【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17年11月17日(2005.11.17)

【公表番号】特表2004-532217(P2004-532217A)
【公表日】平成16年10月21日(2004.10.21)
【年通号数】公開・登録公報2004-041
【出願番号】特願2002-580884(P2002-580884)
【国際特許分類第７版】
　Ａ６１Ｋ　31/167
　Ａ６１Ｋ　 9/12
　Ａ６１Ｋ　31/444
　Ａ６１Ｋ　31/46
　Ａ６１Ｋ　39/395
　Ａ６１Ｋ　45/00
　Ａ６１Ｋ　47/04
　Ａ６１Ｋ　47/10
　Ａ６１Ｋ　47/12
　Ａ６１Ｋ　47/16
　Ａ６１Ｋ　47/18
　Ａ６１Ｋ　47/22
　Ａ６１Ｋ　47/26
　Ａ６１Ｋ　47/38
　Ａ６１Ｐ　11/06
　Ａ６１Ｐ　11/08
【ＦＩ】
　Ａ６１Ｋ　31/167
　Ａ６１Ｋ　 9/12
　Ａ６１Ｋ　31/444
　Ａ６１Ｋ　31/46
　Ａ６１Ｋ　39/395　　Ｖ
　Ａ６１Ｋ　45/00
　Ａ６１Ｋ　47/04
　Ａ６１Ｋ　47/10
　Ａ６１Ｋ　47/12
　Ａ６１Ｋ　47/16
　Ａ６１Ｋ　47/18
　Ａ６１Ｋ　47/22
　Ａ６１Ｋ　47/26
　Ａ６１Ｋ　47/38
　Ａ６１Ｐ　11/06
　Ａ６１Ｐ　11/08

【手続補正書】
【提出日】平成16年4月20日(2004.4.20)
【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】
薬理学的に適切な流体中にフォルモテロールまたはその誘導体を含む医薬組成物であって、該組成物が長期保存に安定であり、かつ流体が水を含む医薬組成物。
【請求項２】
２５℃の使用時間(usage time)で１月を超え、５℃の保存時間(strage time)で１年以上の推定保存寿命(estimated shelf-life)を有する、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
２５℃の使用時間で１月および５℃の保存時間で１年経過後に、当初のフォルモテロールの約８０％以上が存在する、請求項１または２の医薬組成物。
【請求項４】
薬理学的に適切な流体が極性溶媒を含む、請求項１－３の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項５】
極性溶媒がプロトン性溶媒である、請求項４に記載の医薬組成物。
【請求項６】
さらに張力調整剤(tonicity adjusting agent)を含む、請求項１－５の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項７】
張力調整剤が、炭酸アンモニウム、塩化アンモニウム、乳酸アンモニウム、硝酸アンモニウム、リン酸アンモニウム、硫酸アンモニウム、アスコルビン酸、酒石酸ビスマス ナトリウム、ホウ酸、塩化カルシウム、エデト酸カルシウム二ナトリウム、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、クエン酸、デキストロース、ジエタノールアミン、ジメチルスルホキシド、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム一水和物、フルオレセインナトリウム、フルクトース、ガラクトース、グリセリン、乳酸、ラクトース、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、マンニトール、ポリエチレングリコール、酢酸カリウム、塩素酸カリウム、塩化カリウム、ヨウ化カリウム、硝酸カリウム、リン酸カリウム、硫酸カリウム、プロピレングリコール、硝酸銀、酢酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、重リン酸ナトリウム、重亜硫酸ナトリウム、ホウ酸ナトリウム、臭化ナトリウム、カコジル酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ヨウ化ナトリウム、乳酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、硝酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、リン酸ナトリウム、プロピオン酸ナトリウム、コハク酸ナトリウム、硫酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、ソルビトール、スクロース、酒石酸、トリエタノールアミン、尿素、ウレタン、ウリジン、または硫酸亜鉛である、請求項６に記載の医薬組成物。
【請求項８】
張力調整剤が塩化ナトリウムである、請求項６または７に記載の医薬組成物。
【請求項９】
薬理学的に適切な流体が、緩衝液を含む、請求項１－３の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項１０】
さらに緩衝液を含む、請求項４－８の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項１１】
緩衝液が、クエン酸／リン酸緩衝液、酢酸緩衝液、バルビタール緩衝液、ホウ酸緩衝液、Britton-Robinson 緩衝液、カコジル酸緩衝液、クエン酸緩衝液、コリジン緩衝液、蟻酸緩衝液、マレイン酸緩衝液、Mcllvaine 緩衝液、リン酸緩衝液、Prideaux-Ward 緩衝液、コハク酸緩衝液、クエン酸－リン酸－ホウ酸緩衝液(Teorell-Stanhagen 緩衝液)、酢酸ベロナール緩衝液、ＭＥＳ(２－(Ｎ－モルホリノ)エタンスルホン酸)緩衝液、ＢＩＳ－ＴＲＩＳ(ビス(２－ヒドロキシエチル)イミノトリス(ヒドロキシメチル)メタン)緩衝液、ＡＤＡ(Ｎ－(２－アセトアミド)－２－イミノ二酢酸)緩衝液、ＡＣＥＳ(Ｎ－(カルバモイルメチル)－２－アミノエタンスルホン酸(sulfonaic acid))緩衝液、ＰＩＰＥＳ(ピペラジン－Ｎ,Ｎ'－ビス(２－エタンスルホン酸))緩衝液、ＭＯＰＳＯ(３－(Ｎ－モルホリノ)－２

－ヒドロキシプロパンスルホン酸)緩衝液、ＢＩＳ－ＴＲＩＳ ＰＲＯＰＡＮＥ(１,３－ビス(トリス(ヒドロキシメチル)メチルアミノ)プロパン)緩衝液、ＢＥＳ(Ｎ,Ｎ－ビス(２－ヒドロキシエチル)－２－アミノエタンスルホン酸(sulfonaic acid))緩衝液、ＭＯＰＳ(３－(Ｎ－モルホリノ)プロパンスルホン酸)緩衝液、ＴＥＳ(Ｎ－トリス(ヒドロキシメチル)メチル－２－アミノエタンスルホン酸)緩衝液、ＨＥＰＥＳ(Ｎ－(２－ヒドロキシエチル)ピペラジン－Ｎ'－２－エタンスルホン酸)緩衝液、ＤＩＰＳＯ(３－(Ｎ,Ｎ－ビス(２－ヒドロキシエチル)アミノ)－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸)緩衝液、ＭＯＢＳ(４－(Ｎ－モルホリノ)ブタンスルホン酸)緩衝液、ＴＡＰＳＯ(３－(Ｎ－トリス(ヒドロキシメチル)メチルアミノ)－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸)緩衝液、トリス(ヒドロキシメチルアミノメタン)緩衝液、ＨＥＰＰＳＯ(Ｎ－(２－ヒドロキシエチル)ピペラジン－Ｎ'－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸)緩衝液、ＰＯＰＳＯ(ピペラジン－Ｎ,Ｎ'－ビス(２－ヒドロキシプロパンスルホン酸))緩衝液、ＴＥＡ(トリエタノールアミン)緩衝液、ＥＰＰＳ(Ｎ－(２－ヒドロキシエチル)ピペラジン－Ｎ'－３－プロパンスルホン酸)緩衝液、ＴＲＩＣＩＮＥ(Ｎ－トリス(ヒドロキシメチル)メチルグリシン)緩衝液、ＧＬＹ－ＧＬＹ(グリセルグリシン)緩衝液、ＢＩＣＩＮＥ(Ｎ,Ｎ－ビス(２－ヒドロキシエチル)グリシン)緩衝液、ＨＥＰＢＳ(Ｎ－(２－ヒドロキシエチル)ピペラジン－Ｎ'－(４－ブタンスルホン酸))緩衝液、ＴＡＰＳ(Ｎ－トリス(ヒドロキシメチル)メチル－３－アミノプロパンスルホン酸)緩衝液、またはＡＭＰＤ(２－アミノ－２－メチル－１,３－プロパンジオール)緩衝液である、請求項９または１０に記載の医薬組成物。

【請求項１２】

緩衝液がクエン酸緩衝液である、請求項１０または１１に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

緩衝液の濃度が約０.０１ｍＭから約１５０ｍＭである、請求項１０－１２の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項１４】

緩衝液の濃度が約１ｍＭから約２０ｍＭである、請求項１０－１３の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項１５】

緩衝液の濃度が約５ｍＭである、請求項１０－１４の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項１６】

該組成物のイオン強度が約０から約０.４である、請求項１－１５の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項１７】

該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６である、請求項１－１６の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項１８】

該組成物のｐＨが約２.０から約８.０である、請求項１－１７の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項１９】

該組成物のｐＨが約４.０から約６.０である、請求項１－１８の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項２０】

該組成物のｐＨが約４.５から約５.５である、請求項１－１９の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項２１】

該組成物のｐＨが約５.０である、請求項１－２０の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項２２】

フォルモテロール遊離塩基の濃度が約５μｇ／ｍｌから約２ｍｇ／ｍｌである、請求項１－２１の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項２３】

フォルモテロール遊離塩基の濃度が約１０μｇ／ｍｌから約１ｍｇ／ｍｌである、請求項１－２２の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項２４】
フォルモテロール遊離塩基の濃度が約５０μｇ／ｍｌから約２００μｇ／ｍｌである、請求項１－２３の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項２５】
フォルモテロール遊離塩基の濃度が約５９μｇ／ｍｌである、請求項１－２４の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項２６】
フォルモテロール遊離塩基の濃度が約１１８μｇ／ｍｌである、請求項１－２４の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項２７】
さらに、以下の(ａ)から(ｊ)：
(ａ) β_2－アドレナリン受容体アゴニスト；
(ｂ) ドーパミン(D_2)受容体アゴニスト；
(ｃ) ＩＬ－５阻害剤；
(ｄ) ＩＬ－５のアンチセンス・モジュレーター；
(ｅ) トリプターゼ阻害剤；
(ｆ) タキキニン受容体アンタゴニスト；
(ｇ) ミルリノンまたはミルリノン ラクテート；
(ｈ) ロイコトリエン受容体アンタゴニスト；
(ｉ) ５－リポキシゲナーゼ阻害剤；または
(ｊ) 抗ＩｇＥ抗体；
を１個もしくはそれ以上含む、請求項１－２６の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項２８】
緩衝液が、クエン酸／リン酸緩衝液、酢酸緩衝液、クエン酸緩衝液、リン酸緩衝液を含む、請求項１０または１１のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項２９】
緩衝液の濃度が約１ｍＭから約５０ｍＭである、請求項１０－１３の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項３０】
緩衝液の濃度が約２０ｍＭである、請求項２９に記載の医薬組成物。
【請求項３１】
さらに、抗コリン作動薬を含む、請求項１－３０の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項３２】
抗コリン作動薬が、臭化イプラトロピウム、臭化オキシトロピウム、アトロピン メチルナイトレート、臭化チオトロピウム(tiotropium bromide)、または臭化グリコピロニウムである、請求項３１に記載の医薬組成物。
【請求項３３】
抗コリン作動薬が臭化イプラトロピウムである、請求項３１または３２に記載の医薬組成物。
【請求項３４】
臭化イプラトロピウムが、約５μｇ／ｍｌから約５ｍｇ／ｍｌの濃度で存在する、請求項３２または３３に記載の医薬組成物。
【請求項３５】
抗コリン作動薬が 臭化チオトロピウムである、請求項３１または３２に記載の医薬組成物。
【請求項３６】
臭化チオトロピウムが、約５μｇ／ｍｌから約５ｍｇ／ｍｌの濃度で存在する、請求項３２または３５に記載の医薬組成物。

【請求項３７】
霧状にされた、請求項１－３６の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項３８】
薬理学的に適切な流体中に、フォルモテロールまたはその誘導体を含む、霧状にされた溶液。
【請求項３９】
(ａ) １回投与のために製剤化されたフォルモテロールまたはその誘導体を含む水性の組成物；および
(ｂ) ネブライザー；
を含むキット。
【請求項４０】
水性の組成物が、
(ａ) 約５９μｇ／ｍｌの濃度のフォルモテロール遊離塩基；
(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約５ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項３９に記載のキット。
【請求項４１】
水性の組成物が、
(ａ) 約１１８μｇ／ｍｌの濃度のフォルモテロール遊離塩基；
(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約５ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項３９に記載のキット。
【請求項４２】
(ａ) 請求項１－３６の何れかに記載の組成物；および
(ｂ) ネブライザー；
を含むキット。
【請求項４３】
水性の組成物が、
(ａ) 約５９μｇ／ｍｌの濃度のフォルモテロール遊離塩基；
(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約２０ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項３９に記載のキット。
【請求項４４】
水性の組成物が、
(ａ) 約１１８μｇ／ｍｌの濃度のフォルモテロール遊離塩基；
(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約２０ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項３９に記載のキット。
【請求項４５】
(ａ) １回投与のために製剤化された、請求項１－３６の何れかに記載の医薬組成物；および
(ｂ) バイアル；
を含む組み合わせ。
【請求項４６】
水性の組成物が、
(ａ) 約５９μｇ／ｍｌの濃度のフォルモテロール遊離塩基；

(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約５ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項４５に記載の組み合わせ。
【請求項４７】
水性の組成物が、
(ａ) 約１１８μｇ／ｍｌの濃度のフォルモテロール遊離塩基；
(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約５ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項４５に記載の組み合わせ。
【請求項４８】
水性の組成物が、
(ａ) 約５９μｇ／ｍｌの濃度のフォルモテロール遊離塩基；
(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約２０ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項４５に記載の組み合わせ。
【請求項４９】
水性の組成物が、
(ａ) 約１１８μｇの濃度のフォルモテロール遊離塩基；
(ｂ) 塩化ナトリウムを含む水性の生理食塩水；および
(ｃ) 約２０ｍＭの濃度のクエン酸緩衝液；
を含み、該組成物のイオン強度が約０.０５から約０.１６であり、かつ該組成物のｐＨが約５.０である、請求項４５に記載の組み合わせ。
【請求項５０】
気管支収縮疾患の１もしくはそれ以上の症候を処置する、予防する、または改善する方法であって、該処置が必要な対象に、請求項１－３６の何れかに記載の医薬組成物を、有効量投与することを含む方法。
【請求項５１】
さらに、以下の(ａ)から(ｊ)：
(ａ) β_2－アドレナリン受容体アゴニスト；
(ｂ) ドーパミン(D_2)受容体アゴニスト；
(ｃ) ＩＬ－５阻害剤；
(ｄ) ＩＬ－５のアンチセンス・モジュレーター；
(ｅ) トリプターゼ阻害剤；
(ｆ) タキキニン受容体アンタゴニスト；
(ｇ) ミルリノンまたはミルリノン ラクテート；
(ｈ) ロイコトリエン受容体アンタゴニスト；
(ｉ) ５－リポキシゲナーゼ阻害剤；または
(ｊ) 抗ＩｇＥ抗体；
を、１個もしくはそれ以上、フォルモテロール組成物と同時に、その前に、またはそれと連続して投与することを含む、請求項５０に記載の方法。
【請求項５２】
包装剤、望ましくない および／または 制御されない気管支収縮を伴う疾患の１もしくはそれ以上の症候を処置する、予防する、または改善するのに有用である、１回投与のために製剤化された請求項１－３６の何れかに記載の組成物を含む水性の組成物、および該組成物が望ましくない および／または 制御されない気管支収縮を伴う疾患の１もしくはそれ以上の症候を処置する、予防する、または改善するのに用いられることを示すラベルを含む製造物。

【請求項５３】
気管支収縮疾患の１もしくはそれ以上の症候を処置する、予防する、または改善するのに用いられる、請求項１－３６の何れかに記載の医薬組成物。
【請求項５４】
気管支収縮疾患の１もしくはそれ以上の症候を処置する、予防する、または改善するための医薬の製造における、請求項１－３６の何れかに記載の医薬組成物の使用。