

【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17日(2013.10.17)

【公表番号】特表2010-502612(P2010-502612A)

【公表日】平成22年1月28日(2010.1.28)

【年通号数】公開・登録公報2010-004

【出願番号】特願2009-526675(P2009-526675)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/5513 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/5513

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/14

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年9月2日(2013.9.2)

【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】

哺乳動物への経粘膜投与のための薬学的組成物であって、以下：

クロナゼパムが可溶である第一の溶剤と、該第一の溶剤中よりもクロナゼパムの溶解性が低い第二の溶剤とからなる溶剤系であって、該第一の溶剤は、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、もしくはテトラヒドロフルフリルアルコールポリエチレングリコールエーテル、またはその混合物であり、該第一の溶剤は、鼻粘膜組織に浸透し得るものであり、該第二の溶剤は、グリセロールトリニアセテート、もしくはプロピレングリコール、またはその混合物であり、該溶剤系は、該溶剤系が遊離のポリエチレングリコールポリマーを含有しないという条件下で、10% (重量/重量) 以下の水性緩衝溶液を含む、溶剤系と；

0.1重量%と20重量%のクロナゼパムと

を含有する、組成物であって、該組成物は、单一相でかつ均質であり、ここで、該10% (重量/重量) 以下の水性緩衝溶液とは、該溶剤系における該水性緩衝溶液の濃度をいう

組成物。

【請求項2】

哺乳動物への経粘膜投与のための薬学的組成物であって、以下：

クロナゼパムが可溶であるアルキルエーテル溶剤とからなる溶剤系であって、該アルキルエーテル溶剤は、1,2-ジメトキシエタン、ジ(エチレングリコール)メチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテルおよびジ(エチレングリコール)ジエチルエーテルからなる群より選択されるかまたはその混合物であり、該溶剤は、鼻粘膜組織に浸

透し得る、溶剤系と、

0.1重量%と20重量%のクロナゼパムと
を含有する、組成物であって、該組成物は、単相でかつ均質である、組成物。

【請求項3】

前記第一の溶剤が、30重量%と70重量%との間で存在する、請求項1に記載の組成物。
。

【請求項4】

界面活性剤、抗酸化物質、薬学的に受容可能なポリマー、ポリアルコール、脂質、粘膜浸透促進剤、着色剤、矯味矯臭剤、麻酔剤および浸透圧調整剤からなる群より選択される1以上の成分をさらに含有する、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項5】

20と25との間の温度において32℃未満の粘性を有するように処方される、請求項2に記載の組成物。

【請求項6】

前記アルキルエーテル溶剤がジエチレングリコールモノエチルエーテルである、請求項2に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記抗酸化物質が、100ppm～3000ppmの濃度のブチルヒドロキシトルエンである、請求項4に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

50μLと300μLとの間の単位治療用量で使用される、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項9】

前記クロナゼパムの治療有効量が、単位用量につき、0.1mgと5.0mgとの間である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項10】

哺乳動物への経粘膜投与のためのクロナゼパムを含有する、請求項1または2に記載の組成物であって、該組成物は、(i) 単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのT_{max}が2時間以下であること、および(ii) 単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのバイオアベイラビリティが、等用量の経口送達されたクロナゼパムのバイオアベイラビリティの30%以上であること、によって特徴付けられる、組成物。

【請求項11】

単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのT_{max}が30分以下であり、そして、単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのバイオアベイラビリティが、等用量の経口送達されたクロナゼパムのバイオアベイラビリティの55%以上である、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

哺乳動物への経粘膜投与のためのクロナゼパムを含有する、請求項1または2に記載の組成物であって、該組成物は、(i) 単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのC_{max}が、等用量の経口送達されたクロナゼパムのC_{max}の少なくとも75%であること、および(ii) 単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのバイオアベイラビリティが、等用量の経口送達されたクロナゼパムのバイオアベイラビリティの30%以上であること、によって特徴付けられる、組成物。

【請求項13】

単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのC_{max}が、等用量の経口送達されたクロナゼパムのC_{max}の90%以上であり、そして、単回の経粘膜投与後のクロナゼパムのバイオアベイラビリティが、等用量の経口送達されたクロナゼパムのバイオアベイラビリティの55%以上である、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

哺乳動物への鼻腔内投与のためのクロナゼパムを含有する請求項1または2に記載の組成物であって、該組成物は、(i) 単回の鼻腔内投与後のクロナゼパムのAUC(AUC_i)

n) の、等用量の経口送達されたクロナゼパムの AUC (AUC_{oral}) に対する比が $\frac{AUC_{in}}{AUC_{oral}} = 1/3.3$ であることにより特徴付けられ、該 AUC 値は、同じ時間にわたって決定される、組成物。

【請求項 15】

活性因子の投与を必要とする哺乳動物に活性因子を投与するための請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、該組成物は、該哺乳動物の鼻粘膜を介して該哺乳動物の血流に送達される、組成物。

【請求項 16】

前記哺乳動物が発作の群発を罹患しており、かつ、前記送達は、該発作の症状の発症時になされるか、または、前記哺乳動物がパニック発作、社会恐怖、社会不安および動作不安からなる群より選択される不安状態を罹患している、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

クロナゼパム組成物の製造方法であって、該方法は、以下：

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の溶剤系とクロナゼパムとを混合して、クロナゼパムの鼻腔内投与に適した、単相で均質な溶液を提供する工程を包含する、方法。

【請求項 18】

前記水性緩衝液は、リン酸緩衝液、炭酸緩衝液、クエン酸緩衝液、リン酸緩衝液、酢酸緩衝液、水酸化ナトリウム、塩酸、乳酸、酒石酸、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルアミンもしくはアミノメチルアミン、またはそれらの組み合わせを含む、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

さらに、エデト酸ナトリウムもしくはエデト酸、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項 1 または 2 に記載の薬学的組成物。