

【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23年11月4日(2011.11.4)

【公表番号】特表2010-540448(P2010-540448A)

【公表日】平成22年12月24日(2010.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-051

【出願番号】特願2010-525983(P2010-525983)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/546 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/546

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月12日(2011.9.12)

【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】

セフトロリンまたはその薬学的に許容される塩および／またはその溶媒和物および／またはそのプロドラッグおよび可溶化剤を含む製剤であって、前記製剤の水溶液中の前記可溶化剤のモル濃度が約 0.1 M を超える製剤。

【請求項 2】

前記可溶化剤のモル濃度が約 0.5 M を超える、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 3】

前記可溶化剤のモル濃度が約 1 . 0 M を超える、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 4】

セフトロリンフォサミルを含み、前記セフトロリンフォサミルがセフトロリンフォサミル - モノアセタート水和物 ( U S A N ) またはセフトロリンフォサミル - 無水アセタートフリー ( I N N ) である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 5】

前記セフトロリンフォサミルが約 4 0 m g / m L を超える水溶解度を有する、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 6】

前記セフトロリンフォサミルが約 1 0 0 m g / m L を超える水溶解度を有する、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 7】

前記セフトロリンフォサミルが約 2 0 0 m g / m L を超える水溶解度を有する、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 8】

前記可溶化剤がカルボン酸類およびアミノ酸類から選択される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 9】

前記可溶化剤が、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カブロン酸、エナント酸、カプリル酸、ペラルゴン酸、カプリン酸、ラウリン酸、ステアリン酸、アクリル酸、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、ビルビン酸、安息香酸、サリチル酸、アルダル酸、シュウ酸、マロン酸、リンゴ酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、クエン酸、乳酸、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリンおよびそれらの塩およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 10】

前記可溶化剤が、L - アルギニン、DL - アルギニン、クエン酸およびその塩、酢酸およびその塩、ヒスチジン、およびそれらの組み合わせから選択される、請求項 9 に記載の製剤。

【請求項 11】

前記可溶化剤が L - アルギニンである、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 12】

前記可溶化剤がクエン酸 / クエン酸ナトリウムである、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 13】

前記可溶化剤が酢酸 / 酢酸ナトリウムである、請求項 10 に記載の製剤。

【請求項 14】

約 2 2 3 m g ~ 約 2 0 0 5 m g のセフトロリンフォサミルを含む製剤であって、前記製剤の単回経口投与によって約 1 0 , 6 5 0 n g . h r / m L を超える平均 A U C <sub>0-∞</sub> を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる製剤。

【請求項 15】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約 3 9 , 5 0 0 n g / m L 未満の平均 C<sub>max</sub> と、  
約 1 0 , 6 5 0 n g . h r / m L の平均 A U C<sub>0-∞</sub> と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

【請求項 16】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約 3 9 , 5 0 0 n g / m L 未満の平均 C<sub>max</sub> と、  
約 1 0 , 6 5 0 n g . h r / m L を超える平均 A U C<sub>0-∞</sub> と、  
約 1 時間以上の平均 T<sub>max</sub> と、

を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

【請求項 17】

223 mg のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回非経口投与によって約 10,650 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

【請求項 18】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、

約 4,900 ng/mL 未満の平均 C<sub>max</sub> と、

約 10,650 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> と、

を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 17 に記載の製剤。

【請求項 19】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、

約 4,900 ng/mL 未満の平均 C<sub>max</sub> と、

約 10,650 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> と、

約 1 時間以上の平均 T<sub>max</sub> と、

を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 17 に記載の製剤。

【請求項 20】

446 mg のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回非経口投与によって約 21,350 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

【請求項 21】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、

約 9,800 ng/mL 未満の平均 C<sub>max</sub> と、

約 21,350 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> と、

を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 20 に記載の製剤。

【請求項 22】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、

約 9,800 ng/mL 未満の平均 C<sub>max</sub> と、

約 21,350 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> と、

約 1 時間以上の平均 T<sub>max</sub> と、

を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 20 に記載の製剤。

【請求項 23】

557 mg のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回非経口投与によって約 25,800 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

【請求項 24】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、

約 11,100 ng/mL 未満の平均 C<sub>max</sub> と、

約 25,800 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> と、

を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 23 に記載の製剤。

【請求項 25】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、

約 11,100 ng/mL 未満の平均 C<sub>max</sub> と、

約 25,800 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> と、

約 1 時間以上の平均 T<sub>max</sub> と、

を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 23 に記載の製剤。

【請求項 26】

668 mg のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回非経口投与によって約 28,800 ng・hr/mL を超える平均 AUC<sub>0-∞</sub> を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

## 【請求項 27】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $12,000 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $28,800 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 26 に記載の製剤。

## 【請求項 28】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $12,000 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $28,800 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
約 1 時間以上の平均  $T_{\text{max}}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 26 に記載の製剤。

## 【請求項 29】

$891 \text{ mg}$  のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回非経口投与によって約  $49,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

## 【請求項 30】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $17,750 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $49,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 29 に記載の製剤。

## 【請求項 31】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $17,750 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $49,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
約 1 時間以上の平均  $T_{\text{max}}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 29 に記載の製剤。

## 【請求項 32】

$1114 \text{ mg}$  のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回非経口投与によって、  
約  $66,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

## 【請求項 33】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $22,500 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $66,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 32 に記載の製剤。

## 【請求項 34】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $22,500 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $66,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
約 1 時間以上の平均  $T_{\text{max}}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 32 に記載の製剤。

## 【請求項 35】

$1337 \text{ mg}$  のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回非経口投与によって約  $79,500 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

## 【請求項 36】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $26,500 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $79,500 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 35 に記載の製剤。

## 【請求項 37】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $26,500 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $79,500 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
約 1 時間以上の平均  $T_{\text{max}}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 35 に記載の製剤。

## 【請求項 38】

2005 mg のセフトロリンフォサミルを含み、前記製剤の単回経口投与によって約  $126,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 14 に記載の製剤。

## 【請求項 39】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $39,500 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $126,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 38 に記載の製剤。

## 【請求項 40】

前記製剤の単回筋肉内投与によって、  
約  $39,500 \text{ ng/mL}$  未満の平均  $C_{\text{max}}$  と、  
約  $126,000 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  を超える平均  $AUC_{0-\infty}$  と、  
約 1 時間以上の平均  $T_{\text{max}}$  と、  
を含むセフトロリンの生体内血漿プロファイルが得られる、請求項 38 に記載の製剤。

## 【請求項 41】

約 668 mg のセフトロリンフォサミルおよび約 400 mg の L - アルギニンを含み、前記セフトロリンフォサミルが約  $100 \text{ mg/mL}$  を超える水溶解度を有する製剤。

## 【請求項 42】

約 668 mg のセフトロリンフォサミルおよび約 348 mg の L - アルギニンを含み、前記セフトロリンフォサミルが約  $100 \text{ mg/mL}$  を超える水溶解度を有する製剤。

## 【請求項 43】

約 668 mg のセフトロリンフォサミルおよび約 174 mg の L - アルギニンを含み、前記セフトロリンフォサミルが約  $100 \text{ mg/mL}$  を超える水溶解度を有する製剤。

## 【請求項 44】

約 446 mg のセフトロリンフォサミルおよび約 267 mg の L - アルギニンを含み、前記セフトロリンフォサミルが約  $100 \text{ mg/mL}$  を超える水溶解度を有する製剤。

## 【請求項 45】

約 446 mg のセフトロリンフォサミルおよび約 230 mg の L - アルギニンを含み、前記セフトロリンフォサミルが約  $100 \text{ mg/mL}$  を超える水溶解度を有する製剤。

## 【請求項 46】

約 446 mg のセフトロリンフォサミルおよび約 116 mg の L - アルギニンを含み、前記セフトロリンフォサミルが約  $100 \text{ mg/mL}$  を超える水溶解度を有する製剤。

## 【請求項 47】

粉末の形態の請求項 1 のいずれかに記載の製剤。

## 【請求項 48】

溶液の形態または溶媒中の懸濁液の形態の請求項 1 のいずれかに記載の製剤。

## 【請求項 49】

前記溶媒が、水、生理食塩水、約 5 ~ 10 % のグルコースまたはデキストロース溶液、およびそれらの組み合わせから選択される、請求項 45 に記載の製剤。

## 【請求項 50】

細菌感染の治療方法であって、細菌感染の治療を必要とする患者に請求項 48 に記載の製剤の有効量を投与することを含む方法。

## 【請求項 51】

前記製剤が筋肉内投与される、請求項5 0に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記製剤が静脈内投与される、請求項5 0に記載の方法。