

【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6月28日 (2012.6.28)

【公表番号】特表2010-528025(P2010-528025A)

【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2010-509457(P2010-509457)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/216 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/216

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月2日 (2011.5.2)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 0 7 】

(発明の要旨)

本発明の一態様では、濃縮エスモロール製剤が提供される。この濃縮エスモロール製剤は、約 25 ~ 1000 mg / ml のエスモロール（または薬学的に許容されるその塩）、約 1 ~ 25 体積 % のベンジルアルコール、さらに場合により約 0.005 ~ 約 2 モル濃度（M）の緩衝剤を含む。この組成物は、約 3.5 ~ 約 7.0 の間に pH 調整される。通常は保存剤として使用されるベンジルアルコールは、驚いたことに、本発明の濃縮エスモロール組成物を安定化することがわかった。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

a) 約 25 ~ 1000 mg / ml のエスモロール、および

b) 約 1 ~ 25 % w / v のベンジルアルコール

を含み、pH が約 3 および 7 である、濃縮されたエスモロール組成物。

(項目 2)

緩衝剤をさらに含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

前記緩衝剤が、酢酸塩、グルタミン酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、乳酸塩、グルコン酸塩、リン酸塩、およびグリシン、ならびにこれらの共役酸のうち少なくとも1種を含む、項目2に記載の組成物。

(項目4)

前記緩衝剤が酢酸ナトリウムおよび酢酸を含む、項目3に記載の組成物。

(項目5)

前記緩衝剤が約0.005～2Mの量で存在する、項目2に記載の組成物。

(項目6)

a) 約250mg/mlのエスモロール、

b) 約10%w/vのベンジルアルコール、および

c) 約0.1Mの酢酸塩

を含む、項目1に記載の組成物。

(項目7)

a) 約50mg/mlのエスモロール、

b) 約2%w/vのベンジルアルコール、

c) 約0.1Mの酢酸塩

を含む、項目1に記載の組成物。

(項目8)

a) 約25～1000mg/mlのエスモロールおよび約1～25%w/vのベンジルアルコールを含み、pHが約3～7である、一定体積の第1の組成物を準備する方法、

b) 該体積の第1の組成物を、非経口投与用の薬学的に許容される希釈剤を含む、一定体積の第2の組成物で希釈する方法

によって作製した、エスモロールを含む使用準備済組成物。

(項目9)

前記第1の組成物が緩衝剤をさらに含む、項目8に記載の組成物。

(項目10)

前記緩衝剤が、酢酸塩、グルタミン酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、乳酸塩、グルコン酸塩、リン酸塩、およびグリシン、ならびにこれらの共役酸のうち少なくとも1種を含む、項目9に記載の組成物。

(項目11)

前記緩衝剤が酢酸ナトリウムおよび酢酸を含む、項目10に記載の組成物。

(項目12)

前記緩衝剤が約0.005～2Mの量で存在する、項目9に記載の組成物。

(項目13)

前記第2の組成物が、リン酸緩衝食塩水、食塩水、リンガー液、およびデキストロース溶液からなる群から選択される、項目8に記載の組成物。

(項目14)

a) 約25～1000mg/mlのエスモロールおよび約1～25%w/vのベンジルアルコールを含み、pHが約3～7である、一定体積の第1の組成物を準備するステップと、

b) 該体積の第1の組成物を、非経口投与用の薬学的に許容される希釈剤を含む、一定体積の第2の組成物で希釈して、使用準備済組成物を生成するステップと、

c) 該使用準備済組成物の体積を選択するステップと、

d) 患者に該体積の使用準備済組成物を投薬するステップと

を含む、患者へのエスモロール組成物の投薬方法。

(項目15)

前記第1の組成物が緩衝剤をさらに含む、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記緩衝剤が約0.005～2Mの濃度で存在する、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記緩衝剤が酢酸ナトリウムおよび酢酸を含む、項目 19 に記載の方法。

(項目 18)

前記第 1 の組成物が、

a) 約 250 mg / ml のエスモロール、

b) 約 10 % w / v のベンジルアルコール、および

c) 約 0.1 M の酢酸塩

を含む、項目 15 に記載の方法。

(項目 19)

前記第 1 の組成物が、約 0.1 M の酢酸塩、

a) 約 50 mg / ml のエスモロール、

b) 約 2 % w / v のベンジルアルコール、および

c) 約 50 mg / ml のエスモロール

を含む、項目 15 に記載の方法。

【手続補正 2】

【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) 約 25 ~ 約 1000 mg / ml のエスモロール、および

b) 約 1 ~ 約 25 % w / v のベンジルアルコール

を含み、pH が約 3 ~ 約 7 である、濃縮されたエスモロール組成物。

【請求項 2】

緩衝剤をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記緩衝剤が、酢酸塩、グルタミン酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、乳酸塩、グルコン酸塩、リン酸塩、およびグリシン、ならびにこれらの共役酸のうち少なくとも 1 種を含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記緩衝剤が酢酸ナトリウムおよび酢酸を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記緩衝剤が約 0.005 ~ 約 2 M の量で存在する、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 6】

a) 約 250 mg / ml のエスモロール、

b) 約 10 % w / v のベンジルアルコール、および

c) 約 0.1 M の酢酸塩

を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

a) 約 50 mg / ml のエスモロール、

b) 約 2 % w / v のベンジルアルコール、および

c) 約 0.1 M の酢酸塩

を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

a) 約 25 ~ 約 1000 mg / ml のエスモロールおよび約 1 ~ 約 25 % w / v のベンジルアルコールを含み、pH が約 3 ~ 約 7 である、一定体積の第 1 の組成物を提供する方法、

b) 該体積の第 1 の組成物を、非経口投与用の薬学的に許容される希釈剤を含む、一定

体積の第2の組成物で希釈する方法

によって作製される、エスモロールを含む使用準備済組成物。

【請求項9】

前記第1の組成物が緩衝剤をさらに含む、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記緩衝剤が、酢酸塩、グルタミン酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、乳酸塩、グルコン酸塩、リン酸塩、およびグリシン、ならびにこれらの共役酸のうち少なくとも1種を含む、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記緩衝剤が酢酸ナトリウムおよび酢酸を含む、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

前記緩衝剤が約0.005～約2Mの量で存在する、請求項9に記載の組成物。

【請求項13】

前記第2の組成物が、リン酸緩衝食塩水、食塩水、リンガー液、およびデキストロース溶液からなる群から選択される、請求項8に記載の組成物。

【請求項14】

前記第1の組成物が、

- a) 約250mg/mlのエスモロール、
 - b) 約10%w/vのベンジルアルコール、および
 - c) 約0.1Mの酢酸塩
- を含む、請求項9に記載の組成物。

【請求項15】

前記第1の組成物が、

- a) 約0.1Mの酢酸塩、
 - b) 約50mg/mlのエスモロール、
 - c) 約2%w/vのベンジルアルコール、および
 - d) 約50mg/mlのエスモロール
- を含む、請求項9に記載の組成物。

【請求項16】

- a) 約25～約1000mg/mlのエスモロール、
 - b) 約1～約25%w/vのベンジルアルコール、および
 - c) 約0.005～約2Mの緩衝剤
- からなり、pHが約3～約7である、濃縮されたエスモロール組成物。