

【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24年7月12日(2012.7.12)

【公開番号】特開2011-37891(P2011-37891A)

【公開日】平成23年2月24日(2011.2.24)

【年通号数】公開・登録公報2011-008

【出願番号】特願2010-233467(P2010-233467)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/38 (2006.01)
A 6 1 K 31/4172 (2006.01)
A 6 1 K 9/08 (2006.01)
A 6 1 K 47/10 (2006.01)
A 6 1 K 47/12 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 K 9/107 (2006.01)
A 6 1 K 47/14 (2006.01)
A 6 1 K 47/02 (2006.01)
A 6 1 K 38/00 (2006.01)
A 6 1 P 27/04 (2006.01)
A 6 1 P 27/06 (2006.01)
A 6 1 P 27/12 (2006.01)
A 6 1 P 27/14 (2006.01)
A 6 1 P 27/10 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/38
A 6 1 K 31/4172
A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/12
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 K 9/107
A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 47/02
A 6 1 K 37/02
A 6 1 P 27/04
A 6 1 P 27/06
A 6 1 P 27/12
A 6 1 P 27/14
A 6 1 P 27/10
A 6 1 P 27/02

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月28日(2012.5.28)

【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】**

眼疾患、眼の損傷、及び損害の治療に有用な薬剤組成物の製造のための水性眼科用組成物の使用であって、

該水性眼科用組成物が、N - アセチルカルノシン、N - アセチルカルノシン誘導体、またはN - アセチルカルノシンの薬理的に許容される塩類と、セルロース化合物、セルロース化合物の薬理的に許容される塩類、または増粘特性を有するセルロース化合物の類似物乃至誘導体を含む眼科用潤滑剤との組み合わせを含有し、

前記N - アセチルカルノシンの含有量が、前記薬剤組成物における有効な量として、前記水性眼科用組成物全量に対して0.5 ~ 2.0重量%であり、

薬剤製造技術の主な通常の工程、手順、及び技術的手段を含む薬剤形成方法を適応性のために製造に含み、

L - カルノシンまたはL - カルノシン誘導体の哺乳類の眼房水での眼内吸収が高くなるとき、前記水性眼科用組成物が、眼疾患に対して非常に高い治療的效果を有し、

ジペプチドL - カルノシンまたはL - カルノシン誘導体の眼房水での眼内吸収が、N - アセチルカルノシン、N - アセチルカルノシン誘導体、またはN - アセチルカルノシンの薬理的に許容される塩類と、セルロース化合物、セルロース化合物の薬理的に許容される塩類、または増粘特性を有するセルロース化合物の類似物乃至誘導体を含む眼科用潤滑剤との組み合わせを含有する前記水性眼科用組成物の存在下での角膜及び結膜組織内のカルノシナーゼ作用の抑制により高くなることを特徴とする使用。

【請求項 2】

セルロース化合物が、カルボキシメチルセルロース、カルボキシポリメチレン、及びポリビニルピロリドンから構成されるグループの少なくとも1種である請求項1に記載の使用。

【請求項 3】

セルロース化合物の薬理的に許容される塩類が、カルボキシメチルセルロースナトリウム塩である請求項1に記載の使用。

【請求項 4】

水性眼科用組成物が、ベンジルアルコール、及びパラアミノ安息香酸から選択される少なくとも1種の防腐剤を含有する請求項1に記載の使用。

【請求項 5】

水性眼科用組成物が、少なくとも1種のポリオキシエチレン脂肪酸エステルを含有する請求項1に記載の使用。

【請求項 6】

ポリオキシエチレン脂肪酸エステルが、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、及びポリオキシエチレンソルビタントリステアラートから選択される1種である請求項5に記載の使用。

【請求項 7】

水性眼科用組成物が、ビタミンA、及びビタミンEから選択される少なくとも1種のビタミン化合物を含有する請求項1に記載の使用。

【請求項 8】

水性眼科用組成物が、過度の角膜水化作用(水腫)または眼刺激を防ぐのに有効な量のグリセリンを含有する請求項1に記載の使用。

【請求項 9】

水性眼科用組成物が、さらに、眼筋を弛緩させるのに有効な量の2 - アミノエタンスルホン酸、またはその誘導体を含む請求項8に記載の使用。

【請求項 10】

水性眼科用組成物が、プロスタグラジンによる眼炎症を抑制するのに有効な量のL - カルノシンを含有する請求項1に記載の使用。

【請求項 1 1】

水性眼科用組成物が、さらに、少なくとも 1 種のカルノシナーゼ抑制剤を含有する請求項 1 に記載の使用。

【請求項 1 2】

カルノシナーゼ抑制剤が、ロイシン、イソロイシン、バリン、及び - アラニンから構成されるグループの少なくとも 1 種である請求項 1 1 に記載の使用。

【請求項 1 3】

水性眼科用組成物が、さらに、ラクトフェリン、またはアルブミン、或いは、その両方を含有する請求項 1 に記載の使用。

【請求項 1 4】

水性眼科用組成物が、A r g - G l y - A s p を含む少なくとも 1 種のペプチドを含有する請求項 1 に記載の使用。

【請求項 1 5】

ペプチドが、N - アセチル - A r g - G l y - A s p - S e r ペプチド (N - アセチル - R G D S ペプチド) である請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

A r g - G l y - A s p を含む少なくとも 1 種のペプチドの含有量が、水性眼科用組成物全量に対して 0 . 0 5 ~ 0 . 5 重量 % 未満である請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 7】

A r g - G l y - A s p を含む少なくとも 1 種のペプチドの含有量が、水性眼科用組成物全量に対して 0 . 0 5 ~ 0 . 2 5 重量 % である請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 8】

セルロース化合物の含有量が、水性眼科用組成物全量に対して 0 . 1 ~ 0 . 5 重量 % である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 1 9】

セルロース化合物が、カルボキシメチルセルロースであって、該カルボキシメチルセルロースの含有量が水性眼科用組成物全量に対して 0 . 2 ~ 0 . 4 重量 % である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 0】

水性眼科用組成物が、該組成物が 6 . 0 ~ 6 . 8 p H を保持するために有効な量の少なくとも 1 種の緩衝剤を含有する請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 1】

水性眼科用組成物の p H が、6 . 3 ~ 6 . 5 p H の範囲である請求項 2 0 に記載の使用。

【請求項 2 2】

水性眼科用組成物が、ナトリウムまたはカリウムホウ酸塩と、ナトリウムまたはカリウム重炭酸塩との組み合わせを含有する請求項 2 0 に記載の使用。

【請求項 2 3】

水性眼科用組成物が、溶液、または乳濁液である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 4】

水性眼科用組成物が、粘性のゲルである請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 5】

薬剤組成物が眼疾患用であって、該眼疾患が、白内障、開放隅角原発緑内障、角膜疾患、老眼、コンピュータ視覚症候群、眼精疲労、眼炎症、視覚障害、乾性眼症候群、網膜疾患、硝子体混濁及び損傷、並びに糖尿病及び全身性障害の合併症から選択される 1 種である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 6】

哺乳類が、ヒト、イヌ、ネコ、ウサギ、及びウマから選択される請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 7】

眼疾患、眼の損傷、及び損害の治療に有用な薬剤組成物の製造のための水性眼科用組成物の使用であって、

該水性眼科用組成物が、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの誘導体、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体と、セルロース化合物、セルロース化合物の薬理的に許容される塩類、または増粘特性を有するセルロース化合物の類似物乃至誘導体を含む眼科用潤滑剤との組み合わせを含有し、

Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの誘導体、またはArg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類の含有量が、前記薬剤組成物における有効な量として、前記水性眼科用組成物全量に対して0.05～0.5重量%であり、

薬剤製造技術の主な通常の工程、手順、及び技術的手段を含む薬剤形成方法を適応性のために製造に含み、

前記Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの誘導体、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体の眼房水内での眼内吸収が高いときに、前記水性眼科用組成物が、眼疾患に対して非常に高い治療的効果を有し、

Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド誘導体、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体の眼房水内での眼内吸収が、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの誘導体、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体と、セルロース化合物、セルロース化合物の薬理的に許容される塩類、または増粘特性を有するセルロース化合物の類似物乃至誘導体を含む眼科用潤滑剤との組み合わせを含有する前記水性眼科用組成物の存在下での角膜及び結膜組織内のペプチダーゼ作用の抑制により高くなることを特徴とする使用。

【請求項28】

眼疾患、眼の損傷、及び損害の治療に有用な薬剤組成物の製造のための水性眼科用組成物の使用であって、

該水性眼科用組成物が、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの誘導体、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体と、セルロース化合物、セルロース化合物の薬理的に許容される塩類、または増粘特性を有するセルロース化合物の類似物乃至誘導体を含む眼科用潤滑剤との組み合わせを含有し、

Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの誘導体、またはArg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類の含有量が、前記薬剤組成物における有効な量として、前記水性眼科用組成物全量に対して0.05～0.25重量%であり、

薬剤製造技術の主な通常の工程、手順、及び技術的手段を含む薬剤形成方法を適応性のために製造に含み、

前記Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチド、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの誘導体、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体の眼房水内での眼内吸収が高いとき、房水の増加、及び眼の小柱構造の規則的配列の損失、小柱の内皮細胞の全体的損失の減少によって、時間とともに眼圧が減少するときに、前記水性眼科用組成物が、眼疾患に対して非常に高い治療的効果を有し、

Arg-Gly-Asp を含む少なくとも 1 種のペプチド、*Arg-Gly-Asp* を含む少なくとも 1 種のペプチドの誘導体、*Arg-Gly-Asp* を含む少なくとも 1 種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体の眼房水内での眼内吸収が、*Arg-Gly-Asp* を含む少なくとも 1 種のペプチド、*Arg-Gly-Asp* を含む少なくとも 1 種のペプチドの誘導体、*Arg-Gly-Asp* を含む少なくとも 1 種のペプチドの薬理的に許容される塩類もしくは模倣、または前記塩類もしくは模倣の誘導体と、セルロース化合物、セルロース化合物の薬理的に許容される塩類、または増粘特性を有するセルロース化合物の類似物乃至誘導体を含む眼科用潤滑剤との組み合わせを含有する前記水性眼科用組成物の存在下での角膜及び結膜組織内のペプチダーゼ作用の抑制により増加することを特徴とする使用。

【請求項 29】

Arg-Gly-Asp を含む少なくとも 1 種のペプチドの含有量が、水性眼科用組成物全量に対して 0.05 ~ 0.5 重量 % 未満である請求項 27 に記載の使用。

【請求項 30】

Arg-Gly-Asp を含む少なくとも 1 種のペプチドの含有量が、水性眼科用組成物全量に対して 0.05 ~ 0.25 重量 % である請求項 27 に記載の使用。

【請求項 31】

水性眼科用組成物が、さらに、-アドレナリン受容遮断作用を有する化合物を含有する請求項 27 から 28 のいずれかに記載の使用。

【請求項 32】

水性眼科用組成物が、さらに、- 及び -アドレナリン受容遮断作用を有する化合物を含有する請求項 27 から 28 のいずれかに記載の使用。

【請求項 33】

- 及び -アドレナリン受容遮断作用を有する化合物が、3-メチル-5-[2-(3-t-ブチルアミノ-2-ハイドロキシプロポキシ-フェノキシメチル)]-1,2,4-オキサジアゾール塩酸塩である請求項 32 に記載の使用。

【請求項 34】

眼疾患が、緑内障である請求項 27 から 28 のいずれかに記載の使用。

【請求項 35】

水性眼科用組成物が、下記処方 7 を含む請求項 28 に記載の使用。

処方 7

脱イオン水	970	グラム
グリセリン, 1.0 %	13	グラム
N-アセチル-RGDS, 0.05 %	0.5	グラム
カルボキシメチルセルロース, 0.3 %	3	グラム
ベンジルアルコール, 0.3 %	3	グラム
ホウ酸カリウム	7.9	グラム
重炭酸カリウム	3.4	グラム
	1,000.8	グラム

【請求項 36】

N-アセチルカルノシン、N-アセチルカルノシン誘導体、またはN-アセチルカルノシンの薬理的に許容される塩類と、水性眼科用組成物を眼へ投与されている生体により N-アセチルカルノシン、L-カルノシン、または L-カルノシン誘導体の眼内吸収を高めるのに有効な量のカルボキシメチルセルロース、または、カルボキシメチルセルロースの薬理的に許容される塩類と、ベンジルアルコール、または N-アセチルカルノシンが角膜を通じて眼房水内へと通過する間に、N-アセチルカルノシンからカルノシンへの生体内変換を妨げない他の防腐薬との組み合わせを含有し、

前記 N-アセチルカルノシンの含有量が、前記水性眼科用組成物全量に対して 0.5 ~ 2.0 重量 % であることを特徴とする水性眼科用組成物。

【請求項 37】

カルボキシメチルセルロースの含有量が、0.1～0.5重量%である請求項36に記載の水性眼科用組成物。

【請求項38】

カルボキシメチルセルロースの薬理的に許容される塩類が、カルボキシメチルセルロースナトリウム塩であって、該カルボキシメチルセルロースナトリウム塩の含有量が0.2～0.4重量%である請求項36に記載の水性眼科用組成物。

【請求項39】

水性眼科用組成物が、さらに、-及び-アドレナリン受容遮断作用を有する化合物を含有する請求項36に記載の水性眼科用組成物。

【請求項40】

-及び-アドレナリン受容遮断作用を有する化合物が、3-メチル-5-[2-(3-t-ブチルアミノ-2-ハイドロキシプロポキシ-フェノキシメチル)]-1,2,4-オキサジアゾール塩酸塩である請求項39に記載の水性眼科用組成物。

【請求項41】

水性眼科用組成物が、さらに、ラクトフェリンまたはアルブミン、或いは、その両方を含有する請求項36に記載の水性眼科用組成物。

【請求項42】

水性眼科用組成物が、さらに、Arg-Gly-Aspを含む少なくとも1種のペプチドを含有する請求項36に記載の水性眼科用組成物。

【請求項43】

ペプチドが、N-アセチル-Arg-Gly-Asp-Serペプチド(N-アセチル-RGDSペプチド)である請求項42に記載の水性眼科用組成物。

【請求項44】

下記处方1を含むことを特徴とする水性眼科用組成物。

<u>处方1</u>	
脱イオン水	970.0グラム
グリセリン, 1.0%	13.0グラム
N-アセチルカルノシン, 1.0%	10.0グラム
カルボキシメチルセルロース, 0.3%	3.0グラム
ベンジルアルコール, 0.3%	3.0グラム
ホウ酸カリウム	7.9グラム*
重炭酸カリウム	3.4グラム*
	1,010.3グラム

* または、6.3pH～6.5pHに調整するために必要なもの。

【請求項45】

下記处方2を含むことを特徴とする水性眼科用組成物。

<u>处方2</u>	
脱イオン水	970.0グラム
グリセリン, 1.0%	13.0グラム
N-アセチルカルノシン, 1.0%	10.0グラム
カルボキシメチルセルロース, 0.3%	3.0グラム
フェニルエチルアルコール, 0.3%	3.0グラム
ホウ酸ナトリウム	7.9グラム*
重炭酸ナトリウム	3.4グラム*
	1,010.3グラム

* または、6.3pH～6.5pHに調整するために必要なもの。

【請求項46】

下記处方3を含むことを特徴とする水性眼科用組成物。

<u>处方3</u>	
脱イオン水	970.0グラム

グリセリン, 1.0 %	13.0 グラム
N - アセチルカルノシン, 1.0 %	10.0 グラム
カルボマー 980	2.0 グラム
ベンジルアルコール, 0.3 %	3.0 グラム
ホウ酸カリウム	7.9 グラム*
重炭酸カリウム	3.4 グラム*
	1,009.3 グラム

* または、6.3 pH ~ 6.5 pH に調整するために必要なもの。

【請求項 4 7】

下記処方 4 を含むことを特徴とする水性眼科用組成物。

処方 4

脱イオン水	970.0 グラム
グリセリン, 1.0 %	13.0 グラム
N - アセチル - R G D S, 0.1 %	1.0 グラム
カルボキシメチルセルロース, 0.3 %	3.0 グラム
ベンジルアルコール, 0.3 %	3.0 グラム
ホウ酸カリウム	7.9 グラム*
重炭酸カリウム	3.4 グラム*
	1,001.3 グラム

* または、6.3 pH ~ 6.5 pH に調整するために必要なもの。

【請求項 4 8】

下記処方 5 を含むことを特徴とする水性眼科用組成物。

処方 5

脱イオン水	970.00 グラム
グリセリン, 1.0 %	13.00 グラム
N - アセチルカルノシン, 1.0 %	10.00 グラム
タウリン, 4.0 %	40.00 グラム
p - アミノ安息香酸, 0.007 %	0.07 グラム
カルボキシメチルセルロース, 0.3 %	3.00 グラム
ベンジルアルコール, 0.3 %	3.00 グラム
ホウ酸カリウム	7.90 グラム*
重炭酸カリウム	3.40 グラム*
	1,050.37 グラム

* 6.3 pH ~ 6.5 pH に調整するために必要なもの。

【請求項 4 9】

下記処方 6 を含むことを特徴とする水性眼科用組成物。

処方 6

脱イオン水	970.00 グラム
グリセリン, 1.0 %	13.00 グラム
L - カルノシン, 1.0 %	10.00 グラム
タウリン, 4.0 %	40.00 グラム
p - アミノ安息香酸, 0.007 %	0.07 グラム
カルボキシメチルセルロース, 0.3 %	3.00 グラム
ベンジルアルコール, 0.3 %	3.00 グラム
ホウ酸カリウム	7.90 グラム*
重炭酸カリウム	3.40 グラム*
	1,050.37 グラム

* または、6.3 pH ~ 6.5 pH に調整するために必要なもの。