

【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7月28日(2016.7.28)

【公表番号】特表2015-520762(P2015-520762A)

【公表日】平成27年7月23日(2015.7.23)

【年通号数】公開・登録公報2015-046

【出願番号】特願2015-513209(P2015-513209)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/12	(2006.01)
A 6 1 P	5/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/404	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/12	
A 6 1 P	5/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	47/14	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/18	

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月24日(2016.5.24)

【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】

a) 20~50重量%の少なくとも1つのジアシルグリセロールと、
b) 20~54重量%の少なくとも1つのホスファチジルコリン(PC)と、
c) 0.1~15重量%の少なくとも1つの生体適合性有機モノアルコール溶媒と、
d) 1~20重量%の極性溶媒と、
e) 5~150mg/mL(パシレオチド遊離塩基として算出)のパシレオチドを含む
少なくとも1つのペプチドソマトスタチン受容体作動薬と、
f) 任意に、少なくとも1つの抗酸化剤と、の低粘度混合物を含む予備製剤であって、
成分a:bの比率は、40:60~54:46の範囲であり、
予備製剤の粘度は、20において1~1000mPaであり、
過剰な水性流体に接触すると、少なくとも1つの液晶相構造を形成するか、または形成する
ことができる、予備製剤。

【請求項2】

前記ペプチドソマトスタチン受容体作動薬は、パシレオチドもしくはその塩を含むかまた
はパシレオチドもしくはその塩からなる、請求項1に記載の予備製剤。

【請求項3】

前記パシレオチド塩は、パシレオチド塩化物、パシレオチド酢酸塩、パシレオチドパモ
酸塩、およびパシレオチド酒石酸塩からなる群から選択される請求項2に記載の予備製剤
。

【請求項4】

前記パシレオチド塩は、パシレオチドパモ酸塩である請求項2に記載の予備製剤。

【請求項5】

前記ペプチドソマトスタチン受容体作動薬は、パシレオチドからなる、請求項1~4の
いずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項6】

前記ペプチドソマトスタチン受容体作動薬は、パシレオチドとオクトレオチドからなる
請求項1~4のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項7】

10~100mg/mL、より好ましくは10~70mg/mL、例えば20~60mg/mL、最も好ましくは30~60mg/mLの範囲のペプチドソマトスタチン受容体
作動薬の投与量を含む、請求項1~6のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項8】

成分a)は、ジオレイン酸グリセロール(GDO)を含むかまたはジオレイン酸グリセ
ロール(GDO)からなる、請求項1~7のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項9】

成分b)は、大豆PC、もしくは少なくとも95%のPC頭基と、少なくとも95%の
0~3個の不飽和を有するC16~C20アシル鎖とを有するPCを含むかまたは、大豆
PC、もしくは少なくとも95%のPC頭基と、少なくとも95%の0~3個の不飽和を
有するC16~C20アシル鎖とを有するPCからなる、請求項1~8のいずれか一項に
記載の予備製剤。

【請求項10】

成分c)は、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、もしくはそれらの混合物

、好ましくはエタノールを含むかまたは、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、もしくはそれらの混合物、好ましくはエタノールからなる、請求項1～9のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項11】

成分d)は、水もしくはプロピレングリコールまたはそれらの混合物を含み、好ましくは少なくとも2%の水を含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項12】

成分d)は、プロピレングリコールを含むか、または、プロピレングリコールからなる請求項11に記載の予備製剤。

【請求項13】

前記抗酸化剤は、アスコルビン酸、パルミチン酸アスコルビル、EDTA、またはクエン酸、好ましくはEDTAである、請求項1～12のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項14】

前記抗酸化剤が含まれない、請求項1～13のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項15】

成分b)は、DOPC、DPPC、DSPC、MPPC、MSPC、PMPC、POPC、PSPC、SMPC、SOPC、SPPC、およびそれらの混合物からなる群から選択されるホスファチジルコリンを含むかまたは、DOPC、DPPC、DSPC、MPPC、MSPC、PMPC、POPC、PSPC、SMPC、SOPC、SPPC、およびそれらの混合物からなる群から選択されるホスファチジルコリンからなる、請求項14に記載の予備製剤。

【請求項16】

成分a)は、30～40重量%のレベルで存在する、請求項1～15のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項17】

成分b)は、30～45重量%のレベルで存在する、請求項1～16のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項18】

成分c)は、5～12重量%のレベルで存在する、請求項1～17のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項19】

成分d)は、1.2～20重量%、好ましくは5～20重量%、より好ましくは5～18重量%、最も好ましくは8～15重量%のレベルで存在する、請求項1～18のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項20】

成分c)およびd)は、合せて、30重量%以下、好ましくは25重量%、より好ましくは20重量%、例えば15～30重量%の範囲の総レベルで存在する、請求項1～19のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項21】

成分a:bの比率は、45:55～54:46の範囲である、請求項1～20のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項22】

成分d)は、水または水性流体であり、成分c:dの比率は、好ましくは40:60～70:30の範囲である、請求項1～21のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項23】

成分d)は、PGであり、成分c:dの比率は、90:10～25:75の範囲である、請求項1～21のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項24】

前記予備製剤は、L₂相構造を有する、請求項1～23のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項 25】

G L P - 1、G L P - 1類似体、ならびにG L P - 1受動体作動薬および／またはG L P - 1受動体拮抗薬が存在しない、請求項1～24のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項 26】

請求項1～25のいずれか一項に記載の予備製剤を含む、薬剤充填済み投与デバイス。

【請求項 27】

注射器もしくは注射筒、無針インジェクター、複数回使用インジェクターもしくは単回使用インジェクター、カートリッジまたはバイアルである、請求項26に記載のデバイス。

【請求項 28】

1～200mg、好ましくは1～150mgの単回用量のパシレオチドパモ酸塩を含む、請求項26または27に記載のデバイス。

【請求項 29】

予定された投与の間に1日当たり0.2～4mg、好ましくは1日当たり約0.6～3mg、特に1～2mg／日のパシレオチドパモ酸塩を含む、請求項26～28のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 30】

5ml以下、好ましくは2ml以下、より好ましくは約1.5mlの総投与量を含む、請求項26～29のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 31】

請求項26～30のいずれか一項に記載の投与デバイスを含む、キット。

【請求項 32】

(好ましくは哺乳類)対象へのペプチドソマトスタチン受容体作動薬の投与に好適な、請求項1～25のいずれか一項に記載の予備製剤の形成のためのプロセスであって、

- a) 20～50重量%の少なくとも1つのジアシルグリセロールと、
- b) 20～54重量%の少なくとも1つのホスファチジルコリン(PC)と、
- c) 0.1～1.5重量%の少なくとも1つの生体適合性有機モノアルコール溶媒と、
- d) 1～20重量%の極性溶媒と、
- e) 5～150mg/ml(パシレオチド遊離塩基として算出)のパシレオチドを含む少なくとも1つのペプチドソマトスタチン受容体作動薬と、

f) 任意に、少なくとも1つの抗酸化剤と、の低粘度混合物であって、

成分a:bの比率は、40:60～54:46の範囲である、前記低粘度混合物を形成することと、

前記低粘度混合物にパシレオチドを溶解または分散させること、または前記低粘度混合物を形成する前に、成分a)、b)、c)、d)、および任意にf)のうちの少なくとも1つに、パシレオチドを溶解または分散させることと、を含む、前記プロセス。

【請求項 33】

- a) 20～50重量%の少なくとも1つのジアシルグリセロールと、
- b) 20～54重量%の少なくとも1つのホスファチジルコリン(PC)と、
- c) 0.1～1.5重量%の少なくとも1つの生体適合性有機モノアルコール溶媒と、
- d) 1～20重量%の極性溶媒と、
- e) 5～150mg/ml(パシレオチド遊離塩基として算出)のパシレオチドを含む少なくとも1つのペプチドソマトスタチン受容体作動薬と、

f) 任意に、少なくとも1つの抗酸化剤との低粘度混合物の、前記ペプチドソマトスタチン受容体作動薬の持続性投与に使用するための予備製剤の製造における使用であって、成分a:bの比率は、40:60～54:46の範囲である使用。

【請求項 34】

前記低粘度混合物は、請求項1～25のいずれか一項に記載される通りである、請求項33に記載の使用。

【請求項 35】

対象に請求項1～25のいずれか一項に記載の予備製剤を投与することを含む、ヒトまたは非ヒトの哺乳類対象の治療の方法。

【請求項36】

前記対象は、クッシング病、先端巨大症、I型もしくはII型糖尿病、および／またはその合併症、過敏性腸症候群、炎症性疾患、炎症性腸疾患、乾癬もしくは関節リウマチ、多発性嚢胞腎疾患、ダンピング症候群、水様下痢症候群、AIDS関連下痢、化学療法誘導性下痢、急性もしくは慢性膵炎および消化管ホルモン分泌性腫瘍、リンパ球悪性腫瘍、または消化器出血を有する、治療を必要とするヒトまたは非ヒトの哺乳類対象の治療のための請求項35に記載の方法。

【請求項37】

前記対象は、クッシング病または先端巨大症を有する、治療を必要とするヒトまたは非ヒト哺乳類対象の治療のための請求項35に記載の方法。

【請求項38】

i) 筋肉内注射、
i i) 皮下注射
i i i) 深皮下注射
i v) 硝子体内
v) 他の非経口投与経路による投与を含む、請求項35～37のいずれか一項に記載の方法。

【請求項39】

薬剤充填済み投与デバイス、好ましくは請求項26～30のいずれか一項に記載されるデバイスによる投与を含む、請求項35～38のいずれか一項に記載の方法。

【請求項40】

20～100日、好ましくは28～60日、より好ましくは30～45日ごとの単回投与を含む、請求項35～39のいずれか一項に記載の方法。

【請求項41】

クッシング病および先端巨大症から選択される少なくとも1つの状態の治療のためのデポーの生体内形成に使用するための低粘度予備製剤薬物の製造における、

a) 20～50重量%の少なくとも1つのジアシルグリセロールと、
b) 20～54重量%の少なくとも1つのホスファチジルコリン(PC)と、
c) 0.1～15重量%の少なくとも1つの生体適合性有機モノアルコール溶媒と、
d) 1～20重量%の極性溶媒と、
e) 5～150mg/ml(パシレオチド遊離塩基として算出)のパシレオチドを含む少なくとも1つのペプチドソマトスタチン受容体作動薬と、
f) 任意に、少なくとも1つの抗酸化剤、の使用であって、
成分a:bの比率は、40:60～54:46の範囲である、使用。

【請求項42】

使用される前記予備製剤は、請求項1～25のいずれか一項に記載の予備製剤である、請求項41に記載の使用。

【請求項43】

請求項35～40のいずれか一項に記載の方法に使用するための、請求項1～25のいずれか一項に記載の予備製剤。

【請求項44】

放出プロファイルに悪影響を及ぼすことなく、注射の不快感を軽減し、粘度を低下させ、かつ／または放出プロファイルを改善するための、

a) 20～50重量%の少なくとも1つのジアシルグリセロールと、
b) 20～54重量%の少なくとも1つのホスファチジルコリン(PC)と、
c) 0.1～15重量%の少なくとも1つの生体適合性有機モノアルコール溶媒と、
e) 5～150mg/ml(パシレオチド遊離塩基として算出)のパシレオチドを含む少なくとも1つのペプチドソマトスタチン受容体作動薬と、

f) 任意に、少なくとも 1 つの抗酸化剤と、を含む低粘度混合物における、極性溶媒の使用。