

【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28年5月19日(2016.5.19)

【公表番号】特表2016-510041(P2016-510041A)

【公表日】平成28年4月4日(2016.4.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-020

【出願番号】特願2015-560385(P2015-560385)

【国際特許分類】

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 23/02 (2006.01)

A 61 K 9/06 (2006.01)

A 61 K 47/14 (2006.01)

A 61 K 31/167 (2006.01)

A 61 K 31/451 (2006.01)

【F I】

A 61 K 45/00

A 61 P 23/02

A 61 K 9/06

A 61 K 47/14

A 61 K 31/167

A 61 K 31/451

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月4日(2016.3.4)

【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】

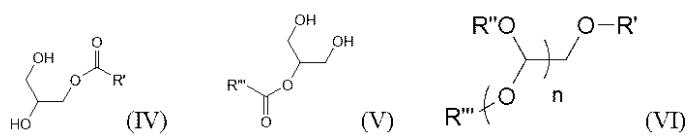
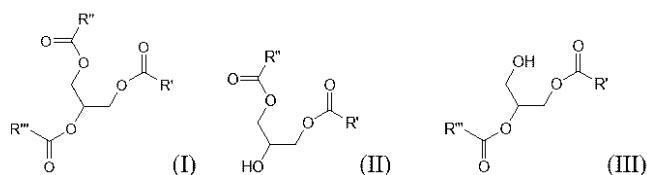
【特許請求の範囲】

【請求項1】

医薬組成物であつて、該医薬組成物は

i 式I、II、III、IV、VまたはVI

【化1】



(式中、R'、R''およびR'''は、独立して8～22個の炭素原子を含む飽和天然脂肪

酸、16～22個の炭素を含む天然に存在する不飽和脂肪酸、6～10個の炭素原子を含む非毒性有機ジカルボン酸、または天然に存在する 飽和または不飽和のヒドロキシ酸からなるアルキル鎖であり、nは1～10である)

から選択される構造を有する1つもしくはそれより多くのグリセリドからなる半固体ゲルであって、該グリセリドの混合物は少なくとも2つの異なるアルキル鎖を含み、該グリセリドの混合物は該医薬組成物の40～99重量%の濃度である、半固体ゲル；

i i 該半固体ゲルの1～60重量%の濃度の局所麻酔薬であって、該医薬組成物の投薬量は処置をそれを必要とする患者に行うのに有効な量を含み、該局所麻酔薬は該半固体ゲル中に完全に溶解されている、局所麻酔薬；

i i i 式I、II、III、IVまたはVから選択される構造を有する1つもしくはそれより多くのグリセリドからなる第一の賦形剤であって、該第一の賦形剤は該半固体ゲルと完全に混和性であり、37においてインビトロで測定する場合、該局所麻酔薬の該投薬量の80%未満が5日間で該医薬組成物から放出されるように該半固体ゲルからの該局所麻酔薬の放出動態を改変する、賦形剤；ならびに

i v 式I、II、III、IVまたはVから選択される構造を有する1つもしくはそれより多くのグリセリドからなる第二の賦形剤であって、該第二の賦形剤は該半固体ゲルと完全に混和性であり、該第二の賦形剤は30における該医薬組成物の粘度を20～2000cPsに改変する、賦形剤；

を含み、

該医薬組成物は該患者への注射に適切な均質な単一相の半固体投与形態からなる、医薬組成物。

【請求項2】

前記局所麻酔薬がアミド局所麻酔薬を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記局所麻酔薬がエステル局所麻酔薬を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記局所麻酔薬が、リドカイン、ブピバカイン、ロピバカイン、メピバカイン、エチドカインおよび該化合物の脂肪酸複合体からなる群から選択される化合物である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記半固体ゲルが、ポリグリセリル-2-ジイソステアリル、SOFTISAN(登録商標)378、SOFTISAN(登録商標)645またはSOFTISAN(登録商標)701を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記第一の賦形剤が、SOFTISAN(登録商標)701、SOFTISAN(登録商標)378、GELUCIRE(登録商標)39/01、またはSUPPOCIRE(登録商標)Aを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記第一の賦形剤が、前記局所麻酔薬の前記医薬組成物からの放出速度を調節する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記第一の賦形剤が、前記半固体ゲルより低いまたは高いHLB(疎水性)を有する、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記第一の賦形剤が、前記医薬組成物の0～20重量%の濃度である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記第二の賦形剤が、SOFTISAN(登録商標)701、SOFTISAN(登録商標)378、GELUCIRE(登録商標)39/01またはSUPPOCIRE(登録商標)Aを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記第二の賦形剤が、前記医薬組成物の粘度を低下させる、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記第二の賦形剤が、前記医薬組成物の 0 ~ 20 重量 % の濃度である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

非イオン性界面活性剤からなる第三の賦形剤をさらに含む請求項 1 に記載の医薬組成物であって、該第三の賦形剤は前記患者の組織中への該医薬組成物の注射によってインサイチュで形成されるデポ - の溶解を加速し、該第三の賦形剤は該医薬組成物の 0 ~ 2.5 % の濃度であり、該第三の賦形剤が G E L U C I R E (登録商標) 44 / 14、G E L U C I R E (登録商標) 50 / 13、L A B R A F I L (登録商標) M 1 9 4 4 C S、L A B R A F I L (登録商標) M 2 1 2 5 C S または L A B R A S O L を含む、医薬組成物。

【請求項 1 4】

局所疼痛を予防または緩和するための請求項 1 に記載の医薬組成物であって、該医薬組成物がそれを必要とする患者に投与されることを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記医薬組成物が 21 ゲ - ジ ~ 27 ゲ - ジ の針による注射により投与されることを特徴とする、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記医薬組成物が皮下注射されることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記患者が外科手術によって処置され、前記医薬組成物が該外科手術の部位に注射されることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

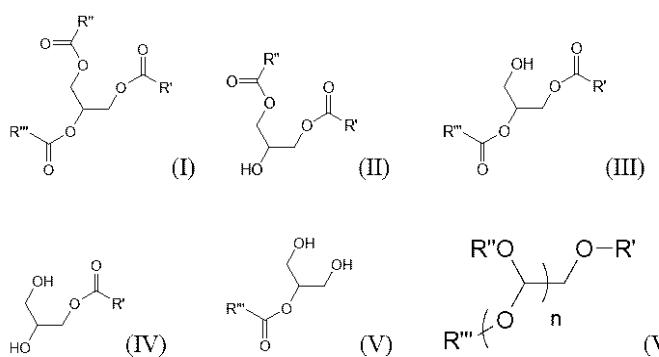
【請求項 1 8】

医薬組成物を製造する方法であって、該方法は

i 患者を有効に処置するのに十分な投与量の局所麻酔薬を選択する工程；

i i 半固体ゲルの中に該局所麻酔薬を完全に溶解する工程であって、該半固体ゲルは式 I、I I、I I I、I V、V または VI

【化 2】



(式中、R'、R'' および R''' は、8 ~ 22 個の炭素原子を含む飽和天然脂肪酸、16 ~ 22 個の炭素を含む天然に存在する不飽和脂肪酸、6 ~ 10 個の炭素原子を含む非毒性有機ジカルボン酸、または天然に存在する 飽和または不飽和のヒドロキシ酸から独立してなるアルキル鎖であり、n は 1 ~ 10 である)

から選択される構造を有する 1 つもしくはそれより多くのグリセリドからなり、該グリセリドの混合物は少なくとも 2 つの異なるアルキル鎖を含み、該局所麻酔薬の濃度は該半固体ゲルの 1 ~ 60 重量 % である、工程；

i i i 工程 i i から得られた該半固体ゲルからの該局所麻醉薬の放出動態を測定して、37においてインビトロで測定する場合、該局所麻醉薬の該投薬量の80%未満が5日間で該半固体ゲルから放出されるかどうかを決定する工程；

i v 第一の賦形剤を工程 i i から得られた該半固体ゲルに添加する工程であって、該第一の賦形剤は式I、II、III、IVまたはVから選択される構造を有する1つもしくはそれより多くのグリセリドからなり、該半固体ゲルに匹敵するHLB数を有し、該第一の賦形剤は該半固体ゲルと完全に混和性であり、該局所麻醉薬の該半固体ゲルからの放出を5日間で該局所麻醉薬の該投薬量の80%未満まで減速させるのに十分な濃度であり、該医薬組成物の0～20重量%の濃度である、工程；

v 工程 i v から得られた該半固体ゲルからの該局所麻醉薬の粘度を測定して、該粘度が30において2000cps未満であるかどうかを決定する工程；ならびに

v i 第二の賦形剤を工程 i v から得られた該半固体ゲルに添加する工程であって、該第二の賦形剤は式I、II、III、IVまたはVから選択される構造を有する1つもしくはそれより多くのグリセリドからなり、該第二の賦形剤は該半固体ゲルと完全に混和性であり、該第二の賦形剤は該局所麻醉薬の粘度を30において20～2000cps未満に改変する、工程

を含み、

該得られた医薬組成物は均質な单一相の投与形態からなる、方法。

【請求項19】

v i i インビボにおける前記半固体ゲルの溶解速度を測定して、80%より多くが14日間で放出されるかどうかを決定する工程；および

v i i i 非イオン性界面活性剤を添加する工程であって、該非イオン性界面活性剤が該半固体ゲルの溶解速度を加速させる工程

さらに含む、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記局所麻醉薬の前記投薬量の80%未満が、37においてインビトロで測定する場合、前記半固体ゲルから5日間で放出される請求項18に記載の方法であって、遊離塩基の形態または塩の形態の該局所麻醉薬を選択して該半固体ゲルからの該局所麻醉薬の溶解速度を減少させる工程をさらに含む、方法。