

【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27年2月5日(2015.2.5)

【公表番号】特表2013-545819(P2013-545819A)

【公表日】平成25年12月26日(2013.12.26)

【年通号数】公開・登録公報2013-069

【出願番号】特願2013-544816(P2013-544816)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/04
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	31/496
A 6 1 P	31/10

【手続補正書】

【提出日】平成26年12月10日(2014.12.10)

【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】

アゾール薬学的薬剤および第1の溶媒を含む非経口投与に適した薬学的組成物であって、該第1の溶媒は、a)ベンジルアルコールおよび/もしくは酸性化工タノールから選択されるアルコール成分、ならびにb)ポリエチレングリコール(PEG)を含み、ここで該アゾール薬学的薬剤は、該第1の溶媒中に溶解され、該組成物は、非イオン性界面活性剤を本質的に含まず、5%未満の水を含む、組成物。

【請求項2】

前記第1の溶媒は、エタノールおよびベンジルアルコールの両方を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記第1の溶媒は、酸性化工タノールを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記酸性化工タノールは、エタノールと酸との組み合わせとしてさらに規定され、そして前記第1の溶媒は、約1～約5のpHを有する、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記第1の溶媒は、約3～約4のpHを有する、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記酸は、HCl、クエン酸、酢酸もしくはグルタミン酸である、請求項4に記載の組成物。

【請求項7】

PEGのアルコールに対する比は、27～2である、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

PEGのアルコールに対する比は、12～8である、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記PEGは、PEG-100、PEG-200、PEG-300、PEG-400およびPEG-800からなる群より選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記ポリエチレングリコールは、PEG-400である、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記第1の溶媒は、10%～90%（v/v）PEGを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

前記第1の溶媒は、30%～90%（v/v）PEGを含む、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

前記第1の溶媒は、40%～80%（v/v）PEGを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】

前記アルコール成分は、前記第1の溶媒のうちの1%～99%である、請求項1に記載の組成物。

【請求項15】

前記アルコール成分は、前記第1の溶媒のうちの5%～60%である、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

前記アルコール成分は、前記第1の溶媒のうちの10%～40%である、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】

前記アゾール薬学的薬剤は、イミダゾール、トリアゾールもしくはチアゾールである、請求項1に記載の組成物。

【請求項18】

前記アゾール薬学的薬剤は、ミコナゾール、ケトコナゾール、クロトリマゾール、エコナゾール、オモコナゾール、ビフォナゾール、ブトコナゾール、フェンチコナゾール、イソコナゾール、オキシコナゾール、セルタコナゾール、スルコナゾール、チオコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール、イサブコナゾール、ラブコナゾール、ポサコナゾール、ボリコナゾール、テルコナゾールもしくはアバフンジンである、請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

前記アゾール薬学的薬剤は、イトラコナゾールである、請求項18に記載の組成物。

【請求項20】

前記アゾール薬学的薬剤は、ポサコナゾールである、請求項18に記載の組成物。

【請求項21】

前記組成物は、3mg/ml～25mg/mlの間の前記アゾール薬学的薬剤を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項22】

前記第1の溶媒は、生理食塩水、デキストロース水溶液、および脂質ベースの注入エマルジョン液からなる群より選択される注入液で希釈される、請求項1～21のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記注入液は、デキストロース水溶液である、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記組成物は、前記注入液において希釈した後に、1 m g / m l ~ 5 m g / m l の間の前記アゾール薬学的薬剤を含む、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物は、室温において少なくとも 1 2 時間にわたって安定である、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

3 %未満の水を含むとさらに規定される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

1 %未満の水を含むとさらに規定される、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

水を本質的に含まないとさらに規定される、請求項 2 7 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物を調製するための方法であって、該方法は、a) ベンジルアルコールおよび / もしくは酸性化エタノールから選択されるアルコール成分と、b) ポリエチレングリコール (P E G) とを混合して、第 1 の溶媒を形成する工程、ならびに前記アゾール薬学的薬剤を該第 1 の溶媒中に溶解する工程を包含する、方法。

【請求項 3 0】

前記第 1 の溶媒を、生理食塩水、デキストロース水溶液、および脂質ベースの注入エマルジョン液からなる群より選択される注入液で希釈する工程をさらに包含する、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

アゾール薬学的薬剤に対して感受性の疾患を有する患者を処置するための、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、治療上有効な量の該組成物が、該患者に非経口投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 2】

前記患者はヒトである、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記疾患は、真菌性、酵母性もしくは糸状菌性の疾患である、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記疾患は、カンジダ属 (C a n d i d a) 感染、アスペルギルス属 (A s p e r g i l l u s) 感染もしくはケカビ目 (M u c o r a l e s) 感染である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記組成物は、脈管内に、鞘内に、皮下に、筋肉内に、もしくは表面に投与されることを特徴とする、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

真菌性、酵母性もしくは糸状菌性の疾患の処置において使用するための、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物もしくは請求項 2 9 ~ 3 0 のいずれか 1 項に従って調製された組成物。

【請求項 3 7】

真菌性、酵母性もしくは糸状菌性の疾患の処置のための医薬の調製における、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物もしくは請求項 2 9 ~ 3 0 のいずれか 1 項に従って調製された組成物の使用。

【手続補正 2】**【補正対象書類名】明細書**

【補正対象項目名】 0 0 2 2

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0 0 2 2】

本発明のなお別の実施形態は、アゾールを哺乳動物に非経口投与するための方法に関する、上記方法は、水性製剤を提供する工程であって、ここで薬学的に活性な薬剤それ自体が非常に制限された水への溶解性を有する工程（共溶解力アプローチの利用を介して、上記薬学的に活性な薬剤は、一次複合溶媒を生成するために臨床に適切な濃度で安定な様式において溶解される）；上記アゾールを上記一次希釈剤に溶解して、ストック製剤を提供する工程；上記ストック製剤と第2の希釈剤とを混合して、臨床的に受容可能な注入液を形成する工程；および上記注入液を上記哺乳動物に投与する工程を包含する。好ましくは、上記アルコールは、EtOHもしくはベンジルアルコールであり、上記酸は、HClおよびクエン酸、酢酸、もしくはグルタミン酸である一方で、上記親油性環境は、PEG（例えば、PEG-100、PEG-200、PEG-300、PEG-400、PEG-800など）によって寄与される。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

アゾール薬学的薬剤および第1の溶媒を含む非経口投与に適した薬学的組成物であって、該第1の溶媒は、a) ベンジルアルコールおよび／もしくは酸性化工タノールから選択されるアルコール成分、ならびにb) ポリエチレングリコール(PEG)を含み、ここで該アゾール薬剤は、該第1の溶媒中に溶解され、該組成物は、非イオン性界面活性剤を本質的に含まず、5%未満の水を含む、組成物。

(項目2)

前記第1の溶媒は、エタノールおよびベンジルアルコールの両方を含む、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記第1の溶媒は、酸性化工タノールを含む、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記酸性化工タノールは、エタノールと酸との組み合わせとしてさらに規定され、そして前記第1の溶媒は、約1～約5のpHを有する、項目3に記載の組成物。

(項目5)

前記第1の溶媒は、約3～約4のpHを有する、項目4に記載の組成物。

(項目6)

前記酸は、HCl、クエン酸、酢酸もしくはグルタミン酸である、項目4に記載の組成物。

(項目7)

PEGのアルコールに対する比は、27～2である、項目1に記載の組成物。

(項目8)

PEGのアルコールに対する比は、12～8である、項目7に記載の組成物。

(項目9)

前記PEGは、PEG-100、PEG-200、PEG-300、Peg-400およびPEG-800からなる群より選択される、項目1に記載の組成物。

(項目10)

前記ポリエチレングリコールは、PEG-400である、項目9に記載の組成物。

(項目11)

前記第1の溶媒は、10%～90%（v/v）PEGを含む、項目1に記載の組成物。

(項目12)

前記第1の溶媒は、30%～90%（v/v）PEGを含む、項目11に記載の組成物。

(項目13)

前記第1の溶媒は、40%～80%（v/v）PEGを含む、項目1に記載の組成物。

(項目14)

前記アルコール成分は、前記第1の溶媒のうちの1%～99%である、項目1に記載の組成物。

(項目15)

前記アルコール成分は、前記第1の溶媒のうちの5%～60%である、項目14に記載の組成物。

(項目16)

前記アルコール成分は、前記第1の溶媒のうちの10%～40%である、項目15に記載の組成物。

(項目17)

前記アゾール薬学的薬剤は、イミダゾール、トリアゾールもしくはチアゾールである、項目1に記載の組成物。

(項目18)

前記アゾール薬学的薬剤は、ミコナゾール、ケトコナゾール、クロトリマゾール、エコナゾール、オモコナゾール、ビフォナゾール、ブトコナゾール、フェンチコナゾール、イソコナゾール、オキシコナゾール、セルタコナゾール、スルコナゾール、チオコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール、イサブコナゾール、ラブコナゾール、ポサコナゾール、ボリコナゾール、テルコナゾールもしくはアバフンジンである、項目17に記載の組成物。

(項目19)

前記アゾール薬剤は、イトラコナゾールである、項目18に記載の組成物。

(項目20)

前記アゾール薬剤は、ポサコナゾールである、項目18に記載の組成物。

(項目21)

前記組成物は、3mg/ml～25mg/mlの間の前記アゾール薬学的薬剤を含む、項目1に記載の組成物。

(項目22)

前記第1の溶媒は、生理食塩水、デキストロース水溶液、および脂質ベースの注入エマルジョン液からなる群より選択される注入液で希釈される、項目1～21のいずれか1項に記載の組成物。

(項目23)

前記注入液は、デキストロース水溶液である、項目22に記載の組成物。

(項目24)

前記組成物は、前記注入液において希釈した後に、1mg/ml～5mg/mlの間の前記アゾール薬剤を含む、項目22に記載の組成物。

(項目25)

前記組成物は、室温において少なくとも12時間にわたって安定である、項目22に記載の組成物。

(項目26)

3%未満の水を含むとさらに規定される、項目1に記載の組成物。

(項目27)

1%未満の水を含むとさらに規定される、項目26に記載の組成物。

(項目28)

水を本質的に含まないとさらに規定される、項目27に記載の組成物。

(項目29)

項目1～28のいずれか1項に記載の組成物を調製するための方法であって、該方法は、
a) ベンジルアルコールおよび/もしくは酸性化エタノールから選択されるアルコール成分と、
b) ポリエチレングリコール(PEG)とを混合して、第1の溶媒を形成する工程、
ならびに前記アゾール薬剤を該第1の溶媒中に溶解する工程を包含する、方法。

(項目30)

前記第1の溶媒を、生理食塩水、デキストロース水溶液、および脂質ベースの注入エマルジョン液からなる群より選択される注入液で希釈する工程をさらに包含する、項目29に記載の方法。

(項目31)

アゾール薬学的薬剤に対して感受性の疾患を有する患者を処置するための方法であって、該方法は、治療上有効な量の、項目22～25のいずれか1項に記載の組成物を該患者に非経口投与する工程を包含する、方法。

(項目32)

前記患者はヒトである、項目31に記載の方法。

(項目33)

前記疾患は、真菌性、酵母性もしくは糸状菌性の疾患である、項目31に記載の方法。

(項目34)

前記疾患は、カンジダ属(Candida)感染、アスペルギルス属(Aspergillus)感染もしくはケカビ目(Mucorales)感染である、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記組成物は、脈管内に、鞘内に、皮下に、筋肉内に、もしくは表面に投与される、項目31に記載の方法。

(項目36)

真菌性、酵母性もしくは糸状菌性の疾患の処置において使用するための、項目1～28のいずれか1項に記載の組成物または項目29～30のいずれか1項に従って調製された組成物。

(項目37)

真菌性、酵母性もしくは糸状菌性の疾患の処置のための医薬の調製における、項目1～28のいずれか1項に記載の組成物または項目29～30のいずれか1項に従って調製された組成物の使用。