

【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22年9月16日(2010.9.16)

【公表番号】特表2006-510726(P2006-510726A)

【公表日】平成18年3月30日(2006.3.30)

【年通号数】公開・登録公報2006-013

【出願番号】特願2004-570751(P2004-570751)

【国際特許分類】

A 61 K 9/08 (2006.01)

【F I】

A 61 K 9/08

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年6月18日(2010.6.18)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

剤形の粘度がずり速度0.1(1/s)で2000 mPa・s未満である、以下を含む低粘度液体剤形：

- (a) 有効平均粒子径が2ミクロン未満である、少なくとも一つの活性物質の粒子；
- (b) 該活性物質の粒子の表面に会合した少なくとも一つの表面安定化剤であって、該表面安定化剤は分子間クロスリンクを含まない；および
- (c) 少なくとも一つの薬学的に許容される賦形剤、担体、またはその組み合わせ。

【請求項2】

(a) ずり速度0.1(1/s)において、粘度が、2000 mPa・sから1 mPa・sである、請求項1記載の剤形。

【請求項3】

(b) 剤形の粘度が、活性物質1mlあたりほぼ同じ濃度において同じ活性物質の標準的な通常の液体剤形の粘度の1/10未満である、請求項1または2記載の剤形。

【請求項4】

(c) 剤形の粘度が、活性物質1mlあたりほぼ同じ濃度において同じ活性物質の標準的な通常の液体剤形の粘度の90%未満である、請求項1または2記載の剤形。

【請求項5】

活性物質の濃度が、同じ活性物質からの標準的な通常の液体剤形の活性物質の濃度に等しいまたはそれより大きい、請求項1～4のいずれかに記載の剤形。

【請求項6】

(a) 経口、肺内、直腸内、点眼、結腸内、非経口、槽内、静脈内、腔内、腹腔内、局所、口腔内、鼻腔内、および局所投与からなる群より選択される投与のために調製され、かつ/または

(b) 徐放性投与、即時融解投与、およびエアロゾル投与からなる群より選択される剤形での投与に適した、

請求項1～5のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項7】

活性物質の有効平均粒子径が、1900 nm未満である、請求項1～6のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 8】

活性物質粒子の少なくとも70%が有効平均粒子径より小さい粒子径を有する、請求項1~7のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 9】

活性物質が水溶性または水に難溶性である、請求項1~8のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 10】

活性物質が、結晶粒子、半結晶粒子、アモルファス粒子、またはその混合物の形である、請求項1~9のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 11】

(a) 活性物質が、他の賦形剤を含まない少なくとも一つの活性物質と少なくとも一つの表面安定化剤との合計総重量に基づいて、重量で99.5% ~ 0.001%の量で存在し、かつ/または

(b) 少なくとも一つの表面安定化剤が、他の賦形剤を含まない、少なくとも一つの活性物質と少なくとも一つの表面安定化剤との合計総乾燥重量に基づいて、重量で0.5% ~ 99.999%の量で存在する、

請求項1~10のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 12】

少なくとも一つの活性物質が、COX-2阻害剤、抗癌剤、NSAIDS、タンパク質、ペプチド、栄養剤、抗肥満剤、コルチコステロイド、エラスター阻害剤、鎮痛剤、抗真菌剤、腫瘍治療剤、制吐剤、鎮痛剤、心血管剤、抗炎症剤、駆虫剤、抗不整脈剤、抗生物質、抗凝固剤、抗うつ剤、抗糖尿病剤、抗てんかん剤、抗ヒスタミン剤、降圧剤、抗ムスカリニン剤、抗マイコバクテリウム剤、抗新生物剤、免疫抑制剤、抗甲状腺剤、抗ウイルス剤、抗不安剤、鎮静剤、収斂剤、-アドレナリン遮断薬、血液製剤および代用品、心変力剤、造影媒体、鎮咳剤、診断薬、診断造影剤、利尿剤、ドーパミン作動薬、止血剤、免疫薬、脂質調節剤、筋弛緩剤、副交感神経作動薬、副甲状腺カルシトニンおよびビホスホネート、プロスタグランジン、放射性薬剤、性ホルモン、抗アレルギー剤、刺激剤および食欲減退薬、交感神経作動薬、甲状腺薬、血管拡張剤、キサンチン、ニキビ薬、ヒドロキシ製剤、囊胞性線維症治療薬、喘息治療薬、肺気腫治療薬、呼吸窮迫症候群治療薬、慢性気管支炎治療薬、慢性閉塞性肺疾患治療薬、臓器移植拒絶治療薬、結核および肺の他の感染症の治療薬、ならびに後天性免疫不全症候群に関連した呼吸器疾患治療薬からなる群より選択される、請求項1~11のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 13】

栄養剤が、栄養補助剤、ビタミン、無機質、ハーブ、体に対して医学または薬学的作用を有する治癒物質、葉酸、脂肪酸、果物および植物抽出物、ビタミン補助剤、ミネラル補助剤、ホスファチジルセリン、リポ酸、メラトニン、グルコサミン/コンドロイチン、アロエベラ、グッグル(Guggul)、グルタミン、アミノ酸、緑茶、リコ펜、自然食品、食品添加剤、ハーブ、植物栄養素、抗酸化剤、果物のフラボノイド成分、オオマツヨイグサ油、亜麻仁、魚および海洋動物油、ならびにプロバイオティクスからなる群より選択される、請求項12記載の剤形。

【請求項 14】

少なくとも二つの表面安定化剤を含む、請求項1~13のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 15】

少なくとも一つの表面安定化剤が、陰イオン性表面安定化剤、陽イオン性表面安定化剤、イオン性表面安定化剤、および両イオン性表面安定化剤からなる群より選択される、請求項1~14のいずれか一項に記載の剤形。

【請求項 16】

少なくとも一つの表面安定化剤が、塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アカシアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸

グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクロゴール乳化ロウ、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、臭化ドデシルトリメチルアンモニウム、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、ホスフェート、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース、非結晶セルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキサイドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキサマー、ポロキサミン、荷電リン脂質、ジオクチルスルホスクシネート、スルホコハク酸ナトリウムのジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルアリールポリエーテルスルホネート、ステアリン酸ショ糖とジステアリン酸ショ糖の混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド、n-デシル-D-グルコピラノシド、n-デシル-D-マルトピラノシド、n-ドデシル-D-グルコピラノシド、n-ドデシル-D-マルトシド、ヘプタノイル-N-メチルグルカミド、n-ヘプチル-D-グルコピラノシド、n-ヘプチル-D-チオグルコシド、n-ヘキシル-D-グルコピラノシド、ノナノイル-N-メチルグルカミド、n-ノイル-D-グルコピラノシド、オクタノイル-N-メチルグルカミド、n-オクチル-D-グルコピラノシド、オクチル-D-チオグルコピラノシド、ライソザイム、PEG-誘導体化リン脂質、PEG誘導体化コレステロール、PEG-誘導体化コレステロール誘導体、PEG-誘導体化ビタミンA、PEG-誘導体化ビタミンE、酢酸ビニルとビニルピロリドンとのランダムコポリマー、陽イオンポリマー、陽イオンバイオポリマー、陽イオン多糖類、陽イオンセルロース誘導体、陽イオンアルギン酸塩、陽イオン非ポリマー化合物、陽イオンリン脂質、両イオン性安定化剤、ポリ-n-メチルピリジニウム、塩化アンスリュル(anthryul)ピリジニウム、キトサン、ポリリジン、ポリビニルイミダゾール、ポリブレン、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムプロミド(PMMTMABr)、ヘキシルデシルトリメチルアンモニウムプロミド(HDMAB)、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、1,2ジパルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン-N-[アミノ(ポリエチレングリコール)2000] (ナトリウム塩)、ポリ(2-メタクリルオキシエチルトリメチルアンモニウムプロミド)、ポロキサミン、ライソザイム、アルギン酸、カラゲニン、POLYOX、陽イオン脂質、スルホニウム、ホスホニウム、四級アンモニウム化合物、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、臭化ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウム、塩化ココナツトリメチルアンモニウム、臭化ココナツトリメチルアンモニウム、塩化ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウム、臭化ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウム、塩化デシルトリエチルアンモニウム、塩化デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウム、臭化デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウム、塩化C₁₂₋₁₅ジメチルヒドロキシエチルアンモニウム、臭化C₁₂₋₁₅ジメチルヒドロキシエチルアンモニウム、塩化ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウム、臭化ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウム、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、塩化ラウリルジメチルベンジルアンモニウム、臭化ラウリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ラウリルジメチル(エテノキシ)₄アンモニウム、臭化ラウリルジメチル(エテノキシ)₄アンモニウム、塩化N-アルキル(C₁₂₋₁₈)ジメチルベンジルアンモニウム、塩化N-アルキル(C₁₄₋₁₈)ジメチルベンジルアンモニウム、塩化N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム-水和物、塩化ジメチルジデシルアンモニウム、塩化N-アルキルおよび(C₁₂₋₁₄)ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウム、ハロゲン化トリメチルアンモニウム、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、エトキシ化アルキルアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、塩化ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウム、塩化N-ジデシルジメチルアンモニウム、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化物-水

和物、塩化N-アルキル(C_{12-14})ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウム、塩化ドデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、塩化アルキルベンジルメチルアンモニウム、臭化アルキルベンジルジメチルアンモニウム、臭化C₁₂、C₁₅、C₁₇トリメチルアンモニウム、塩化ドデシルベンジルトリエチルアンモニウム、塩化ポリジアルキルジメチルアンモニウム(DADM AC)、塩化ジメチルアンモニウム、ハロゲン化アルキルジメチルアンモニウム、塩化トリセチルメチルアンモニウム、臭化デシルトリメチルアンモニウム、臭化ドデシルトリエチルアンモニウム、臭化テトラデシルトリメチルアンモニウム、塩化メチルトリオクチルアンモニウム、POLYQUAT 10(商標)、臭化テトラブチルアンモニウム、臭化ベンジルトリメチルアンモニウム、コリンエステル、塩化ベンザルコニウム、塩化ステアラルコニウム化合物、臭化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、四級ポリオキシエチルアルキルアミンのハロゲン塩、MIRAPOL(商標)、ALKAQUAT(商標)、アルキルピリジニウム塩、アミン、プロトン化四級アクリルアミド、メチル化四級ポリマー、陽イオングマー、塩化ベンザルコニウム、カルボニウム化合物、ホスホニウム化合物、オキソニウム化合物、ハロニウム化合物、陽イオン有機金属化合物、四級リン化合物、ピリジニウム化合物、アニリニウム化合物、アンモニウム化合物、ヒドロキシアンモニウム化合物、一級アンモニウム化合物、二級アンモニウム化合物、三級アンモニウム化合物、塩化ベヘナルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化ベヘントリモニウム、塩化ラウラルコニウム、塩化セタルコニウム、臭化セトリモニウム、塩化セトリモニウム、フッ化水素セチルアミン、塩化クロロアリルメテナミン(クアテルニウム-15)、塩化ジステアリルジモニウム(クアテルニウム-5)、塩化ドデシルジメチルエチルベンジルアンモニウム(クアテルニウム-14)、クアテルニウム-22、クアテルニウム-26、クアテルニウム-18ヘクトライト、塩酸ジメチルアミノエチルクロリド、塩酸システイン、ジエタノールアンモニウムPOE(10)オレチルエーテルホスフェート、ジエタノールアンモニウムPOE(3)オレイルエーテルホスフェート、塩化タロウアルコニウム、ジメチルジオクタデシルアンモニウムベントナイト、塩化ステアラルコニウム、臭化ドミフェン、安息香酸デナトニウム、塩化ミリスタルコニウム、塩化ラウルトリモニウム、エチレンジアミン二塩酸、塩酸グアニジン、塩酸ピリドキシン、塩酸イオフェタミン、塩酸メグルミン、塩化メチルベンゼトニウム、臭化ミルトリモニウム、塩化オレイルトリモニウム、ポリクアテルニウム-1、塩酸プロカイン、ココベタイン、ステアラルコニウムベントナイト、ステアラルコニウムヘクトナイト、ステアリルトリヒドロキシエチルプロピレンジアミンジヒドロフルオリド、塩酸タロウトリモニウム、および臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウムからなる群より選択される、請求項1~15のいずれか一項記載の剤形。

【請求項17】

アミンが、アルキルアミン、ジアルキルアミン、アルカノールアミン、ポリエチレンポリアミン、N,N-ジアルキルアミノアルキルアクリレート、ビニルピリジン、アミン塩、ラウリル酢酸アミン、ステアリル酢酸アミン、アルキルピリジニウム塩、アルキルイミダゾリウム塩、アミンオキシド、およびイミドアゾリニウム塩からなる群より選択される、請求項16記載の剤形。

【請求項18】

剤形が生体接着剤である、請求項1~17のいずれか一項記載の剤形。

【請求項19】

薬物を製造するための、請求項1~18のいずれか一項記載の剤形の使用。

【請求項20】

薬物が、新生物疾患、乳癌、子宮内膜癌、子宮癌、子宮頸癌、前立腺癌、腎癌、閉経後女性におけるホルモン補充療法、子宮内膜症、多毛症、月経困難症、子宮出血、HIV消耗、癌の消耗、偏頭痛、カヘキシア、食欲不振、去勢、経口避妊薬、乗り物酔い、細胞障害剤に関連した嘔吐、胃炎、潰瘍、消化不良、結腸炎および食中毒を含む胃腸炎、炎症性腸疾患、クローン病、偏頭痛、悪心および嘔吐の症状を伴う任意の他の状態、疼痛、炎症、関節炎、癌、腎疾患、骨粗鬆症、アルツハイマー病、家族性線腫様ポリポーラス、変形性

関節炎、リウマチ性関節炎、若年性関節炎、痛風、強直性脊椎炎、全身性紅斑性狼瘡、滑液囊炎、腱炎、筋筋膜痛、手根管症候群、線維筋痛症候群、感染性関節炎、乾癬性関節炎、ライター症候群、ならびに強皮症からなる群より選択される状態を治療するのに有用である、請求項19記載の使用。

【請求項21】

以下を含む、活性物質の通常の固体剤形または液体剤形を改善する方法：

(a) 用量の均一性の不良、低い用量ローディングまたは用量ローディングの不良、大きい大きさ、生物学的利用率の不良、遅い活性の発現、血液および腫瘍における不良な活性物質保持、有意な絶食時変動、高い粘度、まずい味、砂のような感じ、濃化剤の存在、経口、静脈内、皮下、または筋肉内注射に関する動作特性不良、有機溶媒の存在、極端なpHの存在、高い投与容量、非経口投与の適格性不良、ならびに濾過滅菌できないことからなる群より選択される、少なくとも一つの望ましくない特性を有する活性物質の通常の固体剤形または液体剤形を同定する段階；および

(b) 剤形の粘度が 0.1 (1/s) で $2000\text{ mPa}\cdot\text{s}$ 未満である、以下を含む低粘度液体剤形に活性物質を調製する段階：

(i) 有効平均粒子径が 2ミクロン 未満である、少なくとも一つの活性物質の粒子；
(ii) 該活性物質の粒子の表面に会合した少なくとも一つの表面安定化剤であって、該表面安定化剤は分子間クロスリンクを含まない；および

(iii) 少なくとも一つの薬学的に許容される賦形剤、担体、またはその組み合わせ。

【請求項22】

少なくとも一つの活性物質の粒子を、活性物質のナノ微粒子組成物を提供するために十分な時間および条件で、少なくとも一つの表面安定化剤および少なくとも一つの薬学的に許容される賦形剤、担体、またはその組み合わせと接触させることを含む、液体剤形を作製する方法であって、

(a) 活性物質の粒子の有効平均粒子径が 2ミクロン 未満であり、該活性物質の粒子はその表面に表面安定化剤が会合し、該表面安定化剤は分子間クロスリンクを含まず、および
(b) 液体剤形の粘度が 0.1 (1/s) で $2000\text{ mPa}\cdot\text{s}$ 未満である、方法。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0044

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0044】

本発明の液体剤形は、少なくとも一つのナノ微粒子活性物質および活性物質の表面に会合した少なくとも一つの表面安定化剤を含む。本明細書において有用な表面安定化剤は、ナノ微粒子活性化物質の表面に会合するが、活性物質またはそのものとは化学反応しない。表面安定化剤の個々に吸着された分子は、分子間クロスリンクを本質的に含まない。