【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１部門第２区分
【発行日】令和3年11月18日(2021.11.18)

【公表番号】特表2020-534919(P2020-534919A)
【公表日】令和2年12月3日(2020.12.3)
【年通号数】公開・登録公報2020-049
【出願番号】特願2020-517167(P2020-517167)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｊ　1/05　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5377　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5383　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/382　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/498　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/18　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｊ　1/05　３１３Ｃ
Ａ６１Ｋ　9/08
Ａ６１Ｋ　31/5377
Ａ６１Ｋ　31/5383
Ａ６１Ｋ　31/382
Ａ６１Ｋ　31/498
Ａ６１Ｋ　47/18

【手続補正書】
【提出日】令和3年10月5日(2021.10.5)
【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】
少なくとも１種の親水性繰り返し単位と少なくとも１種の疎水性繰り返し単位とを含むコポリマーの微粒子であって、不規則な形状の剛性凝集体である、前記微粒子を含む、防腐剤除去デバイスであって、
前記微粒子が、０．０１Ｄａよりも大きい水力学的透過性を有する粒子プラグを形成し、
前記粒子プラグが、防腐剤および治療薬を含む、溶液、乳液、または懸濁液のための容器の出口に適合し、
前記コポリマーが、前記防腐剤の一部を吸収するように構成され、かつ
前記粒子プラグが、前記溶液、乳液、または懸濁液から前記防腐剤の少なくとも５０％を除去するように構成されている、
前記防腐剤除去デバイス。
【請求項２】
親水性架橋剤である架橋剤をさらに含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項３】
前記親水性架橋剤が、ＳＲ９０３５、ジエチレングリコールジメタクリレート（ＤＥＧＤＭＡ）、またはエチレングリコールジメタクリレート（ＥＤＧＭＡ）を含む、請求項２

に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項４】
前記少なくとも１種の親水性繰り返し単位が、メタクリル酸ヒドロキシエチル（ＨＥＭＡ）、メタクリル酸（ＭＡＡ）、Ｎ－ビニルピロリドン（ＮＶＰ）、またはジメチルアクリルアミド（ＤＭＡ）のうちの１種以上を含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項５】
前記少なくとも１種の疎水性繰り返し単位が、メタクリル酸ｔ－ブチル（ＴＢＭ）またはメタクリルオキシプロピルトリス（トリメチルシロキシ）シラン（ＴＲＩＳ）のうちの１種以上を含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項６】
前記少なくとも１種の親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含み、かつ前記少なくとも１種の疎水性繰り返し単位が、ＴＢＭを含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項７】
５％～２５％のＨＥＭＡおよび７５％～９５％のＴＢＭを含む、請求項６に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項８】
前記少なくとも１種の親水性繰り返し単位が、ＭＡＡを含み、かつ前記少なくとも１種の疎水性繰り返し単位が、ＴＢＭを含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項９】
５％～２５％のＭＡＡおよび７５％～９５％のＴＢＭを含む、請求項８に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１０】
前記少なくとも１種の親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含み、かつ前記少なくとも１種の疎水性繰り返し単位が、ＴＲＩＳを含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１１】
前記コポリマーの微粒子が、５％～５０％のＨＥＭＡおよび５０％～９５％のＴＲＩＳを含む、請求項１０に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１２】
前記少なくとも１種の親水性繰り返し単位が、ＤＭＡを含み、かつ前記少なくとも１種の疎水性繰り返し単位が、ＴＲＩＳを含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１３】
前記コポリマーの微粒子が、５％～２５％のＤＭＡおよび７５％～９５％のＴＲＩＳを含む、請求項１２に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１４】
前記不規則な形状の剛性凝集体が、粗いエッジの粒子であり、前記粗いエッジの粒子が、２５０ミクロン未満の直径を含む、請求項１に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１５】
前記防腐剤が、塩化ベンザルコニウムを含む、請求項１～１４のいずれか一項に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１６】
前記防腐剤が、ホウ酸塩、ソルビトール、プロピレングリコール、および亜鉛または安定化オキシクロロ錯体の溶液を含む、請求項１～１４のいずれか一項に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１７】
前記治療薬が、マレイン酸チモロール、レボフロキサシン、ドルゾラミド、酒石酸ブリモニジン、ビマトプロスト、テトラヒドロゾリン、またはオロパタジンのうちの少なくとも１つを含む、請求項１～１６のいずれか一項に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項１８】
前記治療薬が、マレイン酸チモロールおよび酒石酸ブリモニジンを含む、請求項１～１６のいずれか一項に記載の防腐剤除去デバイス。

【請求項１９】
前記防腐剤が、イオン性防腐剤を含む、請求項１～１６のいずれか一項に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項２０】
前記粒子プラグは、前記治療薬の少なくとも９０％が、前記溶液、乳液、または懸濁液中に保持される一方で、前記防腐剤の少なくとも９０％が、選択的に除去されるように構成されている、請求項１～１９のいずれか一項に記載の防腐剤除去デバイス。
【請求項２１】
請求項１～２０のいずれか一項に記載の防腐剤除去デバイスと、防腐剤および治療薬を含む溶液、乳液、または懸濁液のための容器とを含む、医薬製剤の送達のための点眼ボトルであって、
前記溶液、乳液、または懸濁液が前記粒子プラグを通して押し出されたときに、前記治療薬の少なくとも９０％が、前記送達された溶液、乳液、または懸濁液中に保持される一方で、前記防腐剤の少なくとも９０％が、選択的に除去される、
前記点眼ボトル。
【請求項２２】
前記粒子プラグを通して前記溶液、乳液、または懸濁液を押し出す間、前記粒子プラグを保持するための、ホルダアセンブリを有する、請求項２１に記載の点眼ボトル。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２４】
本開示の追加の態様および利点は、本開示の例示的な実施形態のみが示され、記載される、以下の詳細な説明から当業者には容易に明らかになるであろう。理解されるように、本開示は、他の異なる実施形態が可能であり、それらのいくつかの詳細は、すべてが本開示から逸脱することなく、様々な明白な点において修正が可能である。したがって、図面および説明は、本質的に例示と見なされるべきであり、限定と見なされるべきではない。
[本発明1001]
薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグであって、
前記粒子プラグが、親水性繰り返し単位を含むホモポリマーの微粒子、または少なくとも1種の親水性繰り返し単位と少なくとも1種の疎水性繰り返し単位とを含むコポリマーの微粒子を含み、前記微粒子が、不規則な形状の剛性凝集体であり、0．01Ｄａよりも大きい水力学的透過性を有する粒子プラグを形成し、前記溶液、乳液、または懸濁液のための容器の出口に適合し、前記ホモポリマーが、または任意で前記コポリマーが、溶液中の除去すべき防腐剤および／または送達のための薬物についての吸収部分をさらに含み、前記粒子プラグが、前記溶液、乳液、または懸濁液から防腐剤を迅速かつ選択的に除去する、前記粒子プラグ。
[本発明1002]
前記親水性繰り返し単位が、メタクリル酸ヒドロキシエチル（ＨＥＭＡ）および／またはジメチルアクリルアミド（ＤＭＡ）を含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1003]
前記疎水性繰り返し単位が、メタクリル酸ｔ－ブチルおよび／またはメタクリルオキシプロピルトリス（トリメチルシロキシ）シラン（ＴＲＩＳ）を含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1004]
前記薬物が、マレイン酸チモロール、レボフロキサシン、ドルゾラミド、酒石酸ブリモ

ニジン、コンビガン、またはそれらの組み合わせを含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1005]
前記防腐剤が、塩化ベンザルコニウム（ＢＡＫ）を含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1006]
前記親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1007]
前記親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含み、かつ前記疎水性繰り返し単位が、メタクリル酸ｔ－ブチルを含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1008]
前記親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含み、かつ前記疎水性繰り返し単位が、メタクリル酸ｔ－ブチルおよびＴＲＩＳを含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1009]
前記親水性繰り返し単位が、ＤＭＡを含み、かつ前記疎水性繰り返し単位が、ＴＲＩＳを含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1010]
吸収されたチモロールを有するｐＨＥＭＡを含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1011]
吸収されたＢＡＫを有するｐＨＥＭＡおよびメタクリル酸ｔ－ブチルを含む、本発明1001の薬物を含む溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去するための粒子プラグ。
[本発明1012]
以下の段階を含む、薬物溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去する方法：
延長された出口と、少なくとも1つの薬物および防腐剤を含む前記薬物溶液、懸濁液、または乳液を保持するためのチャンバとを有する容器を、提供する段階であって、前記容器が、前記延長された出口内に本発明1001の粒子プラグを含む、前記段階、ならびに
前記粒子プラグを通して前記薬物溶液、懸濁液、または乳液を押し出す段階。
[本発明1013]
前記粒子プラグに前記薬物および／または前記防腐剤を事前添加する段階をさらに含む、本発明1012の方法。
[本発明1014]
前記薬物が、マレイン酸チモロール、レボフロキサシン、ドルゾラミド、酒石酸ブリモニジン、コンビガン、またはそれらの組み合わせを含む、本発明1012の方法。
[本発明1015]
前記防腐剤が、塩化ベンザルコニウム（ＢＡＫ）である、本発明1012の方法。
[本発明1016]
前記プラグが、ＨＥＭＡおよび／またはＤＭＡを含む、本発明1012の方法。
[本発明1017]
前記プラグが、メタクリル酸ｔ－ブチルおよび／またはＴＲＩＳを含む、本発明1016の方法。
[本発明1018]
本発明1001の粒子プラグと、1つ以上の有効成分および防腐剤を含む医薬製剤とを含む、医薬製剤の送達のためのデバイスであって、
前記医薬製剤が前記粒子プラグを通して押し出されたときに、前記1つ以上の有効成分の少なくとも90％が、前記送達された医薬製剤中に保持される一方で、前記防腐剤の少な

くとも90％が、選択的に除去される、
前記デバイス。
[本発明1019]
前記デバイスが、前記医薬製剤の液滴を分配するための点眼ボトルであり、分配された液滴中の前記1つ以上の有効成分の濃度が、前記プラグを通して押し出された前記製剤の各液滴について、前記点眼ボトルの中の前記製剤の濃度の少なくとも90％である、本発明1018のデバイス。
[本発明1020]
前記粒子プラグが、粒子の充填床を含む、本発明1018のデバイス。
[本発明1021]
前記プラグを通して前記製剤を押し出す間、前記粒子プラグを保持するための、ホルダアセンブリ
を有する、本発明1018のデバイス。
[本発明1022]
前記粒子プラグが、製剤入口面および製剤出口面を含み、前記ホルダアセンブリが、前記粒子プラグの前記製剤入口面および前記製剤出口面上にフィルタを含む、本発明1021のデバイス。
[本発明1023]
前記ホルダアセンブリが、前記粒子プラグの周りに溶液透過性袋を含む、本発明1021のデバイス。
[本発明1024]
前記粒子プラグが、前記粒子プラグを多孔質モノリスとして融合させるために焼結されている、本発明1018のデバイス。
[本発明1025]
前記粒子プラグが、少なくとも100である前記防腐剤に対する分配係数と、1未満である各有効成分に対する分配係数とを有する、本発明1018のデバイス。
[本発明1026]
前記粒子プラグが、前記薬物で事前に平衡化されている、本発明1018のデバイス。
[本発明1027]
製造から、使用のためにデバイスが患者によって受容されるまで、前記粒子プラグを通して前記製剤を押し出すための位置でデバイスを保持する、包装体
をさらに含む、本発明1018のデバイス。
[本発明1028]
親水性繰り返し単位を含むホモポリマーの微粒子であって、不規則な形状の剛性凝集体である、前記微粒子
を含む、防腐剤除去デバイスであって、
前記微粒子が、0．01Ｄａよりも大きい水力学的透過性を有する粒子プラグを形成し、
前記プラグが、溶液、乳液、または懸濁液のための容器の出口に適合し、
前記ホモポリマーが、除去すべき防腐剤および送達のための治療薬についての吸収部分をさらに含み、かつ
前記粒子プラグが、前記溶液、乳液、または懸濁液から防腐剤を迅速かつ選択的に除去する、
前記防腐剤除去デバイス。
[本発明1029]
少なくとも1種の親水性繰り返し単位と少なくとも1種の疎水性繰り返し単位とを含むコポリマーの微粒子であって、不規則な形状の剛性凝集体である、前記微粒子
を含む、防腐剤除去デバイスであって、
前記微粒子が、0．01Ｄａよりも大きい水力学的透過性を有する粒子プラグを形成し、
前記プラグが、溶液、乳液、または懸濁液のための容器の出口に適合し、
任意で前記コポリマーが、除去すべき防腐剤および／または送達のための治療薬につい

ての吸収部分を含み、かつ
前記粒子プラグが、前記溶液、乳液、または懸濁液から前記防腐剤を迅速かつ選択的に除去する、
前記防腐剤除去デバイス。
[本発明1030]
親水性架橋剤である架橋剤をさらに含む、本発明1028または1029の防腐剤除去デバイス。
[本発明1031]
前記親水性架橋剤が、ＳＲ9035、ジエチレングリコールジメタクリレート（ＤＥＧＤＭＡ）、またはエチレングリコールジメタクリレート（ＥＤＧＭＡ）を含む、本発明1030の防腐剤除去デバイス。
[本発明1032]
前記親水性繰り返し単位が、メタクリル酸ヒドロキシエチル（ＨＥＭＡ）、メタクリル酸（ＭＡＡ）、Ｎ－ビニルピロリドン（ＮＶＰ）、またはジメチルアクリルアミド（ＤＭＡ）のうちの1種以上を含む、本発明1028～1031のいずれかの防腐剤除去デバイス。
[本発明1033]
前記少なくとも1種の疎水性繰り返し単位が、メタクリル酸ｔ－ブチル（ＴＢＭ）またはメタクリルオキシプロピルトリス（トリメチルシロキシ）シラン（ＴＲＩＳ）のうちの1種以上を含む、本発明1029の防腐剤除去デバイス。
[本発明1034]
前記親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含む、本発明1032の防腐剤除去デバイス。
[本発明1035]
前記親水性繰り返し単位が、ＮＶＰを含む、本発明1032の防腐剤除去デバイス。
[本発明1036]
前記親水性繰り返し単位が、ＭＡＡを含む、本発明1032の防腐剤除去デバイス。
[本発明1037]
前記親水性繰り返し単位が、ＤＭＡを含む、本発明1032の防腐剤除去デバイス。
[本発明1038]
前記親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含み、かつ前記少なくとも1種の疎水性繰り返し単位が、ＴＢＭを含む、本発明1029の防腐剤除去デバイス。
[本発明1039]
5％～25％のＨＥＭＡおよび75％～95％のＴＢＭを含む、本発明1038の防腐剤除去デバイス。
[本発明1040]
前記親水性繰り返し単位が、ＭＡＡを含み、かつ前記少なくとも1種の疎水性繰り返し単位が、ＴＢＭを含む、本発明1029の防腐剤除去デバイス。
[本発明1041]
5％～25％のＭＡＡおよび75％～95％のＴＢＭを含む、本発明1040の防腐剤除去デバイス。
[本発明1042]
前記親水性繰り返し単位が、ＨＥＭＡを含み、かつ前記少なくとも1種の疎水性繰り返し単位が、ＴＲＩＳを含む、本発明1029の防腐剤除去デバイス。
[本発明1043]
5％～50％のＨＥＭＡおよび50％～95％のＴＲＩＳを含む、本発明1042の防腐剤除去デバイス。
[本発明1044]
前記親水性繰り返し単位が、ＤＭＡを含み、かつ前記少なくとも1種の疎水性繰り返し単位が、ＴＲＩＳを含む、本発明1029の防腐剤除去デバイス。
[本発明1045]
5％～25％のＤＭＡおよび75％～95％のＴＲＩＳを含む、本発明1044の防腐剤除去デバ

イス。
[本発明1046]
親水性架橋剤である架橋剤をさらに含む、本発明1033～1045のいずれかの防腐剤除去デバイス。
[本発明1047]
前記親水性架橋剤が、ＳＲ9035、ジエチレングリコールジメタクリレート（ＤＥＧＤＭＡ）、またはエチレングリコールジメタクリレート（ＥＧＤＭＡ）を含む、本発明1046の防腐剤除去デバイス。
[本発明1048]
前記不規則な形状の剛性凝集体が、粗いエッジの粒子であり、前記粗いエッジの粒子が、250ミクロン未満の直径を含む、本発明1028～1046のいずれかの防腐剤除去デバイス。
[本発明1049]
前記粗いエッジの粒子が、150ミクロン未満の直径を含む、本発明1048の防腐剤除去デバイス。
[本発明1050]
前記防腐剤が、塩化ベンザルコニウムを含む、本発明1028～1050のいずれかの防腐剤除去デバイス。
[本発明1051]
前記防腐剤が、ＳｏｆＺｉａまたはＰｕｒｉｔｅである、本発明1028～1050のいずれかの防腐剤除去デバイス。
[本発明1052]
前記治療薬が、マレイン酸チモロール、レボフロキサシン、ドルゾラミド、酒石酸ブリモニジン、ビマトプロスト、テトラヒドロゾリン、またはオロパタジンのうちの少なくとも1つを含む、本発明1028～1051のいずれかの防腐剤除去デバイス。
[本発明1053]
前記治療薬が、マレイン酸チモロールおよび酒石酸ブリモニジンを含む、本発明1052の防腐剤除去デバイス。
[本発明1054]
前記治療薬が、マレイン酸チモロールを含む、本発明1052の防腐剤除去デバイス。
[本発明1055]
以下の段階を含む、本発明1028～1055のいずれかの薬物溶液、懸濁液、または乳液から防腐剤を除去する方法：
延長された出口と、前記薬物溶液、懸濁液、または乳液を保持するためのチャンバとを有する容器を、提供する段階であって、前記薬物溶液、懸濁液、または乳液が、少なくとも1つの薬物および防腐剤を含み、前記容器が、前記溶液、懸濁液、または乳液から前記防腐剤を除去するための粒子プラグを含み、前記粒子プラグが、前記延長された出口内にある、前記段階、ならびに
前記粒子プラグを通して前記薬物溶液、懸濁液、または乳液を押し出す段階。
[本発明1056]
前記粒子プラグに前記薬剤または前記防腐剤を事前添加する段階をさらに含む、本発明1055の方法。
[本発明1057]
本発明1028～1055のいずれかの粒子プラグと、1つ以上の有効成分および防腐剤を含む医薬製剤とを含む、医薬製剤の送達のためのデバイスであって、
前記医薬製剤が前記粒子プラグを通して押し出されたときに、すべての有効成分の少なくとも90％が、前記送達された医薬製剤中に保持される一方で、前記防腐剤の少なくとも90％が、選択的に除去される、
前記デバイス。
[本発明1058]
前記デバイスが、前記医薬製剤の液滴を分配するための点眼ボトルであり、分配された

液滴中の前記有効成分の濃度が、前記プラグを通して押し出された前記溶液の各液滴について、前記点眼ボトルの中の前記製剤の濃度の少なくとも90％である、本発明1057のデバイス。

[本発明1059]

前記粒子プラグを通して前記溶液を押し出す間、前記粒子プラグを保持するための、ホルダアセンブリ

を有する、本発明1057または1058のデバイス。

[本発明1060]

前記粒子プラグが、製剤入口面および製剤出口面を含み、前記ホルダアセンブリが、前記粒子プラグの前記入口面および前記出口面上にフィルタを含む、本発明1057～1059のいずれかのデバイス。

[本発明1061]

製造から、使用のためにデバイスが患者によって受容されるまで、前記粒子プラグを通して前記溶液、懸濁液、または乳液を押し出すための位置でデバイスを保持する、包装体をさらに含む、本発明1057～1060のいずれかのデバイス。