

【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 25 年 10 月 31 日 (2013.10.31)

【公表番号】特表 2013-503907 (P2013-503907A)
 【公表日】平成 25 年 2 月 4 日 (2013.2.4)
 【年通号数】公開・登録公報 2013-006
 【出願番号】特願 2012-528109 (P2012-528109)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)
 A 6 1 K 9/12 (2006.01)
 A 6 1 K 9/72 (2006.01)
 A 6 1 K 47/02 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/5383
 A 6 1 K 9/12
 A 6 1 K 9/72
 A 6 1 K 47/02
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 31/04

【手続補正書】
 【提出日】平成 25 年 9 月 3 日 (2013.9.3)
 【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】

ヒトにおける 嚢胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾル あって、前記ヒトが P・エルギノーサを含む肺感染症を有し、前記ヒトの痰における P・エルギノーサ密度の少なくとも 40% の低減を実現するために、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記ヒトの痰における P・エルギノーサ密度の痰 1 g 当たり少なくとも 0.25 log₁₀ CFU の低減が実現されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 3】

ヒトにおける 嚢胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾル であって、少なくとも 2% の FEV₁ の増加及び少なくとも 5% の FEF₂₅₋₇₅ の増加を実現するために、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の溶液のエアロゾルにおいて、少なくとも 0.05 L の FEV₁ の増加及び少なくとも 0.05 L の FEF₂₅₋₇₅ の増加が実現されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 5】

ヒトにおける囊胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、1.0未満のハザード比を達成するために、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに投与され、前記ハザード比が、他の抗シュードモナス抗菌剤の必要性の減少を示すことを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 6】

ドルナーゼアルファ、アジスロマイシン、サルブタモール、パンクレリパーゼ、塩化ナトリウム、セレタイド、及び A D E K のうちの 1 以上からなる群から選択される作用剤を吸入により投与されているヒトにおける、囊胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、レボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルが前記ヒトに投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記ヒトが P . エルギノーサを含む肺感染症を有することを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記ヒトの痰における P . エルギノーサ密度の痰 1 g 当たり少なくとも $0.25 \log_{10}$ CFU の低減が実現されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 9】

ヒトにおける囊胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、前記ヒトが P . エルギノーサを含む肺感染症を有し、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに繰り返して投与され、該繰り返しの投与によって、他の P . エルギノーサ菌株と比べて最小阻止濃度 (MIC) が最も高い前記ヒトの P . エルギノーサ菌株において、MIC の増加が 16 倍を超えないことを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 10】

ヒトにおける囊胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、前記ヒトが P . エルギノーサを含む肺感染症を有し、1 を超える CFQ - R 呼吸領域の増加を実現するために、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに繰り返して投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 11】

ヒトにおける末梢気道抵抗性を減少させるためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、少なくとも 5 % の FEF_{2.5-7.5} の増加を実現するために、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の溶液のエアロゾルにおいて、少なくとも 0.05 L の FEF_{2.5-7.5} の増加が実現されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 13】

ヒトにレボフロキサシン又はオフロキサシンを投与するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、前記エアロゾルが前記ヒトに繰り返して投与され、該繰り返しの投与によって関節痛が発症しないことを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 14】

請求項 13 に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記投与が少なくとも 14 日間、1 日 1 回繰り返され、好適には、前記投与が少なくとも 14 日間、1 日 2 回繰り返されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 15】

ヒトにおける囊胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、前記ヒトがP・エルギノーサを含む肺感染症を有し、前記ヒトの体表面積が 1.5 m^2 未満であり、 1 mg 用量当たり少なくとも $20(\text{ng} \cdot \text{h} / \text{L})$ の用量正規化血清AUCを実現するために、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の溶液のエアロゾルにおいて、当該エアロゾルが少なくとも 80 mg のレボフロキサシン又はオフロキサシンを含み、該投与が少なくとも14日間、1日1回繰り返されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 17】

ヒトにおいて囊胞性線維症を治療するためのレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンを含む溶液のエアロゾルであって、前記ヒトがP・エルギノーサを含む肺感染症を有し、前記ヒトの体表面積が 1.5 m^2 未満であり、 1 mg 投与用量当たり $2\text{ }\mu\text{g} / \text{L}$ を超える用量正規化血清 C_{max} を達成するために、前記エアロゾルがそれを必要とする前記ヒトに投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 18】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び17のいずれか1項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記溶液がレボフロキサシン又はオフロキサシン及び二価又は三価陽イオンから本質的になることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 19】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び17のいずれか1項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記溶液がラクトースを含まないことを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 20】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び17のいずれか1項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記溶液の二価又は三価陽イオン濃度が約 50 mM ないし約 400 mM であり、レボフロキサシン又はオフロキサシン濃度が約 $50\text{ mg} / \text{ml}$ ないし約 $200\text{ mg} / \text{ml}$ であることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 21】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び17のいずれか1項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記溶液のオスモル濃度が約 $300\text{ mOsmol} / \text{kg}$ ないし約 $500\text{ mOsmol} / \text{kg}$ であり、pHが約5ないし約8であることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 22】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び17のいずれか1項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記溶液が塩化マグネシウムを含むことを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 23】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び17のいずれか1項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記溶液のレボフロキサシン又はオフロキサシン濃度が約 $90\text{ mg} / \text{ml}$ ないし約 $110\text{ mg} / \text{ml}$ であり、塩化マグネシウム濃度が約 175 mM ないし約 225 mM であり、pHが約5ないし約7であり、オスモル濃度が約 $300\text{ mOsmol} / \text{kg}$ ないし約 $500\text{ mOsmol} / \text{kg}$ であり、ラクトースがないことを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 24】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び17のいずれか1項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、当該エアロゾルの空気動学的質量中央粒子径が約2.5ミクロン以下の幾何学的標準偏差で、約2ミクロンないし約5ミクロンであることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 25】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び 17 のいずれか 1 項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、当該エアロゾルが振動メッシュ式噴霧器で生成されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 26】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び 17 のいずれか 1 項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、少なくとも約 20 mg のレボフロキサシン又はオフロキサシンが前記肺に投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 27】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び 17 のいずれか 1 項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、抗生物質、気管支拡張薬、抗コリン作用薬、グルココルチコイド、エイコサノイド阻害剤、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される更なる活性剤が更に同時投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 28】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び 17 のいずれか 1 項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、当該エアロゾルが 1 日 1 回投与されることを特徴とする溶液のエアロゾル。

【請求項 29】

請求項 1、3、5、6、9、10、11、13、15、及び 17 のいずれか 1 項に記載の溶液のエアロゾルにおいて、前記肺感染症がシュードモナス・フルオレッセンス、シュードモナス・アシドボランス、シュードモナス・アルカリゲネス、及びシュードモナス・ブチダ、ステノトロホモナス・マルトフィリア、アエロモナス・ヒドロフィラ、大腸菌、シトロバクター・フロインデイ、サルモネラ・チフィリウム、サルモネラ・チフィ、サルモネラ・パラチフィ、サルモネラ・エンテリティディス、志賀赤痢菌、シゲラ・フレックスネリ、シゲラ・ソネイ、エンテロバクター・クロアカ、エンテロバクター・エロゲネス、クレブシエラ・ニューモニエ、クレブシエラ・オキシトカ、セラチア・マルセセンス、モルガネラ・モルガニー、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス、プロビデンス・アルカリファシエンス、プロビデンス・レットゲリ、プロビデンス・スチュアルティ、アシネトバクター・カルコアセティカス、アシネトバクター・ヘモリチカス、エルシニア・エンテロコリチカ、エルシニア・ペスチス、エルシニア・シュードツベルクロシス、エルシニア・インターメディア、ボルデテラ・パータシス、ボルデテラ・パラパータシス、ボルデテラ・ブロンキセプチカ、ヘモフィルス・インフルエンザ、ヘモフィルス・パラインフルエンザ、ヘモフィルス・ヘモリチカス、ヘモフィルス・パラヘモリチカス、ヘモフィルス・デュクレイ、パスツレラ・マルトシダ、パスツレラ・ヘモリチカ、ヘリコバクター・ピロリ、カンピロバクター・フィタス、カンピロバクター・ジェジュニ、カンピロバクター・コリ、ボレリア・ブルグドルフェリ、ビブリオ・コレラ、ビブリオ・パラヘモリチカス、レジオネラ・ニューモフィラ、リステリア・モノサイトゲネス、ナイセリア・ゴノレア、ナイセリア・メニンギティディス、パークホルデリア・セバシア、フランシセラ・ツラレンシス、キングセラ、及びモラクセラからなる群から選択される 1 以上の細菌を更に含むことを特徴とする溶液のエアロゾル。