

【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2013-526545(P2013-526545A)

【公表日】平成25年6月24日 (2013.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2013-033

【出願番号】特願2013-510313(P2013-510313)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/18

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月9日 (2014.5.9)

【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】

多胞リボソームを含む製剤であって、該多胞リボソームは、ある量のメトトレキサート、1 つ以上の両親媒性脂質もしくはその塩、および 1 つ以上の中性脂質を含有し、該製剤の

投与を必要とする被験体への単一用量の該製剤の投与が、該メトトレキサートの、即効型剤形のメトトレキサートの血漿  $C_{max}$  に対し 5 % ~ 50 % の血漿  $C_{max}$  を生じ、ここで、該製剤は、シクロデキストリンを実質的に含まず、そして該被験体における該メトトレキサートの持続期間が約 1 日間 ~ 約 30 日間である、製剤。

【請求項 2】

前記メトトレキサートがメトトレキサートの塩基付加塩を含む、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 3】

前記塩基付加塩がナトリウム塩である、請求項 2 に記載の製剤。

【請求項 4】

前記塩基付加塩がカリウム塩である、請求項 2 に記載の製剤。

【請求項 5】

前記塩基付加塩が対イオンとして有機塩基を含む、請求項 2 に記載の製剤。

【請求項 6】

前記被験体におけるメトトレキサートの前記持続期間が、約 1 日間 ~ 約 7 日間である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 7】

前記多胞リボソームがフォレートをさらに含む、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 8】

前記多胞リボソームが、コレステロール、1 つ以上の両親媒性脂質または 1 つ以上のその塩、および 1 つ以上のトリグリセリドを含む、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 9】

前記両親媒性脂質が、1 つ以上のホスファチジルコリンもしくはその塩、1 つ以上のホスファチジルグリセロールもしくはその塩、またはこれらの組み合わせから選択される、請求項 8 に記載の製剤。

【請求項 10】

前記ホスファチジルグリセロールが DPPG (ジパルミトイルホスファチジルグリセロール)を含む、請求項 9 に記載の製剤。

【請求項 11】

前記ホスファチジルコリンが DEPC (ジエルコイルホスファチジルコリン)を含む、請求項 9 に記載の製剤。

【請求項 12】

前記ホスファチジルコリンが DOPC (ジオレイルホスファチジルコリン)を含む、請求項 9 に記載の製剤。

【請求項 13】

前記トリグリセリドが、トリオレイン、トリカプリリン、またはそれら 2 つの組み合わせである、請求項 8 に記載の製剤。

【請求項 14】

前記多胞リボソームがリシンをさらに含む、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 15】

前記メトトレキサートの血漿中レベルの持続期間が約 1 日間、約 2 日間、約 3 日間、約 4 日間、約 5 日間、約 6 日間または約 7 日間である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 16】

前記製剤が少なくとも 2 年間、安定である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 17】

前記製剤が 27 ~ 31 G の針ゲージを通して送達することができる、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 18】

自己免疫疾患の処置における使用のための請求項 1 ~ 17 に記載の製剤。

【請求項 19】

前記自己免疫疾患が、関節リウマチ、乾癬、ループス、強皮症、シェーグレン症候群、グ

ッドパスチャー症候群、ウェゲナー肉芽腫症、リウマチ性多発性筋痛、ギラン・バレー症候群、およびクローン病からなる群から選択される、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 20】

前記自己免疫疾患が関節リウマチである、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 21】

前記自己免疫疾患がループスである、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 22】

前記自己免疫疾患がクローン病である、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 23】

前記 メトトレキサート が、メトトレキサートのナトリウム塩またはカリウム塩を含む、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 24】

前記多胞リポソームがフォレートをさらに含む、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 25】

前記多胞リポソームに被包されていないフォレートをさらに含む、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 26】

M T X を含有しない M V L 内に被包されたフォレートをさらに含む、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 27】

前記多胞リポソームがリシンをさらに含む、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 28】

前記多胞リポソームが、コレステロール、ホスファチジルコリンもしくはその塩、ホスファチジルグリセロールもしくはその塩、またはこれらの組み合わせから選択される 1 つ以上の両親媒性脂質、およびトリカプリリンを含む、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 29】

前記多胞リポソームが D O P C およびトリオレインを含む、請求項 23 に記載の使用のための製剤。

【請求項 30】

前記多胞リポソームが D E P C を含む、請求項 23 に記載の使用のための製剤。

【請求項 31】

前記多胞リポソームがリシンをさらに含む、請求項 23 に記載の使用のための製剤。

【請求項 32】

前記メトトレキサートの血漿中レベルの持続期間が約 1 日間、約 2 日間、約 3 日間、約 4 日間、約 5 日間、約 6 日間または約 7 日間である、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 33】

前記製剤の投与が、前記被験体に該製剤を注射することを含む、請求項 18 に記載の使用のための製剤。

【請求項 34】

前記注射が皮下注射である、請求項 33 に記載の使用のための製剤。

【請求項 35】

前記注射が筋肉内注射である、請求項 33 に記載の使用のための製剤。

【請求項 36】

前記注射が皮内注射である、請求項 33 に記載の使用のための製剤。

【請求項 37】

前記注射が腫瘍内注射である、請求項 33 に記載の使用のための製剤。

【請求項 38】

前記注射が脊髄内注射である、請求項 3 3 に記載の使用のための製剤。

【請求項 3 9】

前記注射が 5 日～7 日ごとに投与されるものである、請求項 3 3 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 0】

前記注射が週 1 回、投与されるものである、請求項 3 9 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 1】

癌の処置における使用のための請求項 1～1 7 に記載の製剤であって、該製剤が、該処置を必要とする被験体に、多くて 2 日ごとに投与されるものである、製剤。

【請求項 4 2】

前記癌が固形腫瘍癌である、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 3】

前記癌が、妊娠性絨毛腫瘍、乳癌、頭頸部癌、または肺癌である、請求項 4 2 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 4】

前記妊娠性絨毛腫瘍が、破壊性絨毛腺腫、絨毛癌、または胞状奇胎である、請求項 4 3 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 5】

前記癌が血液由来癌である、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 6】

前記血液由来癌が、急性リンパ芽球性白血病、非ホジキンリンパ腫、菌状息肉腫、または骨肉腫である、請求項 4 5 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 7】

前記メトトレキサートが、メトトレキサートのナトリウム塩またはカリウム塩を含む、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 8】

前記多胞リポソームが、コレステロール、ホスファチジルコリンもしくはその塩、ホスファチジルグリセロールもしくはその塩、またはこれらの組み合わせから選択される 1 つ以上の両親媒性脂質、およびトリカプリリンを含む、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 4 9】

前記多胞リポソームが D O P C を含む、請求項 4 7 に記載の使用のための製剤。

【請求項 5 0】

前記多胞リポソームがフォレートをさらに含む、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 5 1】

前記多胞リポソームに被包されていないフォレートをさらに含む、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 5 2】

M T X を含有しない M V L 内に被包されたフォレートをさらに含む、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 5 3】

前記多胞リポソームがリシンをさらに含む、請求項 4 7 に記載の使用のための製剤。

【請求項 5 4】

前記製剤の投与が、前記被験体に該製剤を注射することを含む、請求項 4 1 に記載の使用のための製剤。

【請求項 5 5】

前記注射が皮下注射である、請求項 5 4 に記載の使用のための製剤。

【請求項 5 6】

前記注射が 2 日ごとに投与されるものである、請求項 5 4 に記載の使用のための製剤。