

【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20年1月31日(2008.1.31)

【公表番号】特表2007-514664(P2007-514664A)

【公表日】平成19年6月7日(2007.6.7)

【年通号数】公開・登録公報2007-021

【出願番号】特願2006-543462(P2006-543462)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 37/48

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月6日(2007.12.6)

【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】

式(Ile)<sub>2</sub>-Xで表される医薬活性物質及び500～10,000Daの分子量を有する低分子量デキストランを含むことを特徴とする噴霧乾燥粉末であって、Xが、アラニン、グリシン、アルギニン、ヒスチジン、グルタミン酸、グルタミン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、ロイシン、リシン、イソロイシン(Ile)、バリン、トリプトファン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、スレオニン、チロシン、L-アスパルチル-L-フェニルアラニン-メチルエステル及びトリメチルアンモニオ-アセテートからなる群から選ばれる前記噴霧乾燥粉末。

【請求項2】

(Ile)<sub>2</sub>-Xが、Ile-Ile-X、Ile-X-Ile、又はX-Ile-Ileである請求項1記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項3】

(Ile)<sub>2</sub>-Xが、Ile-Ile-Gly、Ile-Ile-Ala、Ile-Ile-Val、Ile-Ile-Ile、Ile-Ile-Met、Ile-Ile-Pro、Ile-Ile-Phe、Ile-Ile-Trp、Ile-Ile-Ser、Ile-Ile-Thr、Ile-Ile-Cys、Ile-Ile-Tyr、Ile-Ile-Asp、Ile-Ile-Glu、Ile-Ile-Lys、Ile-Ile-Arg、Ile-Ile-His、Ile-Gly-Ile、Ile-Ala-Ile、Ile-Val-Ile、Ile-Met-Ile、Ile-Pro-Ile、Ile-Phe-Ile、Ile-Trp-Ile、Ile-Ser-Ile、Ile-Thr-Ile、Ile-Cys-Ile、Ile-Try-Ile、Ile-Asp-Ile、Ile-Glu-Ile、Ile-Lys-Ile、Ile-Arg-Ile又はIle-His-Ileである請求項1又は2記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項4】

(Ile)<sub>2</sub>-Xが、Ile-Ile-Ileである請求項1～3のいずれか1項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項5】

低分子量デキストランが500～1,500Daの分子量を有することを特徴とする請求項1～4

のいずれか 1 項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 6】

粉末がその乾燥質量に対して 50 ~ 99.99% (w/w) の低分子量デキストランを含むことを特徴とする請求項 1 から 5 のいずれか 1 項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 7】

医薬活性物質が生物学的巨大分子であることを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか 1 項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 8】

生物学的巨大分子がポリペプチド又はタンパク質であることを特徴とする請求項 7 記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 9】

ポリペプチド又はタンパク質が成長因子、酵素又は抗体であることを特徴とする請求項 8 記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 10】

医薬活性物質の量が粉末の乾燥質量の 0.01 ~ 50% (w/w) であることを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか 1 項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 11】

噴霧乾燥粉末の乾燥質量が少なくとも 50% (w/w) の低分子量デキストラン及び 50% (w/w) までの生物学的巨大分子を含むことを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか 1 項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 12】

噴霧乾燥粉末の乾燥質量が少なくとも 50% (w/w) の低分子量デキストラン及び 1 ~ 20% (w/w) の式  $(\text{Ile})_2\text{-X}$  で表される医薬活性物質を含むことを特徴とする請求項 1 記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 13】

粉末中の粒子が 1 ~ 10  $\mu\text{m}$  の MMAD を有することを特徴とする請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 14】

粉末中の粒子が 1 ~ 7.5  $\mu\text{m}$  の MMAD を有することを特徴とする請求項 1 3 記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 15】

噴霧乾燥粉末が無定形であることを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか 1 項記載の噴霧乾燥粉末。

【請求項 16】

請求項 1 から 1 5 の 1 項記載の噴霧乾燥粉末を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 17】

- a) 医薬活性物質を水性溶液 / 懸濁液に溶解し、
- b) 低分子量デキストランを水性溶液 / 懸濁液に溶解し、
- c) 活性物質及び低分子量デキストランが異なる溶液 / 懸濁液に溶解される場合には、これらを一緒に混合し、
- d) 低分子量デキストラン及び医薬活性物質を含む溶液 / 懸濁液を 200/120 以下の温度（流入 / 流出温度）、好ましくは 150-185/80-95 で噴霧することを特徴とする請求項 1 から 6 記載のいずれか噴霧乾燥粉末の調製方法。

【請求項 18】

医薬活性物質が生物学的巨大分子であることを特徴とする請求項 1 7 記載の方法。

【請求項 19】

生物学的巨大分子がポリペプチド又はタンパク質であることを特徴とする請求項 1 8 記載の方法。

【請求項 20】

ポリペプチド又はタンパク質が成長因子、酵素又は抗体であることを特徴とする請求項

1 9 記載の方法。

【請求項 2 1】

溶液又は懸濁液が低分子量デキストラン及び医薬活性物質に加えて賦形剤としてのトリイソロイシンを含むことを特徴とする請求項1 7 ~ 2 0 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 2 2】

溶液又は懸濁液が3.0~9.0のpHを有することを特徴とする請求項1 7記載の方法。

【請求項 2 3】

低分子量デキストランの量が溶液又は懸濁液の乾燥質量の50~99.99% (w/w) であることを特徴とする請求項1 7 から 2 2 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 2 4】

溶液又は懸濁液の乾燥質量が少なくとも50% (w/w) の低分子量デキストラン及び0.01~50% (w/w) の生物学的巨大分子を含むことを特徴とする請求項1 7 から 2 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 2 5】

溶液又は懸濁液の乾燥質量が少なくとも50% (w/w) の低分子量デキストラン及び1~20% (w/w) のトリイソロイシンを含むことを特徴とする請求項1 7記載の方法。

【請求項 2 6】

溶液又は懸濁液を噴霧して粉末を形成し、粉末中の粒子が1~10 μ m のMMADを有することを特徴とする請求項1 7 から 2 5 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 2 7】

溶液又は懸濁液を噴霧して粉末を形成し、粉末中の粒子が1~7.5 μ m のMMADを有することを特徴とする請求項2 6記載の方法。

【請求項 2 8】

薬物を調製するための請求項 1 から 1 6 の 1 項記載の噴霧乾燥粉末の使用。

【請求項 2 9】

吸入用の薬物を調製するための請求項 1 3 又は 1 4 記載の噴霧乾燥粉末の使用。