

【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4年7月8日(2022.7.8)

【公開番号】特開2022-78268(P2022-78268A)
【公開日】令和4年5月24日(2022.5.24)
【年通号数】公開公報(特許)2022-091
【出願番号】特願2022-38221(P2022-38221)
【国際特許分類】

A 6 1 K 9/14(2006.01)

10

A 6 1 K 9/19(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/38(2006.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 K 31/48(2006.01)

A 6 1 K 31/405(2006.01)

A 6 1 K 31/568(2006.01)

A 6 1 P 25/06(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 5/24(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 31/48

A 6 1 K 31/405

A 6 1 K 31/568

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 5/24

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年6月29日(2022.6.29)

【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】

40

【特許請求の範囲】

【請求項1】

活性物質と、担体と、増粘剤、pH調整剤、糖アルコール、およびそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される少なくとも1種類のメンバーとを含む粒子を含む、鼻腔内薬学的粉末組成物であって、

ここで、活性物質は、ジヒドロエルゴタミン(DHE)もしくは薬学的に許容されるその塩、インドメタシンもしくは薬学的に許容されるその塩またはテストステロンもしくは薬学的に許容されるその塩を含み、

該担体は結晶セルロースを含み、ここで、結晶セルロースは、少なくとも部分的に前記活性物質でコーティングされており；

50

粒子中の活性物質の少なくとも約20重量パーセントが、X線回折によって決定された場合、非晶質であり；

活性物質が結晶型を有する時、結晶型活性物質の水性液体への溶解度が、 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の温度の水において約 $0.1 \mu\text{g/mL}$ ～約 1mg/mL の範囲であり；

粒子が、レーザー回折によって測定された場合、約 $10 \mu\text{m}$ ～約 $300 \mu\text{m}$ の平均粒子サイズを有し；かつ

同一の方法によって測定された場合、鼻腔内投与された時の、結晶型活性物質を含む対応する組成物と比較して、該鼻腔内薬学的粉末組成物が投与された時に、活性物質の薬物動態パラメータが少なくとも約15%改善される、

鼻腔内薬学的粉末組成物。

10

【請求項2】

鼻腔内薬学的粉末組成物が、粒子のうちの少なくとも一部が、活性物質、増粘剤、担体、pH調整剤、および糖アルコールからなる群より選択される1種類の成分を実質的に含有している粒子をさらに含む；または

鼻腔内薬学的粉末組成物が、粒子のうちの少なくとも一部が、活性物質、増粘剤、担体、pH調整剤、および糖アルコールからなる群より選択される1種類の成分を含有している粒子をさらに含む；または

鼻腔内薬学的粉末組成物が、粒子のうちの少なくとも一部が、活性物質、増粘剤、担体、pH調整剤、および糖アルコールからなる群より選択される少なくとも2種類の成分を含有している粒子をさらに含む；または

20

鼻腔内薬学的粉末組成物が、活性物質を含みかつ増粘剤、担体、またはそれらの組み合わせを含まない粒子をさらに含む；または

粒子のうちの少なくとも一部が強凝集体（aggregate）である；または

粒子のうちの少なくとも一部が弱凝集体（agglomerate）である；または

それらの任意の組み合わせである、

請求項1に記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項3】

活性物質が麦角アルカロイドである、請求項1または2に記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項4】

活性物質がジヒドロエルゴタミンまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項3に記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

30

【請求項5】

活性物質がジヒドロエルゴタミンメシル酸塩である、請求項4に記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項6】

活性物質がインドメタシンまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項1または2に記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項7】

活性物質がテストステロンまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項1または2に記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

40

【請求項8】

結晶セルロースが、レーザー回折によって測定された場合に、約 $20 \mu\text{m}$ ～約 $23 \mu\text{m}$ の平均粒子サイズを有する、請求項1～7のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項9】

鼻腔内薬学的粉末組成物が増粘剤を含み、該増粘剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、アラビアゴム、グアーガム、ロカストビーンガム、トラガカントゴム、デンプン、カーボポール、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項1～8のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

50

【請求項 10】

鼻腔内薬学的粉末組成物が糖アルコールを含み、該糖アルコールが、マンニトール、グリセロール、ガラクトール、フシトール、イノシトール、ボレミトール、マルトトリイトール、マルトエテトライトール (maltoetetraitol)、ポリグリシトール、エリスリトール、トレイトール、リビトール、アラビトール、キシリトール、アリトール、ズルシトール、グルシトール、ソルビトール、アルトリトール、イジトール、マルチトール、ラクチトール、イソマルト、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項1～9のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項 11】

活性物質、結晶セルロースである担体、およびマンニトールである糖アルコールを含む、請求項1～10のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

10

【請求項 12】

- (1) 約1～約8mgのジヒドロエルゴタミンまたは薬学的に許容されるその塩；
- (2) 約5～約15mgのマンニトール；および
- (3) 約5～約15mgの結晶セルロース

を含む、請求項11記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項 13】

ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) である増粘剤をさらに含む、請求項1～12のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

20

【請求項 14】

薬物動態パラメータが、 $AUC_{0-10min}$ 、 $AUC_{0-15min}$ 、 $AUC_{0-30min}$ 、 C_{max} 、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項1～13のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項 15】

頭痛を処置または防止する方法において使用するための、請求項1～14のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物。

【請求項 16】

請求項1～15のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物を含有している、装置。

【請求項 17】

担体、ならびに増粘剤、pH調整剤、糖アルコール、およびそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される少なくとも1種類のメンバーと共に活性物質を噴霧乾燥する工程、凍結乾燥する工程、または溶融押出する工程を含む、請求項1～14のいずれか一項記載の鼻腔内薬学的粉末組成物を作製する方法。

30

40

50