

【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29年10月26日(2017.10.26)

【公表番号】特表2016-531850(P2016-531850A)

【公表日】平成28年10月13日(2016.10.13)

【年通号数】公開・登録公報2016-059

【出願番号】特願2016-516520(P2016-516520)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/48 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/522 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/48

A 6 1 P 25/06

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/522

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/02

【手続補正書】

【提出日】平成29年9月14日(2017.9.14)

【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】

以下を含む、鼻腔内粉末製剤：

i) 約0.1mg～約10mgの量で存在する、ジヒドロエルゴタミン(DHE)またはその薬学的に許容される塩；および

ii) 該鼻腔内粉末製剤の総重量の少なくとも15%の量で存在する微結晶性セルロース。

【請求項2】

DHEまたはその薬学的に許容される塩が約4mgの量で存在する、請求項1記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項3】

DHEまたはその薬学的に許容される塩が前記鼻腔内粉末製剤の総重量の約0.4%～約46%の量で存在する、請求項1記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項4】

DHEまたはその薬学的に許容される塩が前記鼻腔内粉末製剤の総重量の約18%の量で存在する、請求項3記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項5】

微結晶性セルロースが前記鼻腔内粉末製剤の総重量の約40%～約60%の量で存在する、請求項1～4のいずれか一項記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項6】

微結晶性セルロースが前記鼻腔内粉末製剤の総重量の約50%の量で存在する、請求項5記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項7】

微結晶性セルロースが約100 μm以下の平均粒子径を有する、請求項1～6のいずれか一項記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項8】

微結晶性セルロースが約20 μmの平均粒子径を有する、請求項7記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項9】

総重量が約0.1mg～約25mgである、請求項1～8のいずれか一項記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項10】

総重量が約20mgである、請求項9記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項11】

DHEまたはその薬学的に許容される塩がジヒドロエルゴタミンメシル酸塩である、請求項1～10のいずれか一項記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項12】

薬剤としての使用のための、請求項1～11のいずれか一項記載の鼻腔内粉末製剤。

【請求項13】

頭痛の治療における使用のための、請求項1～11のいずれか一項記載の鼻腔内粉末製剤

。

【請求項14】

頭痛が片頭痛である、請求項13記載の使用のための鼻腔内粉末製剤。

【請求項15】

頭痛が前兆を伴う片頭痛である、請求項14記載の使用のための鼻腔内粉末製剤。

【請求項16】

頭痛が前兆を伴わない片頭痛である、請求項14記載の使用のための鼻腔内粉末製剤。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

一態様では、粉末製剤の少なくとも一部は、ヒトの単一の鼻孔に投与される。別の態様では、粉末製剤の少なくとも一部は、ヒトの各鼻孔に投与される。例えば、前記方法の具体的な態様では、該製剤の約半分はヒトの一方の鼻孔に投与され、該製剤の約半分は他方の鼻孔に投与される。

[本発明1001]

ヒトに粉末製剤を鼻腔内投与することを含む方法であって、該粉末製剤が、

a)ジヒドロエルゴタミン(DHE)またはその薬学的に許容される塩、ここで、投与されるDHEの総用量は0.1～10.0mgである；b)該製剤の総重量の少なくとも15%を構成する微結晶性セルロース成分を含む、方法。

[本発明1002]

以下の少なくとも1つをさらに含む、本発明1001の方法：

a) 粉末製剤の投与後のDHEの平均 T_{max} が、約1～約120分である；

b) 粉末製剤の投与後のDHEの $(AUC_{0-30\text{ min}}/AUC_{0-inf}) \times 100\%$ が、2.5%超である；

c) 粉末製剤の投与後のDHEの $(AUC_{0-30\text{ min}}/AUC_{0-inf}) \times 100\%$ が、2.5%超～25%である；

d) 粉末製剤の投与後のDHEの $(AUC_{0-60\text{ min}}/AUC_{0-inf}) \times 100\%$ が、10%超である；

e) 粉末製剤の投与後のDHEの $(AUC_{0-60\text{ min}}/AUC_{0-\text{inf}}) \times 100\%$ が、10%超～45%である；

f) 粉末製剤の投与後のDHEの $(AUC_{0-120\text{ min}}/AUC_{0-\text{inf}}) \times 100\%$ が、25%超である；

g) 粉末製剤の投与後のDHEの $(AUC_{0-120\text{ min}}/AUC_{0-\text{inf}}) \times 100\%$ が、25%超～75%である；

h) 粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されたとき、 $(AUC_{0-30\text{ min}}/AUC_{0-\text{inf}}) \times 100\%$ が、10%超である；

i) 粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されたとき、 $(AUC_{0-60\text{ min}}/AUC_{0-\text{inf}}) \times 100\%$ が、20%超である；

j) 粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されたとき、 $(AUC_{0-120\text{ min}}/AUC_{0-\text{inf}}) \times 100\%$ が、40%超である。

[本発明1003]

微結晶性セルロース成分が約100 μm 以下の平均粒子径を有する、本発明1001～1002のいずれかの方法。

[本発明1004]

微結晶性セルロース成分が、約30 μm 以下の平均粒子径を有する第1の微結晶性セルロース部分と、約30～約100 μm の平均粒子径を有する第2の微結晶性セルロース部分とを含む、本発明1003の方法。

[本発明1005]

第1の微結晶性セルロース部分が約15～約30 μm の平均粒子径を有し、かつ第2の微結晶性セルロース部分が約45～約65 μm の平均粒子径を有する、本発明1004の方法。

[本発明1006]

微結晶性セルロース成分が約31～約44 μm の平均粒子径を有する粒子を実質的に含まない、本発明1005の方法。

[本発明1007]

第1の微結晶性セルロース部分が約20 μm の平均粒子径を有し、かつ第2の微結晶性セルロース部分が約50～約55 μm の平均粒子径を有する、本発明1006の方法。

[本発明1008]

前記粉末製剤が53°以下の安息角を有する、本発明1007の方法。

[本発明1009]

第1の微結晶性セルロース部分が前記粉末製剤の総重量の約5%～約90%であり、かつ第2の微結晶性セルロース部分が前記粉末製剤の総重量の約10%である、本発明1004～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

微結晶性セルロース成分が前記粉末製剤の総重量の約15%～約99%を構成する、本発明1009の方法。

[本発明1011]

第1の微結晶性セルロース成分が前記粉末製剤の総重量の約70%～約90%を構成する、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記粉末製剤が流動化剤をさらに含む、本発明1001～1011のいずれかの方法。

[本発明1013]

流動化剤が第三リン酸カルシウムである、本発明1012の方法。

[本発明1014]

第三リン酸カルシウムが前記粉末製剤の総重量の約0.5%～約1.5%である、本発明1013の方法。

[本発明1015]

第三リン酸カルシウムが前記粉末製剤の総重量の約0.8%である、本発明1014の方法。

[本発明1016]

前記粉末製剤が以下の少なくとも1つをさらに含む、本発明1001～1015のいずれかの方

法：

アデノシン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ阻害剤、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、血管拡張剤、キサンチン、カフェイン、パラキサンチン、テオブロミン、テオフィリン。

[本発明1017]

前記粉末製剤がカフェインを含む、本発明1016の方法。

[本発明1018]

前記粉末製剤が約1%～60%のカフェインを含む、本発明1017の方法。

[本発明1019]

前記粉末製剤が約5%～10%のカフェインを含む、本発明1018の方法。

[本発明1020]

カフェインが無水カフェインである、本発明1017～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

投与される前記粉末製剤の総用量が約0.1～約25mgである、本発明1001～1020のいずれかの方法。

[本発明1022]

投与される前記粉末製剤の総用量が約25mgである、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記粉末製剤が約0.1～約4.0mgの投与されるDHEの総用量を含む、本発明1001～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

前記粉末製剤が約0.5mgの投与されるDHEの総用量を含む、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記粉末製剤がジヒドロエルゴタミン(DHE)メシル酸塩を含む、本発明1001～1024のいずれかの方法。

[本発明1026]

頭痛を治療するために使用される、本発明1001～1025のいずれかの方法。

[本発明1027]

片頭痛を治療するために使用される、本発明1026の方法。

[本発明1028]

片頭痛を治療する方法が、前兆を伴うまたは前兆を伴わない片頭痛の急性期治療のための方法である、本発明1027の方法。

[本発明1029]

前記粉末製剤の少なくとも一部がヒトの単一の鼻孔に投与される、本発明1001～1028のいずれかの方法。

[本発明1030]

前記粉末製剤の少なくとも一部がヒトの各鼻孔に投与される、本発明1001～1028のいずれかの方法。

[本発明1031]

DHE C_{max} の対象間変動度が30%未満であるように前記粉末製剤が投与される、本発明1001～1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

DHEの平均 T_{max} が約10～約30分であり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 C_{max} が約0.5～約6ng/mLであり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 AUC_{0-inf} が約1～約15ng・h/mLであり、かつ前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 $T_{1/2}$ が約100～約300分である、本発明1001～1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

DHEの平均 T_{max} が約10～約50分であり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 C_{max} が約1～約15ng/mLであり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 AUC_{0-inf} が約10～約50ng・h/mLであり、かつ前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 $T_{1/2}$ が約100～約300分である、本発明1001～1032のいずれかの方法。

031のいずれかの方法。

[本発明1034]

DHEの平均 T_{max} が約10～約50分であり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 C_{max} が約2～約20ng/mLであり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 AUC_{0-inf} が約15～約110ng・h/mLであり、かつ前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 $T_{1/2}$ が約100～約300分である、本発明1001～1031のいずれかの方法。

[本発明1035]

DHEの平均 T_{max} が約10～約50分であり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 C_{max} が約2～約50ng/mLであり、前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 AUC_{0-inf} が約15～約200ng・h/mLであり、かつ前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 $T_{1/2}$ が約100～約300分である、本発明1001～1031のいずれかの方法。

[本発明1036]

前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 T_{max} が約2～約50分である、本発明1001～1035のいずれかの方法。

[本発明1037]

前記粉末製剤の投与後のDHEの平均 C_{max} が約0.1～約150ng/mLである、本発明1001～1036のいずれかの方法。

[本発明1038]

前記製剤の投与後のDHEの平均 AUC_{0-inf} が約1～約700ng・h/mLである、本発明1001～1037のいずれかの方法。

[本発明1039]

前記製剤の投与後のDHEの平均 AUC_{0-t} が約1～約700ng・h/mLである、本発明1001～1038のいずれかの方法。

[本発明1040]

前記製剤の投与後のDHEの平均 $T_{1/2}$ が約10～約300分である、本発明1001～1039のいずれかの方法。

[本発明1041]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 T_{max} が約0.5～約70分である、本発明1001～1040のいずれかの方法。

[本発明1042]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 T_{max} が約1～約60分である、本発明1041の方法。

[本発明1043]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 C_{max} が約0.1～約150ng/mLである、本発明1001～1042のいずれかの方法。

[本発明1044]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 AUC_{0-inf} が約1～約700ng・h/mLである、本発明1041～1043のいずれかの方法。

[本発明1045]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 $T_{1/2}$ が約10～約300分である、本発明1041～1044のいずれかの方法。

[本発明1046]

ヒトに粉末製剤を鼻腔内投与することを含む方法であって、該粉末製剤が、
a)ジヒドロエルゴタミン(DHE)またはその薬学的に許容される塩、ここで、投与されるDHEの総用量は0.1～10.0mgである；b)該製剤の総重量の少なくとも15%を構成する微結晶性セルロース成分を含む、方法。

[本発明1047]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 T_{max} が約2～約50分である、本発明1046の方法。

[本発明1048]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 C_{max} が約0.1～約150ng/mLである、本発明1046～1047のいずれかの方法。

[本発明1049]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 AUC_{0-inf} が約1～約700ng・h/mLである、本発明1046～1048のいずれかの方法。

[本発明1050]

前記粉末製剤が霊長類、好ましくはサル、好ましくはカニクイザルに投与されるとき、DHEの平均 $T_{1/2}$ が約10～約300分である、本発明1046～1049のいずれかの方法。

[本発明1051]

ジヒドロエルゴタミン(DHE)またはその薬学的に許容される塩を含有する粉末製剤組成物。

[本発明1052]

前記投与することが鼻腔内投与することである、前記本発明のいずれかの方法。