

【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26年6月26日(2014.6.26)

【公表番号】特表2013-529201(P2013-529201A)

【公表日】平成25年7月18日(2013.7.18)

【年通号数】公開・登録公報2013-038

【出願番号】特願2013-510322(P2013-510322)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/65 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/65

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 9/19

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月12日(2014.5.12)

【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】

7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質および2価または3価の陽イオンの水溶液を含み、7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質の濃度が少なくとも1mg/mlであり、2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が2:1を超え、溶液が薬学的に許容される油を含まず、4を超え7未満のpHを有し、静脈内投与に適する医薬組成物。

【請求項2】

溶液がポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、抗酸化剤、ピリジン含有化合物、ニコチンアミド、アルコール、グリセロール、ポリエチレングリコール、グルコネート、ピロリドン化合物、水混和性局所麻酔薬、プロカイン、尿素、ラクトース、ならびに、酢酸エチル、無水酢酸、無水エタノール、酢酸エチル、無水酢酸およびこれらの混合物からなる群から選択される脱水剤からなる群から選択される成分を含まない、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

溶液が6未満のpHを有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項4】

溶液が5未満のpHを有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル

比が3:1を超える、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が5:1以上である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項7】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が5:1から10:1である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項8】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が5:1である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が8:1を超える、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項10】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が10:1以上である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項11】

溶液の重量モル浸透圧濃度が500mOsm/kg未満である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項12】

溶液の重量モル浸透圧濃度が400mOsm/kg未満である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項13】

溶液が硫酸マグネシウム、酸化マグネシウム、酢酸マグネシウムおよび塩化マグネシウムからなる群から選択される成分を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項14】

溶液がバッファーおよび塩基から選択される置換物を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項15】

陽イオンが、鉄、銅、亜鉛、マンガン、ニッケル、コバルト、アルミニウム、カルシウム、マグネシウム、およびバリウムから選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項16】

7-ジメチルアミノ-テトラサイクリンが、ミノサイクリン、PTK796、およびグリシルサイクリンから選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項17】

グリシルサイクリンがチゲサイクリンである、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項18】

10mg/mlミノサイクリン、 $MgCl_2$ 、およびNaOHを含み、Mgのミノサイクリンに対するモル比が5:1であり、pHが4.5を超え5.5未満である、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項19】

10mg/mlミノサイクリン、 $MgSO_4$ 、および酢酸ナトリウムを含み、Mgのミノサイクリンに対するモル比が5:1であり、pHが4.5を超え5.5未満であり、重量モル浸透圧濃度が275mOsm/kgを超え375mOsm/kg未満である、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項20】

10mg/mlミノサイクリンおよび $Mg(C_2H_3O_2)_2$ を含み、Mgのミノサイクリンに対するモル比が5:1であり、pHが4.5を超え5.5未満である、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項21】

10mg/mlミノサイクリン、 $MgSO_4$ 、およびNaOHを含み、Mgのミノサイクリンに対するモル比が5:1であり、pHが4.5を超え5.5未満であり、重量モル浸透圧濃度が150mOsm/kgを超え250mOsm/kg未満である、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項22】

5mg/mlチゲサイクリン、NaOH、ならびに、 $MgSO_4$ および $MgCl_2$ から選択される塩を含み、

pHが5.5を超え6.5未満であり、Mgのチゲサイクリンに対するモル比が5:1または12:1である、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

5mg/mlチゲサイクリン、NaOH、ならびに、MgSO<sub>4</sub>およびCaCl<sub>2</sub>から選択される塩を含み、pHが6.0を超え7.0未満であり、MgまたはCaのチゲサイクリンに対するモル比が5:1または12:1である、局所投与に適する請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質またはその塩、および2価または3価の陽イオンを含む塩を含み、2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が1:1を超える、水溶性固体組成物であって、水への溶解により、4を超え7未満のpHを有する溶液が形成され、7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質の濃度が少なくとも1mg/mlである、水溶性固体組成物。

【請求項 2 5】

2価または3価の陽イオンのミノサイクリンまたは7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が2:1を超える、請求項24に記載の組成物。

【請求項 2 6】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が3:1を超える、請求項24に記載の組成物。

【請求項 2 7】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が5:1以上である、請求項24に記載の組成物。

【請求項 2 8】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が5:1から10:1である、請求項24に記載の組成物。

【請求項 2 9】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が5:1である、請求項28に記載の組成物。

【請求項 3 0】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が8:1を超える、請求項24に記載の組成物。

【請求項 3 1】

2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が10:1以上である、請求項24に記載の組成物。

【請求項 3 2】

凍結乾燥物の形態の、請求項24に記載の組成物。

【請求項 3 3】

酢酸ナトリウムおよびNaOHから選択される成分を含む、請求項24に記載の組成物。

【請求項 3 4】

塩が、塩化マグネシウム、臭化マグネシウム、硫酸マグネシウム、塩化カルシウム、臭化カルシウム、硫酸カルシウム、塩化亜鉛、塩化バリウム、リンゴ酸マグネシウム、クエン酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、クエン酸カルシウム、酢酸亜鉛、およびクエン酸亜鉛から選択される、請求項24に記載の組成物。

【請求項 3 5】

抗酸化剤、ピリジン含有化合物、ニコチンアミドおよびグルコネートからなる群から選択される成分を含まない、請求項24に記載の組成物。

【請求項 3 6】

7-ジメチルアミノ-テトラサイクリンが、ミノサイクリン、PTK796、およびグリシルサイクリンから選択される、請求項24に記載の組成物。

【請求項 3 7】

グリシルサイクリンがチゲサイクリンである、請求項36に記載の組成物。

## 【請求項 38】

請求項24に記載の水溶性固体組成物を水中に溶解して溶液を形成するステップを含む、医薬組成物を調製するための方法。

## 【請求項 39】

7-ジメチルアミノ-テトラサイクリンを、2価または3価の陽イオンを含む溶液中に溶解するステップであって、溶液中での2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリンに対するモル比が1:1を超える、ステップと、  
溶液のpHを4を超え7未満となるように調整するステップと、  
組成物を凍結乾燥するステップと  
を含む、医薬組成物を調製するための方法。

## 【請求項 40】

7-ジメチルアミノ-テトラサイクリンが、ミノサイクリン、PTK796、およびグリシルサイクリンから選択される、請求項38または39に記載の方法。

## 【請求項 41】

グリシルサイクリンがチゲサイクリンである、請求項40に記載の方法。

## 【請求項 42】

溶液のpHが6未満に調整される、請求項39に記載の方法。

## 【請求項 43】

溶液のpHが5未満に調整される、請求項39に記載の方法。

## 【請求項 44】

pHの調整が酸の添加、塩基の添加またはバッファの形成を含む、請求項39に記載の方法。

## 【請求項 45】

2価または3価の陽イオンが、鉄、銅、亜鉛、マンガン、ニッケル、コバルト、アルミニウム、カルシウム、マグネシウム、およびガリウムから選択される、請求項38または39に記載の方法。

## 【請求項 46】

2価または3価の陽イオンの水溶液を含む希釈液を含む第1の容器と、  
希釈液中に可溶性の請求項24から37のいずれか一項に記載の固体組成物を含む第2の容器と  
を含む、キット。

## 【請求項 47】

希釈液が酸、塩基およびバッファからなる群から選択される置換物を含む、請求項46に記載のキット。

## 【請求項 48】

希釈液のpHがpH6を超えpH8未満である、請求項46に記載のキット。

## 【請求項 49】

静脈内経路によって対象における細菌感染症を処置または予防するための医薬の製造における、請求項1から37のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

## 【請求項 50】

静脈内経路によって対象における細菌感染症を処置または予防するための医薬の製造における、請求項38から45のいずれか一項に記載の方法にしたがって作製した医薬組成物の使用。

## 【請求項 51】

組成物の静脈内投与量が、200ml未満を含む、請求項49または50に記載の使用。

## 【請求項 52】

組成物が、60分未満で投与されるように調整された、請求項49または50に記載の使用。

## 【請求項 53】

静脈内経路によって対象における細菌感染症を処置または予防するための医薬の製造における医薬組成物の使用であって、組成物が、7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生

物質および2価または3価の陽イオンの水溶液を含み、7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質の濃度が少なくとも1mg/mlであり、2価または3価の陽イオンの7-ジメチルアミノ-テトラサイクリン抗生物質に対するモル比が2:1を超え、溶液が薬学的に許容される油を含まず、4を超え7未満のpHを有するものである、使用。

【請求項 5 4】

静脈内経路によって対象における細菌感染症を処置または予防するための医薬の製造における、医薬組成物の使用であって、医薬組成物が請求項38から45のいずれか一項に記載の方法にしたがって作製したものである、使用。

【請求項 5 5】

チゲサイクリンおよび2価または3価の陽イオンの水溶液を含み、前記2価または3価の陽イオンの前記チゲサイクリンに対するモル比が2:1を超え、溶液が4を超え7未満のpHを有する、組成物。

【請求項 5 6】

前記2価または3価の陽イオンの前記チゲサイクリンに対するモル比が3:1を超える、請求項55に記載の組成物。