

【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3年1月28日(2021.1.28)

【公表番号】特表2020-502121(P2020-502121A)
 【公表日】令和2年1月23日(2020.1.23)
 【年通号数】公開・登録公報2020-003
 【出願番号】特願2019-531750(P2019-531750)
 【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 9/14 (2006.01)
 A 6 1 K 47/26 (2006.01)
 A 6 1 K 47/36 (2006.01)
 A 6 1 K 31/53 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5575 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/72
 A 6 1 K 9/12
 A 6 1 K 9/14
 A 6 1 K 47/26
 A 6 1 K 47/36
 A 6 1 K 31/53
 A 6 1 K 31/5575
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 9/12

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月11日(2020.12.11)

【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】

肺高血圧症を処置する方法のための医薬組成物であって、血管拡張剤を含み、前記方法は、前記血管拡張剤の有効な量を、必要とする対象に投与することを含み、必要に応じて携帯型吸入器を使用して、吸入により前記対象に前記血管拡張剤が投与される、医薬組成物。

【請求項2】

前記血管拡張剤は、 $\log P > 0$ 、20%未満の経口バイオアベイラビリティ、90%超の、前記対象の体循環路中における標的タンパク質結合、8時間未満の全身半減期、および、30分超の、肺動脈中における標的レセプター上での半減期のうちの1つまたは複数の特性を特徴とする、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記方法は、肺高血圧症の1つまたは複数の症状を急激に改善する、運動耐容能を改善する、前記対象の生活の質を改善する、またはこれらの組み合わせである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記携帯型吸入器は、ドライパウダー吸入器または定量噴霧式吸入器である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

身体運動の少なくとも3～60分前に前記血管拡張剤が投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

液体エアロゾルまたは乾燥粉末エアロゾルとして前記血管拡張剤が投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記血管拡張剤の投与は、前記血管拡張剤の標的を前記対象の肺の小気道に定めることを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項8】

放出用量の25%超の FPF_{S4-F} を有するエアロゾルとして前記血管拡張剤が投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項9】

微粉化血管拡張剤粒子と粉末基剤とを含む担体ベースの組成物として前記血管拡張剤が投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記医薬組成物は、前記担体ベースの組成物の総重量に対して、0.1重量%～10重量%の前記血管拡張剤またはその薬学的に許容される塩、水和物もしくはそのエステルを含む、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

担体ベースの組成物であって、a)前記組成物の総重量に対して、重量で、約0.1重量%～約10重量%のPDE5阻害剤またはその薬学的に許容される塩もしくはそのエステルと、b)粉末基剤とを含む、医薬組成物。

【請求項12】

前記微粉化血管拡張剤粒子の $Dv50$ は $2.5\mu m$ 未満である、請求項9または10に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記PDE5阻害剤は微粉化薬物粒子の形態で存在し、前記微粉化血管拡張剤粒子の $Dv50$ は $2.5\mu m$ 未満である、請求項11に記載の医薬担体ベースの医薬組成物。

【請求項14】

前記粉末基剤は、ラクトース、マンニトール、トレハロース、およびデンプンからなる群から選択される1種または複数種のメンバーを含む、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記粉末基剤は、粗大結晶性ラクトース-水和物粒子を含む、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記粗大結晶性ラクトース-水和物粒子の $Dv50$ は $50\mu m$ 以下である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記粉末基剤は、微細結晶性ラクトース-水和物担体粒子を含む、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記微細結晶性ラクトース-水和物担体粒子の $Dv50$ は $10\mu m$ 未満である、請求項

17に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記粉末基剤は、微細結晶性ラクトース水和物粒子と、粗大結晶性ラクトース水和物粒子とを含み、前記微細結晶性ラクトース水和物粒子対粗大結晶性ラクトース水和物粒子の比は、重量で約5：95～約10：90の範囲である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記担体ベースの組成物は力制御剤をさらに含み、前記力制御剤は、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ロイシン、ロイシン誘導体、レシチン、ヒト血清アルブミン、ポリリシン、ポリアルギニン、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項21】

エアロゾル化により、前記対象に前記血管拡張剤の約0.01mg～約5mgの吸入用量が送達される、請求項9または10に記載の医薬組成物。

【請求項22】

エアロゾル化により、前記対象に前記血管拡張剤の治療上有効な経口用量の約1/10～1/200の吸入用量が送達される、請求項9または10に記載の医薬組成物。

【請求項23】

前記血管拡張剤は、PDE5阻害剤、エンドセリンレセプターアンタゴニスト、グアニル酸シクラーゼ刺激剤(sGCS)、プロスタサイクリン、プロスタサイクリン類似体、プロスタサイクリンレセプターアゴニスト、またはこれらの組み合わせを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記血管拡張剤はPDE5阻害剤である、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記PDE5阻害剤は、バルデナフィル、シルデナフィル、タダラフィル、アバナフィル、ベンズアミデナフィル、ロデナフィル、ミロデナフィル、ウデナフィル、もしくはザプリナスト、またはこれらの薬学的に許容される塩もしくはエステルの中の少なくとも1種である、請求項11, 13, および24のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項26】

前記血管拡張剤はバルデナフィルである、請求項24または25に記載の医薬組成物。

【請求項27】

前記血管拡張剤はトレプロスチニルである、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項28】

前記担体ベースの組成物は、少なくとも約0.5重量%～約3重量%のバルデナフィルまたはその薬学的に許容される塩、水和物もしくはそのエステルを含む、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項29】

前記方法が、前記対象に第2の薬物の有効な量を投与することをさらに含む請求項1～10および12～28のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項30】

前記第2の薬物は血管拡張剤、可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激剤、または気管支拡張剤である、請求項29に記載の医薬組成物。

【請求項31】

前記医薬組成物は、

入口および出口を有する分散チャンバを含む吸入器を準備することであって、前記分散チャンバは、前記分散チャンバの長手方向軸に沿って移動自在に往復運動可能である作動装置を含む、準備すること、ならびに

前記出口の流路を通して空気流を導入して、空気と担体ベースの組成物とを前記入口から前記分散チャンバ中に入れ、前記分散チャンバ内で前記作動装置を振動させて、前記出

口を通じた対象への送達のための前記出口からの前記担体ベースの組成物の分散を補助すること、により、前記担体ベースの組成物として投与される、請求項1～10および12～30のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項32】

前記対象は肺動脈性肺高血圧症、間質性肺疾患、特発性肺線維症、またはこれらの組合わせを有する、請求項1～10および12～31のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項33】

前記身体運動は日常生活の動作を含む、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項34】

前記投与により症状が2時間以上軽減される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項35】

1日当たり最大8回、投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項36】

携帯型吸入器と、血管拡張剤と、必要に応じて血管拡張剤の使用説明書とを含むキット。

【請求項37】

前記携帯型吸入器はドライパウダー吸入器または定量噴霧式吸入器である、請求項36に記載のキット。

【請求項38】

前記血管拡張剤は、PDE5阻害剤、エンドセリンレセプターアンタゴニスト、グアニル酸シクラーゼ刺激剤(sGCS)、プロスタサイクリン、プロスタサイクリン類似体、プロスタサイクリンレセプターアゴニスト、またはこれらの組合わせからなる群から選択される、請求項36に記載のキット。

【請求項39】

0.1mg～3mgの範囲の量でのバルデナフィルと、容器と、必要に応じて単位投与量パッケージの使用説明書とを含む単位用量パッケージ。

【請求項40】

前記容器は、肺内投与用のプリスターパッケージである、請求項39に記載の単位用量パッケージ。