテリシンBが、製剤中に約7mg / mLで存在する、請求項1001記載の製剤。

[請求項1005]

約10重量%未満の量でグリセロールをさらに含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1006]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸モノグリセリドを約32 ~ 約52重量%含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1007]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸ジグリセリドを約30 ~ 約50重量%含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1008]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸トリグリセリドを約5 ~ 約20重量%含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1009]

脂肪酸グリセロールエステルが、約60重量%を上回るオレイン酸モノグリセリド、ジグリセリドおよびトリグリセリドを含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1010]

ポリエチレンオキシド含有リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩のC8-C22飽和脂肪酸エステルを含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1011]

ポリエチレンオキシド含有リン脂質が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩を含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1012]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール350塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール550塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール750塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール1000塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール2000塩、およびそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1011記載の製剤。

[請求項1013]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、製剤中

に、製剤の体積ベースで1mM～約30mMの量で存在する、請求項1011記載の製剤。

[請求項1014]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、アンモニウム塩またはナトリウム塩である、請求項1012記載の製剤。

[請求項1015]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、C8-C22飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステルを含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1016]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、C12-C18飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステルを含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1017]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、ラウリン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステルおよびそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1001記載の製剤。

[請求項1018]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、平均分子量が約750～約2000であるポリエチレンオキシドを含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1019]

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約20：80～約80：20 v/vである、請求項1001記載の製剤。

[請求項1020]

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約60：40 v/vである、請求項1001記載の製剤。

[請求項1021]

自己乳化性 (self-emulsifying) 薬物送達システムである、請求項1001～1020のいずれか一項記載の製剤。

[請求項1022]

アンホテリシンBを投与するための方法であって、請求項1001～1021のいずれか一項記載の製剤を、それを必要とする対象に投与する段階を含む、方法。

[請求項1023]

製剤が経口的に投与される、請求項1022記載の方法。

[請求項1024]

製剤が局所的に投与される、請求項1023記載の方法。

[請求項1025]

アンホテリシンBの投与によって治療しうる感染症を治療するための方法であって、それを必要とする対象に、請求項1001～1021のいずれか一項記載のアンホテリシンB製剤の治療的有効量を投与する段階を含む、方法。

[請求項1026]

製剤が経口的に投与される、請求項1025記載の方法。

[請求項1027]

製剤が局所的に投与される、請求項1025記載の方法。

[請求項1028]

感染症が、真菌感染症、内臓リーシュマニア症、皮膚リーシュマニア症、シャーガス病、または発熱性好中球減少症である、請求項1026記載の方法。

[請求項1029]

真菌感染症が、アスペルギルス症、プラストミセス症、カンジダ症、コクシジオイデス症、クリプトコッカス症、ヒストプラズマ症、ムコール菌症、パラコクシジオイデス症、またはスポトリウム症である、請求項1028記載の方法。

[請求項1030]

(a) 治療薬；

(b) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；および

(c) 1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有リン脂質または1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルを含む、治療薬の送達のための製剤。

[請求項1031]

治療薬が、製剤中に製剤1 mL当たり約0.1mg / mL ~ 約25mgの量で存在する、請求項1030記載の製剤。

[請求項1032]

治療薬が、抗癌薬、抗生物質、抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗プリオン薬、抗アメーバ薬、非ステロイド性抗炎症薬、抗アレルギー薬、免疫抑制薬、冠血管薬 (coronary drug)、鎮痛薬、局所麻酔薬、抗不安薬、鎮静薬、睡眠薬、片頭痛緩和薬、乗り物酔いに対する薬物、および制吐薬からなる群より選択される、請求項1030記載の製剤。

[請求項1033]

治療薬が、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、エリスロマイシン、アシクロビル、イドクスウリジン、トロマンタジン、ミコナゾール、ケトコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール、エコナゾール、グリセオフルビン、アンホテリシンB、ニスタチン、メトロニダゾール、安息香酸メトロニダゾール、チニダゾール、インドメタシン、イブプロフェン、ピロキシカム、ジクロフェナク、クロモグリク酸ナトリウム、ニトログリセリン、硝酸イソソルビド、ベラパミル、ニフェジピン、ジルチアゼム、ジゴキシン、モルヒネ、シクロスポリン、プブレノルフィン、リドカイン、ジアゼパム、ニトラゼパム、フルラゼパム、エスタゾラム、フルニトラゼパム、トリアゾラム、アルプラゾラム、ミダゾラム、テマゼパム、ロルメタゼパム、プロチゾラム、クロバザム、クロナゼパム、ロラゼパム、オキサゼパム、ブスピロン、スマトリプタン、エルゴタミン誘導体、シンナリジン、抗ヒスタミン薬、オンダンセトロン、トロピセトロン、グラニセトロン、メトクロプラミド、ジスルフィラム、ビタミンK、パクリタキセル、ドセタキセル、カンプトテシン、SN38、シスプラチン、およびカルボプラチンからなる群より選択される、請求項1030記載の製剤。

[請求項1034]

第2の治療薬をさらに含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1035]

約10重量%未満の量でグリセロールをさらに含む、請求項1001記載の製剤。

[請求項1036]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸モノグリセリドを約32 ~ 約52重量%で含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1037]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸ジグリセリドを約30 ~ 約50重量%含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1038]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸トリグリセリドを約5 ~ 約20重量%含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1039]

脂肪酸グリセロールエステルが、約60重量%を上回るオレイン酸モノグリセリド、ジグリセリドおよびトリグリセリドを含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1040]

ポリエチレンオキシド含有リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩のC8-C22飽和脂肪酸エステルを含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1041]

ポリエチレンオキシド含有リン脂質が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩を含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1042]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール350塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール550塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール750塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール1000塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール2000塩、およびそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1041記載の製剤。

[請求項1043]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、製剤中に製剤の体積ベースで1mM～約30mMの量で存在する、請求項1041記載の製剤。

[請求項1044]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、アンモニウム塩またはナトリウム塩である、請求項1041記載の製剤。

[請求項1045]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、C8-C22飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステルである、請求項1030記載の製剤。

[請求項1046]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、C12-C18飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステルを含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1047]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、ラウリン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、およびそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1030記載の製剤。

[請求項1048]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、平均分子量が約750～約2000であるポリエチレンオキシドを含む、請求項1030記載の製剤。

[請求項1049]

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約20：80～約80：20 v/vである、請求項1030記載の製剤。

[請求項1050]

脂肪酸グリセロールエステルとポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルとの比が、約60：40 v/vである、請求項1030記載の製剤。

[請求項1051]

自己乳化性薬物送達システムである、請求項1030～1050のいずれか一項記載の製剤。

[請求項1052]

治療薬を投与するための方法であって、請求項1030～1051のいずれか一項記載の製剤を、そのような薬剤を必要とする対象に投与する段階を含む、方法。

[請求項1053]

製剤が経口的に投与される、請求項1052記載の方法。

[請求項1054]

製剤が局所的に投与される、請求項1052記載の方法。

[請求項1055]

(a) 1つまたは複数の脂肪酸グリセロールエステル；および

(b) 1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有リン脂質または1つもしくは複数のポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルを含む、治療薬を製剤化するための組成物。

[請求項1056]

約10重量%未満の量でグリセロールをさらに含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1057]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸モノグリセリドを約32～約52重量%含む、請求

項1055記載の組成物。

[請求項1058]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸ジグリセリドを約30～約50重量%含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1059]

脂肪酸グリセロールエステルが、脂肪酸トリグリセリドを約5～約20重量%含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1060]

脂肪酸グリセロールエステルが、約60重量%を上回るオレイン酸モノグリセリド、ジグリセリドおよびトリグリセリドを含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1061]

ポリエチレンオキシド含有リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩のC8-C22飽和脂肪酸エステルを含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1062]

ポリエチレンオキシド含有リン脂質が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩を含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1063]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール350塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール550塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール750塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール1000塩、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール2000塩、およびそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1062記載の組成物。

[請求項1064]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、製剤中に製剤の体積ベースで1mM～約30mMの量で存在する、請求項1062記載の組成物。

[請求項1065]

ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール塩が、アンモニウム塩またはナトリウム塩である、請求項1062記載の組成物。

[請求項1066]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、C8-C22飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステルを含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1067]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、C12-C18飽和脂肪酸のポリエチレンオキシドエステルを含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1068]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、ラウリン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、およびそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1055記載の組成物。

[請求項1069]

ポリエチレンオキシド含有脂肪酸エステルが、平均分子量が約750～約2000であるポリエチレンオキシドを含む、請求項1055記載の組成物。

[請求項1070]

治療薬を製剤化するための方法であって、治療薬を請求項1055～1069のいずれか一項記載の組成物と組み合わせる段階を含む、方法。