

【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27年3月26日(2015.3.26)

【公表番号】特表2014-513094(P2014-513094A)

【公表日】平成26年5月29日(2014.5.29)

【年通号数】公開・登録公報2014-028

【出願番号】特願2014-508441(P2014-508441)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	23/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/255	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	31/496
A 6 1 P	31/04
A 6 1 P	31/00
A 6 1 P	31/10
A 6 1 P	31/12
A 6 1 P	25/18
A 6 1 P	25/24
A 6 1 P	25/04
A 6 1 P	23/00
A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	35/02
A 6 1 K	31/255
A 6 1 K	45/00
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	9/10
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/02

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月3日(2015.2.3)

【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】

可溶化親油性医薬用薬剤および両親媒性液体ポリマー溶媒を含む非水性の均一な溶液であって、製剤が非ポリマー有機溶媒、水および非可溶化粒子を本質的に含有せず、前記可溶化親油性医薬用薬剤が少なくとも約0.5mg/mLの濃度を有し、さらに前記溶液が室温保存したときに少なくとも40日の間は安定で、非可溶化粒子を本質的に含有しない溶液。

【請求項2】

室温保存したときに少なくとも60日の間は安定で、非可溶化粒子を本質的に含有しない、請求項1に記載の非水性の均一な溶液。

【請求項3】

請求項1に記載の溶液を得るステップ、および前記溶液を所望の水性希釈剤で希釈するステップを含む方法によって調製される、水性の均一な薬学的に許容される非経口製剤。

【請求項4】

前記可溶化親油性医薬用薬剤が、約1~10mg/mLの濃度を有する、請求項1に記載の溶液。

【請求項5】

前記可溶化親油性医薬用薬剤が、約3~9mg/mLの濃度を有する、請求項4に記載の溶液。

【請求項6】

前記親油性医薬用薬剤が、7-メトキシプロテリジン、7-メチルプロテリジン、アバカビル、アバフンジン、アバレリックス、アセブトロール、アセナフテン、アセトアミノフェン、アセトアニリド、アセタゾラミド、アセトヘキサミド、アセトレチン、アクリバスチン、アデニン、アデノシン、アラトロフロキサシン、アルベンダゾール、アルブテロール、アルクロフェナック、アルデスロイキン、アレムツズマブ、アルフゾシン、アリトレチノイン、アロバルビタール、アロピュリノール、オールトランスレチノイン酸(ATRA)、アロキシプリン、アルプラゾラム、アルブレノロール、アルトレタミン、アミホスチン、アミロライド、アミノグルテチミド、アミノピリン、アミオダロンHC1、アミトリプチリン、アムロジピン、アモバルビタール、アモジアキン、アモキサピン、アンフェタミン、アンホテリシン、アンホテリシンB、アンピシリント、アンプレナビル、アムサクリン、アミルニトレート、アミロバルビトン、アナストロゾール、アンリノン、アントラセン、アントラサイクリン、アプロバルビタール、三酸化ヒ素、アスパラギナーゼ、アスピリン、アステミゾール、アテノロール、アトルバスタチン、アトバクオン、アトラジン、アトロピン、アザチオプリン、オーラノフィン、アザシチジン、アザプロパゾン、アザチオブリン、アジンタミド、アジスロマイシン、アズトレオヌム、バクロフェン、バルビトン、BCG生、ベクラミド、ベクロメタゾン、ベンドロフルメチアジド、ベネゼブリル、ベニジピン、ベノリレート、ベンペリドール、ベンタゼパム、ベンズアミド、ベンズアントラセン、ベンザチンペニシリント、ベンズヘキソールHC1、ベンズニダゾール、ベンゾジアゼピン、安息香酸、ベフェニウムヒドロキシナフトエート、ベタメタゾン、ベバシズマブ(アバスチン)、ベキサロテン、ベザフィブラーート、ピカルタミド、ビフォナゾール

、ビペリデン、ビサコジル、ビサントレン、ブレオマイシン、ブレオマイシン、ボルテゾミブ、プリンゾールアミド、プロマゼパム、メシル酸プロモクリプチン、プロムペリドール、プロチゾラム、ブデソニド、ブメタニド、ブプロピオン、ブスルファン、ブタルビタール、ブタンベン、ブテナフィンHC1、ブトバルビトン(ブテタール)、ブトコナゾール、硝酸ブトコナゾール、ブチルパラベン、カフェイン、カルシフェジオール、カルシプロトリエン、カルシトリオール、カルステロン、カンベンダゾール、樟腦、カンプトセシン、カンプトセシン類似体、カンデサルタン、カペシタビン、カプサイシン、カプトブリル、カルバマゼピン、カルビマゾール、カルボフラン、カルボプラチン、カルプロマール、カリマゾール、カルムスチン、セファマンドール、セファゾリン、セフィキシム、セفتジジム、セフロキシムアキセチル、セレコキシブ、セフラジン、セリバスタチン、セトリジン、セツキシマブ、クロラムブシル、クロラムフェニコール、クロルジアゼポキシド、クロルメチアゾール、クロロキン、クロロチアジド、クロルフェニラミン、クロルプログアニルHC1、クロルプロマジン、クロルプロパミド、クロルプロチキセン、クロルピリホス、クロルテトラサイクリン、クロロサリドン、クロルゾキサゾン、コレカルシフェロール、クリセン、シロスタゾール、シメチジン、シンナリジン、シノキサシン、シプロフィブラーート、シプロフロキサシンHC1、シサブリド、シスプラチン、シタロプラム、クラドリビン、クラリスロマイシン、フマル酸クレマスチン、クリオキノール、クロバザム、クロファラビン、クロファジミン、クロフィブラーート、クエン酸クロミフェン、クロミプラミン、クロナゼパム、クロピドグレル、クロチアゼパム、クロトリマゾール、クロキサリリン、クロザピン、コカイン、コデイン、コルヒチン、コリスチン、抱合エストロゲン(conjugate estrogen)、コルチコステロン、コルチゾン、酢酸コルチゾン、シクリジン、シクロバルビタール、シクロベンザブリン、シクロブタン-スピロバルビツレート、シクロエタン-スピロバルビツレート、シクロヘプタン-スピロバルビツレート、シクロヘキサン-スピロバルビツレート、シクロヘンタン-スピロバルビツレート、シクロホスファミド、シクロプロパン-スピロバルビツレート、シクロセリン、シクロスボリン、シプロヘプタジン、シプロヘプタジンHC1、シタラビン、シトシン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダナゾール、ダントロン、ダントロレンナトリウム、ダプソン、ダーベポエチン、ダロジピン、ダウノルビシン、デコキナート、デヒドロエピアンドロステロン、デラビルジン、デメクロサイクリン、デニロイキン、デオキシコルチコステロン、デソキシメタゾン、デキサメタゾン、デキスアンフェタミン、デキスクロルフェニラミン、デキスフェンフルラミン、デキスラゾキサン、デキストロプロポキシフェン、ジアモルフィン、ジアトリゾ酸、ジアゼパム、ジアゾキシド、ジクロロフェン、ジクロルプロップ、ジクロフェナク、ジクマロール、ジダノシン、ジフルニサル、ジギトキシン、ジゴキシン、ジヒドロコデイン、ジヒドロエキリン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン、ジヨードヒドロキシキノリン、ジルチアゼムHC1、ジロキサニドフロエート、ジメンヒドリナート、ジモルホラミン、ジニトルミド、ジオスゲニン、ジフェノキシレートHC1、ジフェニル、ジピリダモール、ジリスロマイシン、ジソピラミド、ジスルフィラム、ジウロン、ドセタキセル、ドンペリドン、ドネペジル、ドキサゾシン、ドキサゾシンHC1、ドキソルビシン(中性)、ドキソルビシンHC1、ドキシサイクリン、プロピオン酸ドロモスタノロン、ドロペリドール、ダイフィリン、エキノカンジン、エコナゾール、硝酸エコナゾール、エファビレンツ、エリプチシン、エナラブリル、エンリモマブ、エノキシモン、エピネフリン、エピボドフィロトキシン誘導体、エピルビシン、エポエチンアルファ、エポサルタン、エキレニン、エキリン、エルゴカルシフェロール、酒石酸エルゴタミン、エルロチニブ、エリスロマイシン、エストラジオール、エストラムスチン、エストリオール、エストロン、エタクリン酸、エタンブトール、エチナメート、エチオナミド、エトプロパジンHC1、エチル-4-アミノベンゾエート(ベンゾカイン)、エチルパラベン、エチニルエストラジオール、エトドラク、エトミデート、エトボシド、エトレチナート、エクセメスタン、フェルバマート、フェロジピン、フェンベンダゾール、フェンブコナゾール、フェンブフェン、フェンクロルホス、フェンクロフェナック、フェンフルラミン、フェノフィブレート、フェノルデパム、フェノプロフェンカルシウム、フェ

ノキシカルブ、フェンピクロニル、フェンタニル、フェンチコナゾール、フェキソフェナジン、フィルグラスチム、フィナステリド、酢酸フレカミド、フロクシウリジン、フルダラビン、フルコナゾール、フルシトシン、フルジオキソニル、フルドロコルチゾン、酢酸フルドロコルチゾン、フルフェナム酸、フルナニゾン、フルナリジンH C 1、フルニソリド、フルニトラゼパム、フルオコルトロン、フルオメツロン、フルオレン、フルオロウラシル、フルオキセチンH C 1、フルオキシメステロン、デカン酸フルベンチキソール、フルラゼパム、フルルビプロフェン、プロピオン酸フルチカゾン、フルバスタチン、葉酸、ホセノブリル、ホスフェニトインナトリウム、フロバトリプタン、フルセミド、フルベストラント、フラゾリドン、ガバベンチン、G - B H C (リンダン)、ゲフィチニブ、ゲムシタビン、ゲムフィブロジル、ゲムツズマブ、グラフェニン、グリベンクラミド、グリクラジド、グリメビリド、グリビジド、グルテチミド、グリブリド、グリセリルトリニトレート(ニトログリセリン)、酢酸ゴセレリン、グレバフロキサシン、グリセオフルビン、グアイフェネシン、酢酸グアナベンズ、グアニン、ハロファントリンH C 1、ハロペリドール、ヒドロクロロチアジド、ヘプタバルビタール、ヘロイン、ヘスペレチン、ヘキサクロロベンゼン、ヘキセタール、酢酸ヒストレリン、ヒドロコルチゾン、ヒドロフルメサイアザイド、ヒドロキシ尿素、ヒヨスチアミン、ヒポキサンチン、イブリツモマブ、イブプロフェン、イダルビシン、イドブタール、イホスファミド、イヒドロエキレニン、メシリ酸イマチニブ、イミペネム、インダパミド、インジナビル、インドメタシン、インドプロフェン、インターフェロン - 2 a、インターフェロン - 2 b、ヨーダミド、ヨーパン酸、イプロジョン、イルベサルタン、イリノテカン、イサブコナゾール、イソカルボキサジド、イソコナゾール、イソグアニン、イソニアジド、イソプロピルバルビツレート、イソプロチュロン、二硝酸イソソルビド、一硝酸イソソルビド、イスラジピン、イトラコナゾール、イトラコナゾール、イトラコナゾール(I t r a)、イベルメクチン、ケトコナゾール、ケトコナゾール、ケトプロフェン、ケトロラク、ケーリン、ラベタロール、ラミブジン、ラモトリジン、ラナトシドC、ラノスプラゾール、L - D O P A、レフルノミド、レナリドマイド、レトロゾール、ロイコボリン、酢酸ロイプロリド、レバミゾール、レボフロキサシン、リドカイン、リニュロン、リシノブリル、ロメフロキサシン、ロムスチン、ロペラミド、ロラタジン、ロラゼパム、ロレフロキサシン、ロルメタゼパム、メシリ酸ロサルタン、ロバスタチン、マレイン酸リスリド、マプロチリンH C 1、マジンドール、メベンダゾール、メクリジンH C 1、メクロフェナム酸、メダゼパム、メジゴキシン、酢酸メドロキシプロゲステロン、メフェナム酸、メフロキンH C 1、酢酸メゲストロール、メルファラン、臭化メベンゾラート、メプロバメート、メブタジノール、メルカブトプリン、メサラジン、メスナ、メソリダジン、メストラノール、メサドン、メタカロン、メトカルバモール、メトイイン、メトレキセート、メトキサレン、メトスクシミド、メチクロチアジド、メチルフェニデート、メチルフェノバルビトン、メチル - p - ヒドロキシベンゾエート、メチルプレドニゾロン、メチルテストステロン、メチブリロン、マレイン酸メチセルジド、メトクロプラミド、メトラゾン、メトプロロール、メトロニダゾール、ミアンセリンH C 1、ミコナゾール、ミダゾラム、ミフェプリストーン、ミグリトール、ミノサイクリン、ミノキシジル、マイトイシンC、ミトタン、ミトキサントロン、モフェチルマイコフェノレート、モリンドン、モンテルカスト、モルヒネ、モキシフロキサシンH C 1、ナブメトン、ナドロール、ナルブフィン、ナリジクス酸、ナンドロロン、ナフタセン、ナフタレン、ナプロキセン、ナラトリピタンH C 1、ナタマイシン、ナタマイシン、ネララビン、ネルフィナビル、ネビラビン、ニカルジピンH C 1、ニコチニアミド、ニコチン酸、ニクマロン、ニフェジピン、ニルタミド、ニモジピン、ニモラゾール、ニソルジピン、ニトラゼパム、ニトロフラントイイン、ニトロフラゾン、ニザチジン、ノフェツモマブ、ノルエチステロン、ノルフロキサシン、ノルゲストレル、ノルトリピチリンH C 1、ナイスタチン、エストラジオール、オフロキサシン、オランザピン、オメプラゾール、オモコナゾール、オンダンセトロンH C 1、オブレルベキン、オルニダゾール、オキサリプラチン、オキサムニキン、オキサンテレムボネット、オキサプロジン、オキサトミド、オキサゼパム、オクスカルバゼピン、オクスフェンダゾール、オキシコナゾール、オクス

プレノロール、オキシフェンブタゾン、オキシフェンサイクリミン H C 1、パクリタキセル、パリフェルミン、パミドロン酸、p - アミノサリチル酸、パントプラゾール、パラメタジオン、パロキセチン H C 1、ペガデマーゼ、ペガスパルガーゼ、ペグフィルグラスチム、ペメトレキセドニナトリウム、ペニシラミン、四硝酸ペンタエリスリトール、ペニタゾシン、ペントバルビタール、ペントバルビトン、ペントスタチン、ペントキシフィリン、ペルフェナジン、ペルフェナジンピモジド、ペリレン、フェナセミド、フェナセチン、フェナントレン、フェニンジオン、フェノバルビタール、フェノールバルビトン、フェノールフタレイン、フェノキシベンザミン、フェノキシベンザミン H C 1、フェノキシメチルペニシリン、フェンスクシミド、フェニルブタゾン、フェニトイイン、ピンドロール、ピオグリタゾン、ピボプロマン、ピロキシカム、マレイン酸ピゾチフェン、白金化合物、プリカマイシン、ポリエン、ポリミキシン B、ポルフィマーナトリウム、ポサコナゾール (P o s a) 、プラミペキソール、プラステロン、プラバスタチン、プラジカンテル、プラゾシン、プラゾシン H C 1、ブレドニソロン、ブレドニゾン、ブリミドン、ブロバルビタール、ブロベネシド、ブロブコール、ブロカルバジン、ブロクロルペラジン、ブログステロン、ブログアニル H C 1、ブロメタジン、ブロポフォール、ブロボクスル、ブロプラノロール、ブロピルパラベン、ブロピルチオウラシル、ブロスタグラジン、ブソイドエフェドリン、ブテリジン - 2 - メチル - チオール、ブテリジン - 2 - チオール、ブテリジン - 4 - メチル - チオール、ブテリジン - 4 - チオール、ブテリジン - 7 - メチル - チオール、ブテリジン - 7 - チオール、ピランテルエンボネート、ピラジナミド、ピレン、ピリドスチグミン、ピリメタミン、クエチアピン、キナクリン、キナプリル、キニジン、硫酸キニジン、キニーネ、硫酸キニン、ラベプラゾールナトリウム、ラニチジン H C 1、ラスピリケース、ラブコナゾール、レパグリニド、レボサール、レセルビン、レチノイド、リファブチン、リファンピシン、リファンチン、リメキソロン、リスペリドン、リトナビル、リツキシマブ、安息香酸リザトリプタン、ロフェコキシブ、ロピニロール H C 1、ロシグリタゾン、サッカリン、サルブタモール、サリチルアミド、サリチル酸、サキナビル、サルグラモスチム、セクブタバルビタール、セコバルビタール、セルタコナゾール、セルチンドール、セルトラリン H C 1、シンバスタチン、シロリムス、ソラフェニブ、スバルフロキサシン、スピラマイシン、スピロノラクトン、スタノローン、スタノゾロール、スタブジン、スチルベストロール、ストレプトゾシン、ストリキニーネ、スルコナゾール、硝酸スルコナゾール、スルファセタミド、スルファジアジン、スルファメラジン、スルファメタジン、スルファメトキサゾール、スルファニルアミド、スルファチアゾール、スリンダク、スルファベンズアミド、スルファセタミド、スルファジアジン、スルファドキシン、スルファフラゾール、スルファメラジン、スルファメトキサゾール、スルファピリジン、スルファサラジン、スルフィンピラゾン、スルピリド、スルチアム、コハク酸スマトリプタン、マレイン酸スニチニブ、タクリン、タクロリムス、タルブタール、クエン酸タモキシフェン、タムロシン、タルグレチン、タキサン、タザロテン、テルミサルタン、テマゼパム、テモゾロマイド、テニポシド、テノキシカム、テラゾシン、テラゾシン H C 1、テルビナフィン H C 1、硫酸テルブタリン、テルコナゾール、テルフェナジン、テストラクトン、テストステロン、テトラサイクリン、テトラヒドロカンナビノール、テトロキソブリム、サリドマイド、テバイン、テオブロミン、テオフィリン、チアベンダゾール、チアンフェニコール、チオグアニン、チオリダジン、チオテバ、トトイイン、チミン、チアガビン H C 1、チボロン、チクロピジン、チニダゾール、チオコナゾール、チロフィバン、チザニジン H C 1、トラザミド、トルブタミド、トルカポン、トピラマート、トポテカン、トレミフェン、トシツモマブ、トラマドール、トラスツズマブ、トラゾドン H C 1、トレチノイン、トリアムシノロン、トリアムテレン、トリアゾラム、トリアゾール、トリフルプロマジン、トリメトブリム、マレイン酸トリミプラミン、トリフェニレン、トログリタゾン、トロメタミン、トロピカミド、トロバフロキサシン、チバメート、ユビデカレノン (コエンザイム Q 1 0) 、ウンデセン酸、ウラシル、ウラシルマスター D 、バルブロ酸、バルルビシン、バルサルタン、バンコマイシン、ベンラファキシン H C 1、ビガバトリン、ビンバルビタール、ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビノレルビン、ボリコナ

ゾール、キサンチン、ザフィルルカスト、ジドブジン、ジレウトン、ゾレドロネット、ゾレドロン酸、ゾルミトリプタン、ゾルピデムおよびゾピクロンからなる群から選択される、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 7】

前記親油性医薬用薬剤がブスルファン (1, 4-ブタンジオールジメタンスルホネット) である、請求項 6 に記載の溶液。

【請求項 8】

前記親油性医薬用薬剤がイトラコナゾール (Itra) またはポサコナゾール (Posa) である、請求項 6 に記載の溶液。

【請求項 9】

界面活性剤を含まない、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 10】

前記両親媒性液体ポリマー溶媒が単一のポリマー型で構成される、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 11】

前記両親媒性液体ポリマー溶媒がポリエチレングリコール (PEG) である、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 12】

前記PEGがPEG-100、PEG-200、PEG-300、PEG-400、PEG-600およびPEG-800からなる群から選択される、請求項 11 に記載の溶液。

【請求項 13】

プロトン化剤をさらに含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 14】

前記プロトン化剤が酸、アルコールまたは酸性化アルコールである、請求項 13 に記載の溶液。

【請求項 15】

前記酸がHCl、クエン酸、酢酸またはグルタミン酸である、請求項 14 に記載の溶液。

【請求項 16】

約1～約6のpHを有する、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 17】

請求項 1 に記載の非水性の均一な溶液を調製するための方法であって、親油性医薬用薬剤、両親媒性液体ポリマー溶媒および揮発性有機溶媒を含む第1の非水性の均一な溶液を得るステップと、

前記第1の溶液から前記揮発性有機溶媒を除去して請求項 1 に記載の第2の非水性の均一な溶液を形成するステップとを含む、方法。

【請求項 18】

前記揮発性有機溶媒が、アセトン、クロロホルム、脂肪族炭化水素、酢酸エチル、グリコールエーテル、ジエチルエーテルまたはエタノールである、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記揮発性有機溶媒がアセトンである、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記揮発性有機溶媒と前記両親媒性液体ポリマー溶媒の容積比が約100：1から1：100である、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

前記揮発性有機溶媒と前記両親媒性液体ポリマー溶媒の容積比が約1：2または1：3である、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記揮発性有機溶媒が酸性化されている、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記除去するステップが約 10 ~ 80 の温度での除去である、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記除去するステップが前記揮発性有機溶媒の蒸発を含む、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記蒸発が真空を適用することによって促進される、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記第 2 の溶液を所望の水性希釈剤で希釈するステップをさらに含む、水性の均一な薬学的に許容される非経口製剤を調製するための方法とさらに規定される、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記水性希釈剤が、ノーマルセーライン、ブドウ糖水および脂質ベースの注入乳濁液からなる群から選択される注入液である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記水性希釈剤がプロトン化剤の添加によって改変される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記水性希釈剤が、約 25 % (v o l / v o l) までの少量の両親媒性ポリマーの添加によって改変される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記両親媒性ポリマーが P E G である、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記 P E G が P E G - 1 0 0 、 P E G - 2 0 0 、 P E G - 3 0 0 、 P E G - 4 0 0 、 P E G - 6 0 0 および P E G - 8 0 0 からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 3 2】

請求項 1 7 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の方法によって作製される、非水性の均一な溶液。

【請求項 3 3】

選択される親油性医薬用薬剤に感受性である疾患または状態を有する被験体を処置するための組成物であって、請求項 1に記載の溶液を含み、前記親油性医薬用薬剤が前記選択される親油性医薬用薬剤であり、治療的有効量の前記組成物が非経口的に前記被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 4】

前記被験体ががんを有するか、または骨髄移植もしくは造血始原細胞移植を実施するために前記被験体を前処置する必要性を有し、前記親油性医薬用薬剤がブルファンである、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記被験体が感染性疾患有し、前記親油性医薬用薬剤が抗感染剤である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記被験体が真菌、酵母またはかびの疾患有し、前記親油性医薬用薬剤がアゾール剤である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記被験体が細菌感染を有し、前記親油性医薬用薬剤が抗菌剤である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記被験体がウイルス感染を有し、前記親油性医薬用薬剤が抗ウイルス剤である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記被験体が精神学的な病気を有するか、または症状制御の必要性を有し、前記親油性医薬用薬剤が精神医学用薬剤である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記精神医学用薬剤が抗精神病薬、抗うつ薬または鎮痛剤を含む、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記被験体が意識レベルを変更するか、または全身麻酔を誘導する必要性を有し、前記親油性医薬用薬剤が意識レベル変更剤または麻酔剤である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記組成物が血管内、腔内、髄腔内、皮下、筋肉内または局所的に投与される、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記被験体が哺乳動物である、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記被験体がヒトである、請求項 3 3 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 5】

本発明の他の目的および利点は、以下の記載に一部示され、一部はこの記載から明らかとなるか、または本発明の実施から学ぶことができる。

一 実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

可溶化親油性医薬用薬剤および両親媒性液体ポリマー溶媒を含む非水性の均一な溶液であって、製剤が非ポリマー有機溶媒、水および非可溶化粒子を本質的に含有せず、前記可溶化親油性医薬用薬剤が少なくとも約 0.5 mg / mL の濃度を有し、さらに前記溶液が室温保存したときに少なくとも 40 日の間は安定で、非可溶化粒子を本質的に含有しない溶液。

(項目 2)

室温保存したときに少なくとも 60 日の間は安定で、非可溶化粒子を本質的に含有しない、項目 1 に記載の非水性の均一な溶液。

(項目 3)

項目 1 に記載の溶液を得るステップ、および前記溶液を所望の水性希釈剤で希釈するステップを含む方法によって調製される、水性の均一な薬学的に許容される非経口製剤。

(項目 4)

前記可溶化親油性医薬用薬剤が、約 1 ~ 10 mg / mL の濃度を有する、項目 1 に記載の溶液。

(項目 5)

前記可溶化親油性医薬用薬剤が、約 3 ~ 9 mg / mL の濃度を有する、項目 4 に記載の溶液。

(項目 6)

前記親油性医薬用薬剤が、7-メトキシプロテリジン、7-メチルプロテリジン、アバカビル、アバフンジン、アバレリックス、アセブトロール、アセナフテン、アセトアミノフェン、アセトアニリド、アセタゾラミド、アセトヘキサミド、アセトレチン、アクリバスチン、アデニン、アデノシン、アラトロフロキサシン、アルベンダゾール、アルブテロール、アルクロフェナック、アルデスロイキン、アレムツズマブ、アルフゾシン、アリトレチノイン、アロバルビタール、アロピュリノール、オールトランスレチノイン酸 (ATRA)

)、アロキシプリン、アルプラゾラム、アルプレノロール、アルトレタミン、アミホスチ
ン、アミロライド、アミノグルテチミド、アミノピリン、アミオダロンHC1、アミトリ
チリン、アムロジピン、アモバルビタール、アモジアキン、アモキサピン、アンフェタ
ミン、アンホテリシン、アンホテリシンB、アンピシリン、アンプレナビル、アムサクリ
ン、アミルニトレート、アミロバルビトン、アナストロゾール、アンリノン、アントラセ
ン、アントラサイクリン、アプロバルビタール、三酸化ヒ素、アスパラギナーゼ、アスピ
リン、アステミゾール、アテノロール、アトルバスタチン、アトバクオン、アトラジン、
アトロピン、アザチオプリン、オーラノフィン、アザシチジン、アザプロパゾン、アザチ
オプリン、アジンタミド、アジスロマイシン、アズトレオヌム、バクロフェン、バルビト
ン、BCG生、ベクラミド、ベクロメタゾン、ベンドロフルメチアジド、ベネゼブリル、
ベニジピン、ベノリレート、ベンペリドール、ベンタゼパム、ベンズアミド、ベンズアン
トラセン、ベンザチンペニシリン、ベンズヘキソールHC1、ベンズニダゾール、ベンゾ
ジアゼピン、安息香酸、ベフェニウムヒドロキシナフトエート、ベタメタゾン、ベバシズ
マブ(アバスチン)、ベキサロテン、ベザフィブラーート、ビカルタミド、ビフォナゾール
、ビペリデン、ビサコジル、ビサントレン、ブレオマイシン、ブレオマイシン、ボルテゾ
ミブ、ブリンゾールアミド、ブロマゼパム、メシル酸プロモクリプチン、ブロムペリドー
ル、ブロチゾラム、ブデソニド、ブメタニド、ブプロピオン、ブスルファン、ブタルビタ
ール、ブタンベン、ブテナフィンHC1、ブトバルビトン(ブテタール)、ブトコナゾー
ル、硝酸ブトコナゾール、ブチルパラベン、カフェイン、カルシフェジオール、カルシブ
ロトリエン、カルシトリオール、カルステロン、カンベンダゾール、樟腦、カンプトセシ
ン、カンプトセシン類似体、カンデサルタン、カペシタビン、カプサイシン、カプトブリ
ル、カルバマゼピン、カルビマゾール、カルボフラン、カルボプラチン、カルブロマール
、カリマゾール、カルムスチン、セファマンドール、セファゾリン、セフィキシム、セフ
タジジム、セフロキシムアキセチル、セレコキシブ、セフラジン、セリバスタチン、セト
リジン、

セツキシマブ、クロラムブシル、クロラムフェニコール、クロルジアゼポキシド、クロル
メチアゾール、クロロキン、クロロチアジド、クロルフェニラミン、クロルプログアニル
HC1、クロルプロマジン、クロルプロパミド、クロルプロチキセン、クロルピリホス、
クロルテトラサイクリン、クロロサリドン、クロルゾキサゾン、コレカルシフェロール、
クリセン、シロスタゾール、シメチジン、シンナリジン、シノキサシン、シプロフィブラー
ート、シプロフロキサシンHC1、シサブリド、シスプラチン、シタロプラム、クラドリ
ビン、クラリスロマイシン、フマル酸クレマスチン、クリオキノール、クロバザム、クロ
ファラビン、クロファジミン、クロフィブラーート、クエン酸クロミフェン、クロミプラミ
ン、クロナゼパム、クロピドグレル、クロチアゼパム、クロトリマゾール、クロキサシリ
ン、クロザビン、コカイン、コデイン、コルヒチン、コリスチン、抱合エストロゲン(c
onjugate destroge n)、コルチコステロン、コルチゾン、酢酸コルチ
ゾン、シクリジン、シクロバルビタール、シクロベンザブリン、シクロブタン-スピロバ
ルビツレート、シクロエタン-スピロバルビツレート、シクロヘプタン-スピロバルビツ
レート、シクロヘキサン-スピロバルビツレート、シクロペンタン-スピロバルビツレ
ート、シクロホスファミド、シクロプロパン-スピロバルビツレート、シクロセリン、シ
クロスピリン、シプロヘプタジン、シプロヘプタジンHC1、シタラビン、シトシン、ダカ
ルバジン、ダクチノマイシン、ダナゾール、ダントロン、ダントロレンナトリウム、ダブ
ソン、ダーベポエチン、ダロジピン、ダウノルビシン、デコキナート、デヒドロエピア
ンドロステロン、デラビルジン、デメクロサイクリン、デニロイキン、デオキシコルチコ
ステロン、デソキシメタゾン、デキサメタゾン、デキスアンフェタミン、デキスクロルフ
エニラミン、デキスフェンフルラミン、デキスラゾキサン、デキストロプロポキシフェン
、ジアモルフィン、ジアトリゾ酸、ジアゼパム、ジアゾキシド、ジクロロフェン、ジクロ
ルプロップ、ジクロフェナク、ジクマロール、ジダノシン、ジフルニサル、ジギトキシン
、ジゴキシン、ジヒドロコデイン、ジヒドロエキリン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン、
ジヨードヒドロキシキノリン、ジルチアゼムHC1、ジロキサニドフロエート、ジメンヒ

ドリナート、ジモルホラミン、ジニトルミド、ジオスゲニン、ジフェノキシレートH C 1、ジフェニル、ジピリダモール、ジリストマイシン、ジソピラミド、ジスルフィラム、ジウロン、ドセタキセル、ドンペリドン、ドネペジル、ドキサゾシン、ドキサゾシンH C 1、ドキソルビシン(中性)、ドキソルビシンH C 1、ドキシサイクリン、プロピオニ酸ドロモスタノロン、ドロベリドール、ダイフィリン、エキノカンジン、エコナゾール、硝酸エコナゾール、エファビレンツ、エリプチシン、エナラプリル、エンリモマブ、エノキシモン、エピネフリン、エピボドフィロトキシン誘導体、エピルビシン、エポエチンアルファ、エポサルタン、エキレニン、エキリン、エルゴカルシフェロール、酒石酸エルゴタミン、エルロチニブ、エリストロマイシン、エストラジオール、エストラムスチン、エストリオール、エストロン、エタクリン酸、エタンプトール、エチナメート、エチオナミド、エトプロバジンH C 1、エチル-4-アミノベンゾエート(ベンゾカイン)、エチルバラベン、エチニルエストラジオール、エトドラク、エトミデート、エトボシド、エトレチナート、エクセメスタン、フェルバマート、フェロジピン、フェンベンダゾール、フェンブコナゾール、フェンブフェン、フェンクロルホス、フェンクロフェナック、フェンフルラミン、フェノフィブレート、フェノルデパム、フェノプロフェンカルシウム、フェノキシカルブ、フェンピクロニル、フェンタニル、フェンチコナゾール、フェキソフェナジン、フィルグラスチム、フィナステリド、酢酸フレカミド、フロクシウリジン、フルダラビン、フルコナゾール、フルシトシン、フルジオキソニル、フルドロコルチゾン、酢酸フルドロコルチゾン、フルフェナム酸、フルナニゾン、フルナリジンH C 1、フルニソリド、フルニトラゼパム、フルオコルトロン、フルオメツロン、フルオレン、フルオロウラシル、フルオキセチンH C 1、フルオキシメステロン、デカン酸フルベンチキソール、フルラゼパム、フルルビプロフェン、プロピオニ酸フルチカゾン、フルバスタチン、葉酸、ホセノブリル、ホスフェニトイナトリウム、フロバトリプタン、フルセミド、フルベストラント、フラゾリドン、ガバベンチン、G-B H C(リンダン)、ゲフィチニブ、ゲムシタビン、ゲムフィブロジル、ゲムツズマブ、グラフェニン、グリベンクラミド、グリクラジド、グリメピリド、グリピジド、グルテチミド、グリブリド、グリセリルトリニトレート(ニトログリセリン)、酢酸ゴセレリン、グレパフロキサシン、グリセオフルビン、グアイフェネシン、酢酸グアナベンズ、グアニン、ハロファントリンH C 1、ハロペリドール、ヒドロクロロチアジド、ヘプタバルビタール、ヘロイン、ヘスペレチン、ヘキサクロロベンゼン、ヘキセタール、酢酸ヒストレリン、ヒドロコルチゾン、ヒドロフルメサイアザイド、ヒドロキシ尿素、ヒヨスチアミン、ヒポキサンチン、イブリツモマブ、イブプロフェン、イダルビシン、イドブタール、イホスファミド、イヒドロエキレニン、メシル酸イマチニブ、イミペネム、インダパミド、インジナビル、インドメタシン、インドプロフェン、インターフェロン-2a、インターフェロン-2b、ヨーダミド、ヨーパン酸、イプロジオン、イルベサルタン、イリノテカン、イサブコナゾール、イソカルボキサジド、イソコナゾール、イソグアニン、イソニアジド、イソプロピルバルビツレート、イソプロチュロン、二硝酸イソソルビド、一硝酸イソソルビド、イスラジピン、イトラコナゾール、イトラコナゾール、イトラコナゾール(Itra)、イベルメクチン、ケトコナゾール、ケトコナゾール、ケトプロフェン、ケトロラク、ケーリン、ラベタロール、ラミブジン、ラモトリジン、ラナトシドC、ラノスプラゾール、L-DOPA、レフルノミド、レナリドマイド、

レトロゾール、ロイコボリン、酢酸ロイプロリド、レバミゾール、レボフロキサシン、リドカイン、リニュロン、リシノブリル、ロメフロキサシン、ロムスチン、ロペラミド、ロラタジン、ロラゼパム、ロレフロキサシン、ロルメタゼパム、メシル酸ロサルタン、ロバスタチン、マレイン酸リスリド、マプロチリンH C 1、マジンドール、メベンダゾール、メクリジンH C 1、メクロフェナム酸、メダゼパム、メジゴキシン、酢酸メドロキシプロゲステロン、メフェナム酸、メフロキンH C 1、酢酸メゲストロール、メルファラン、臭化メベンゾラート、メプロバメート、メプタジノール、メルカブトブリン、メサラジン、メスナ、メソリダジン、メストラノール、メサドン、メタカロン、メトカルバモール、メトイイン、メトトレキセート、メトキサレン、メトスクシミド、メチクロチアジド、メチル

フェニデート、メチルフェノバルビトン、メチル - p - ヒドロキシベンゾエート、メチル
プレドニゾロン、メチルテストステロン、メチブリロン、マレイン酸メチセルジド、メト
クロプラミド、メトラゾン、メトプロロール、メトロニダゾール、ミアンセリン H C 1、
ミコナゾール、ミダゾラム、ミフェブリストーン、ミグリトール、ミノサイクリン、ミノ
キシジル、マイトイシン C、ミトタン、ミトキサントロン、モフェチルマイコフェノレ
ート、モリンドン、モンテルカスト、モルヒネ、モキシフロキサシン H C 1、ナブメトン
、ナドロール、ナルブフィン、ナリジクス酸、ナンドロロン、ナフタセン、ナフタレン、
ナプロキセン、ナラトリピタン H C 1、ナタマイシン、ナタマイシン、ネララビン、ネル
フィナビル、ネビラピン、ニカルジビン H C 1、ニコチニアミド、ニコチン酸、ニクマロ
ン、ニフェジピン、ニルタミド、ニモジピン、ニモラゾール、ニソルジピン、ニトラゼパ
ム、ニトロフラントイン、ニトロフラゾン、ニザチジン、ノフェツモマブ、ノルエチステ
ロン、ノルフロキサシン、ノルゲストレル、ノルトリプチリン H C 1、ナイスタチン、エ
ストラジオール、オフロキサシン、オランザピン、オメプラゾール、オモコナゾール、オ
ンダンセトロン H C 1、オブレルベキン、オルニダゾール、オキサリプラチン、オキサム
ニキン、オキサンテレムボネート、オキサプロジン、オキサトミド、オキサゼパム、オク
スカルバゼピン、オクスフェンダゾール、オキシコナゾール、オクスプレノロール、オキ
シフェンブタゾン、オキシフェンサイクリミン H C 1、パクリタキセル、パリフェルミン
、パミドロン酸、p - アミノサリチル酸、パントラゾール、パラメタジオン、パロキセ
チン H C 1、ペガデマーゼ、ペガスパルガーゼ、ペグフィルグラスチム、ペメトレキセド
ニナトリウム、ペニシラミン、四硝酸ペンタエリスリトール、ペンタゾシン、ペントバル
ビタール、ペントバルビトン、ペントスタチン、ペントキシフィリン、ペルフェナジン、
ペルフェナジンピモジド、ペリレン、フェナセミド、フェナセチン、フェナントレン、フ
エニンジオン、フェノバルビタール、フェノールバルビトン、フェノールフタレイン、フ
エノキシベンザミン、フェノキシベンザミン H C 1、フェノキシメチルペニシリン、フェ
ンスクシミド、フェニルブタゾン、フェニトイイン、ビンドロール、ピオグリタゾン、ピポ
プロマン、ピロキシカム、マレイン酸ピゾチフェン、白金化合物、ブリカマイシン、ポリ
エン、ポリミキシン B、ポルフィマーナトリウム、ボサコナゾール (Posa) 、プラミ
ペキソール、プラステロン、プラバスタチン、プラジカンテル、プラゾシン、プラゾシン
H C 1、プレドニソロン、プレドニゾン、ブリミドン、プロバルビタール、プロベネシド
、プロブコール、プロカルバジン、プロクロルペラジン、プロゲステロン、プログアニル
H C 1、プロメタジン、プロポフォール、プロポクスル、プロプラノロール、プロピルパ
ラベン、プロピルチオウラシル、プロスタグラニン、プソイドエフェドリン、ブテリジ
ン - 2 - メチル - チオール、ブテリジン - 2 - チオール、ブテリジン - 4 - メチル - チオ
ール、ブテリジン - 4 - チオール、ブテリジン - 7 - メチル - チオール、ブテリジン - 7
- チオール、ピランテルエンボネート、ピラジナミド、ピレン、ピリドスチグミン、ピリ
メタミン、クエチアピン、キナクリン、キナプリル、キニジン、硫酸キニジン、キニーネ
、硫酸キニン、ラベプラゾールナトリウム、ラニチジン H C 1、ラスブリケース、ラブコ
ナゾール、レパグリニド、レポサール、レセルピン、レチノイド、リファブチン、リファ
ンピシン、リファベンチン、リメキソロン、リスペリドン、リトナビル、リツキシマブ、
安息香酸リザトリプタン、ロフェコキシブ、ロビニロール H C 1、ロシグリタゾン、サッ
カリン、サルブタモール、サリチルアミド、サリチル酸、サキナビル、サルグラモスチム
、セクブタバルビタール、セコバルビタール、セルタコナゾール、セルチンドール、セル
トラリン H C 1、シンバスタチン、シロリムス、ソラフェニブ、スバルフロキサシン、ス
ピラマイシン、スピロノラクトン、スタノローン、スタノゾロール、スタブジン、スチル
ベストロール、ストレプトゾシン、ストリキニーネ、スルコナゾール、硝酸スルコナゾ
ール、スルファセタミド、スルファジアジン、スルファメラジン、スルファメタジン、スル
ファメトキサゾール、スルファニルアミド、スルファチアゾール、スリンダク、スルファ
ベンズアミド、スルファセタミド、スルファジアジン、スルファドキシン、スルファフラ
ゾール、スルファメラジン、スルファメトキサゾール、スルファピリジン、スルファサラ
ジン、スルフィンピラゾン、スルピリド、スルチアム、コハク酸スマトリプタン、マレイ

ン酸スニチニブ、タクリン、タクロリムス、タルブタール、クエン酸タモキシフェン、タムロシン、タルグレチン、タキサン、タザロテン、テルミサルタン、テマゼパム、テモゾロマイド、テニポシド、テノキシカム、テラゾシン、テラゾシンH C 1、テルビナフィンH C 1、硫酸テルブタリン、テルコナゾール、テルフェナジン、テストラクトン、テストステロン、テトラサイクリン、テトラヒドロカンナビノール、テトロキソプリム、サリドマイド、テバイン、

テオブロミン、テオフィリン、チアベンダゾール、チアンフェニコール、チオグアニン、チオリダジン、チオテバ、トトイン、チミン、チアガビンH C 1、チボロン、チクロビジン、チニダゾール、チオコナゾール、チロフィバン、チザニジンH C 1、トラザミド、トルブタミド、トルカポン、トピラマート、トポテカン、トレミフェン、トシツモマブ、トラマドール、トラスツズマブ、トラゾドンH C 1、トレチノイン、トリアムシノロン、トリアムテレン、トリアゾラム、トリアゾール、トリフルプロマジン、トリメトブリム、マレイン酸トリミプラミン、トリフェニレン、トログリタゾン、トロメタミン、トロピカミド、トロバフロキサシン、チバメート、ユビデカレノン(コエンザイムQ10)、ウンデセン酸、ウラシル、ウラシルマスター、バルプロ酸、バルルビシン、バルサルタン、バンコマイシン、ベンラファキシンH C 1、ビガバトリン、ビンバルビタール、ビンプラスチン、ビンクリスチニン、ビノレルビン、ボリコナゾール、キサンチン、ザフィルルカスト、ジドブジン、ジレウトン、ゾレドロネート、ゾレドロン酸、ゾルミトリプタン、ゾルビデムおよびゾピクロンからなる群から選択される、項目1に記載の溶液。

(項目7)

抗がん剤がブスルファン(1,4-ブタンジオールジメタンスルホネート)である、項目6に記載の溶液。

(項目8)

アゾール剤がイトラコナゾール(Itra)またはポサコナゾール(Posa)である、項目6に記載の溶液。

(項目9)

界面活性剤を含まない、項目1に記載の溶液。

(項目10)

前記両親媒性液体ポリマー溶媒が単一のポリマー型で構成される、項目1に記載の溶液。

(項目11)

前記両親媒性液体ポリマー溶媒がポリエチレングリコール(PEG)である、項目1に記載の溶液。

(項目12)

前記PEGがPEG-100、PEG-200、PEG-300、PEG-400、PEG-600およびPEG-800からなる群から選択される、項目11に記載の溶液。

(項目13)

プロトン化剤をさらに含む、項目1に記載の溶液。

(項目14)

前記プロトン化剤が酸、アルコールまたは酸性化アルコールである、項目13に記載の溶液。

(項目15)

前記酸がH C 1、クエン酸、酢酸またはグルタミン酸である、項目14に記載の溶液。

(項目16)

約1~約6のpHを有する、項目1に記載の溶液。

(項目17)

項目1に記載の非水性の均一な溶液を調製するための方法であって、

親油性医薬用薬剤、両親媒性液体ポリマー溶媒および揮発性有機溶媒を含む第1の非水性の均一な溶液を得るステップと、

前記第1の溶液から前記揮発性有機溶媒を除去して項目1に記載の第2の非水性の均一

な溶液を形成するステップと
を含む、方法。

(項目18)

前記揮発性有機溶媒が、アセトン、クロロホルム、脂肪族炭化水素、酢酸エチル、グリコールエーテル、ジエチルエーテルまたはエタノールである、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記揮発性有機溶媒がアセトンである、項目18に記載の方法。

(項目20)

前記揮発性有機溶媒と前記両親媒性液体ポリマー溶媒の容積比が約100:1から1:100である、項目18に記載の方法。

(項目21)

前記揮発性有機溶媒と前記両親媒性液体ポリマー溶媒の容積比が約1:2または1:3である、項目20に記載の方法。

(項目22)

前記揮発性有機溶媒が酸性化されている、項目17に記載の溶液。

(項目23)

前記除去するステップが約10~80の温度での除去である、項目17に記載の方法。

(項目24)

前記除去するステップが前記揮発性有機溶媒の蒸発を含む、項目17に記載の方法。

(項目25)

前記蒸発が真空を適用することによって促進される、項目24に記載の方法。

(項目26)

前記第2の溶液を所望の水性希釈剤で希釈するステップをさらに含む、水性の均一な薬学的に許容される非経口製剤を調製するための方法とさらに規定される、項目17に記載の方法。

(項目27)

前記水性希釈剤が、ノーマルセーライン、ブドウ糖水および脂質ベースの注入乳濁液からなる群から選択される注入液である、項目26に記載の方法。

(項目28)

前記水性希釈剤がプロトン化剤の添加によって改変される、項目26に記載の方法。

(項目29)

前記水性希釈剤が、約25% (v o l / v o l)までの少量の両親媒性ポリマーの添加によって改変される、項目26に記載の方法。

(項目30)

前記両親媒性ポリマーがPEGである、項目26に記載の方法。

(項目31)

前記PEGがPEG-100、PEG-200、PEG-300、PEG-400、PEG-600およびPEG-800からなる群から選択される、項目26に記載の方法。

(項目32)

項目17~31のいずれか一項に記載の方法によって作製される、非水性の均一な溶液。

(項目33)

選択される親油性医薬用薬剤に感受性である疾患または状態を有する被験体を処置するための方法であって、治療的有効量の、項目1に記載の溶液を含む組成物を非経口的に前記被験体に投与するステップを含み、前記親油性医薬用薬剤が前記選択される親油性医薬用薬剤である、方法。

(項目34)

前記被験体ががんを有するか、または骨髄移植もしくは造血始原細胞移植を実施するために前記被験体を前処置する必要性を有し、前記親油性医薬用薬剤がブルファンである

、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記被験体が感染性疾患有し、前記親油性医薬用薬剤が抗感染剤である、項目33に記載の方法。

(項目36)

前記被験体が真菌、酵母またはかびの疾患有し、前記親油性医薬用薬剤がアゾール剤である、項目33に記載の方法。

(項目37)

前記被験体が細菌感染を有し、前記親油性医薬用薬剤が抗菌剤である、項目33に記載の方法。

(項目38)

前記被験体がウイルス感染を有し、前記親油性医薬用薬剤が抗ウイルス剤である、項目33に記載の方法。

(項目39)

前記被験体が精神学的な病気を有するか、または症状制御の必要性を有し、前記親油性医薬用薬剤が精神医学用薬剤である、項目33に記載の方法。

(項目40)

前記精神医学用薬剤が抗精神病薬、抗うつ薬または鎮痛剤を含む、項目39に記載の方法。

(項目41)

前記被験体が意識レベルを変更するか、または全身麻酔を誘導する必要性を有し、前記親油性医薬用薬剤が意識レベル変更剤または麻酔剤である、項目33に記載の方法。

(項目42)

前記組成物が血管内、腔内、髄腔内、皮下、筋肉内または局所的に投与される、項目33に記載の方法。

(項目43)

前記被験体が哺乳動物である、項目33に記載の方法。

(項目44)

前記被験体がヒトである、項目33に記載の方法。