【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12月11日(2008.12.11)

【公表番号】特表2008-528572(P2008-528572A)
【公表日】平成20年7月31日(2008.7.31)
【年通号数】公開・登録公報2008-030
【出願番号】特願2007-552812(P2007-552812)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/196　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/22　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/196
Ａ６１Ｋ　 9/08
Ａ６１Ｋ　47/10
Ａ６１Ｋ　47/22
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｋ　47/02

【手続補正書】
【提出日】平成20年10月21日(2008.10.21)
【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】
７５ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のそれらの水可溶性塩と、一価アルコール、多価アルコールおよびテトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルからなる群から選択される唯一の補助溶媒／可溶化剤とを含み、水との組み合わせにおいて、一価アルコールが約４％～２５％ｖ／ｖに相当し、多価アルコールが約２７％～４５％ｖ／ｖに相当し、かつテトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルが約１８％～３５％ｖ／ｖに相当するジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品、または、７５ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のそれらの水可溶性塩と、一価アルコール、多価アルコール、およびテトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルからなる群から選択される２以上の補助溶媒／可溶化剤の組み合わせを含む溶媒系とを含み、水との組み合わせにおいて、一価アルコールが約１５％ｖ／ｖ以下に相当し、多価アルコールが約２５％ｖ／ｖ以下に相当し、かつ、テトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルが約２５％ｖ／ｖ以下に相当するジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品であって、補助溶媒／可溶化剤の総量が組成物の３５％ｖ／ｖ以下であり、かつ、約１．５０～４．７０センチポイズ（ＣＰＳ）の範囲内の粘度および約８～９のｐＨを有する、ジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。
【請求項２】
少なくとも２種以上の補助溶媒／可溶化剤が、一価アルコール、多価アルコールおよび

テトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルからなる群から選択され、一価アルコール含量が４％と８％ｖ／ｖとの間であり、多価アルコール含量が１５％であり、かつ、テトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルが１５％以下である請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項３】

ジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品であって、１００ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のそれらの水可溶性塩を、一価アルコール、多価アルコールおよびテトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルからなる群から選択される少なくとも２種以上の補助溶媒／可溶化剤の組み合わせを含む溶媒系中に含み、一価アルコールが約１５％ｖ／ｖ以下に相当し、多価アルコールが約２５％ｖ／ｖに相当し、テトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルが約２５％ｖ／ｖに相当し、また、水が主溶媒であるジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品であって、前記補助溶媒／可溶化剤の総量が組成物の３５％ｖ／ｖ以下であり、かつ、約２．６０～３．５０センチポイズ（ＣＰＳ）の範囲内の粘度および約８～９のｐＨを有する、ジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項４】

一価アルコール含量が４％と８％ｖ／ｖとの間であり、多価アルコール含量が１５％ｖ／ｖであり、かつ、テトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテル含量が１５％以下である請求項３記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項５】

前記水可溶性塩が、アルカリ金属塩およびジエチルアンモニウム塩からなる群から選択される請求項１、２、３および４のうちいずれか一項記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項６】

一価アルコールが、ベンジルアルコールおよびエチルアルコールからなる群から選択され、かつ、多価アルコールが、プロピレングリコール、３００～６００ダルトンの間の分子量を有するポリエチレングリコール、グリセリンおよび１，３－ブチレングリコールからなる群から選択される請求項１、２、３および４のうちいずれか一項記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項７】

前記水可溶性塩が、アルカリ金属塩およびジエチルアンモニウム塩からなる群から選択される請求項６記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項８】

ポリエチレングリコールが、ポリエチレングリコール３００、ポリエチレングリコール４００およびポリエチレングリコール６００からなる群から選択される請求項６記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項９】

前記水可溶性塩が、アルカリ金属塩およびジエチルアンモニウム塩からなる群から選択される請求項８記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項１０】

濃度７５ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のそれらの水可溶性塩に対する唯一の補助溶媒／可溶化剤がベンジルアルコールであり、それが約４％～２５％ｖ／ｖで混合される請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項１１】

ベンジルアルコールが、補助溶媒／補助可溶化剤として他の補助溶媒との組み合わせで用いられるとき、濃度７５ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のジクロフェナクの水可溶性塩に対し、使用されるベンジルアルコールの量が約１５％ｖ／ｖ以下である請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩、およびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品。

【請求項１２】
ベンジルアルコールが、補助溶媒／補助可溶化剤として他の補助溶媒との組み合わせで用いられるとき、濃度７５ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のジクロフェナクの水可溶性塩に対し、使用されるベンジルアルコールの量が約４～８％ｖ／ｖである請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩、およびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品。
【請求項１３】
ベンジルアルコールが、補助溶媒／補助可溶化剤として他の補助溶媒との組み合わせで用いられるとき、濃度１００ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のジクロフェナクの水可溶性塩に対し、使用されるベンジルアルコールの量が約１５％ｖ／ｖ以下である請求項３記載のジクロフェナクの水可溶性塩、およびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品。
【請求項１４】
ベンジルアルコールが、補助溶媒／補助可溶化剤として他の補助溶媒との組み合わせで用いられるとき、濃度１００ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のジクロフェナクの水可溶性塩に対し、使用されるベンジルアルコールの量が約４～８％ｖ／ｖである請求項３記載のジクロフェナクの水可溶性塩、およびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品。
【請求項１５】
多価アルコールが、唯一の補助溶媒／可溶化剤として用いられるとき、濃度７５ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のジクロフェナクの水可溶性塩に対し、約２７％ｖ／ｖ～約４５％ｖ／ｖの範囲内である請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩、およびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品。
【請求項１６】
多価アルコールがプロピレングリコールである請求項１３記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。
【請求項１７】
多価アルコールがポリエチレングリコール４００である請求項１３記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。
【請求項１８】
他の補助溶媒／可溶化剤との組み合わせで補助溶媒／可溶化剤として使用される多価アルコールが、プロピレングリコールおよびポリエチレングリコール４００からなる群から選択され、該多価アルコールの含量が約２５％ｖ／ｖ以下である請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。
【請求項１９】
他の補助溶媒／可溶化剤との組み合わせで前記補助溶媒／可溶化剤として使用される多価アルコールが、プロピレングリコールおよびポリエチレングリコール４００からなる群から選択され、該多価アルコールの含量が約１５％ｖ／ｖである請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。
【請求項２０】
他の補助溶媒／可溶化剤との組み合わせで前記補助溶媒／可溶化剤として使用される多価アルコールが、プロピレングリコールおよびポリエチレングリコール４００からなる群から選択され、該多価アルコールの含量が約２５％ｖ／ｖ以下である請求項３記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。
【請求項２１】
他の補助溶媒／可溶化剤との組み合わせで前記補助溶媒／可溶化剤として使用される多価アルコールが、プロピレングリコールおよびポリエチレングリコール４００からなる群から選択され、該多価アルコールの含量が約１５％ｖ／ｖである請求項３記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。
【請求項２２】

唯一の補助溶媒／可溶化剤として使用されるテトラヒドロフルフリルプロピレングリコールエーテルの含量が、濃度７５ｍｇ／ｍｌのジクロフェナクナトリウムまたはその治療上等価な量のそれらの水可溶性塩の調製品に対し、約１８～３５％ｖ／ｖの範囲内である請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項２３】

唯一の補助溶媒／可溶化剤として使用されるテトラヒドロフルフリルプロピレングリコールエーテルの含量が、約２５％ｖ／ｖ以下である請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項２４】

唯一の補助溶媒／可溶化剤として使用されるテトラヒドロフルフリルプロピレングリコールエーテルの含量が、１５％ｖ／ｖ以下である請求項１記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項２５】

唯一の補助溶媒／可溶化剤として使用されるテトラヒドロフルフリルプロピレングリコールエーテルの含量が、約２５％ｖ／ｖ以下である請求項３記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項２６】

唯一の補助溶媒／可溶化剤として使用されるテトラヒドロフルフリルプロピレングリコールエーテルの含量が、１５％ｖ／ｖ以下である請求項３記載のジクロフェナクの水可溶性塩の注射可能な調製品。

【請求項２７】

請求項１記載の７５ｍｇを含む約１ｍｌの注射液の高濃度調製品としてのジクロフェナクおよびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品の製造方法であって、水可溶性ジクロフェナク塩を、必要量の一価アルコール若しくは多価アルコールか、または、テトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテル中に、不活性環境下で懸濁させ、注射用殺菌水を、攪拌して不活性環境を維持しつつ添加し、続いて、緩衝液および酸化防止剤を添加し、アルカリを用いてｐＨを８～９の間に調整し、その後、注射用殺菌水で希釈して、１ｍｌ中約７５ｍｇの濃度に到達させる注射可能な調製品の製造方法。

【請求項２８】

請求項１記載の７５ｍｇを含む約１ｍｌの注射液の高濃度調製品としてのジクロフェナクおよびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品の製造方法であって、水可溶性ジクロフェナク塩を、一価アルコールおよび／または多価アルコールおよび／またはテトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルから選択される２種または３種の補助溶媒／可溶化剤の必要量の組み合わせを含む混合物中に、不活性環境下で懸濁させ、注射用殺菌水を、攪拌して不活性環境を維持しつつ添加し、続いて、緩衝液および酸化防止剤を添加し、アルカリを用いてｐＨを８～９の間に調整し、続いて、注射用殺菌水で希釈して、１ｍｌ中約７５ｍｇの濃度に到達させる注射可能な調製品の製造方法。

【請求項２９】

請求項３記載の１００ｍｇを含む約１ｍｌの注射液の高濃度調製品としてのジクロフェナクおよびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品の製造方法であって、水可溶性ジクロフェナク塩を、一価アルコールおよび／または多価アルコールおよび／またはテトラヒドロフルフリルアルコールプロピレングリコールエーテルから選択される２種または全３種の補助溶媒／可溶化剤の必要量の組み合わせを含む慎重に選ばれた溶剤混合物中に、一定の窒素バブリング下で懸濁させ、注射用殺菌水を、攪拌および窒素バブリングを行いながら添加し、続いて、緩衝液および酸化防止剤を添加し、アルカリを用いてｐＨを８～９の間に調整し、その後、注射用殺菌水で希釈し、１ｍｌ中約１００ｍｇの濃度に到達させる注射可能な調製品の製造方法。

【請求項３０】

酸化防止剤が、亜硫酸ナトリウム、メタ亜硫酸ナトリウム等のナトリウム塩から選択され、アルカリが、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化物から選択され、かつ、

緩衝系が、リン酸塩緩衝液、重炭酸塩緩衝液である請求項２７，２８および２９のうちいずれか一項記載の高濃度調製品としてのジクロフェナクおよびその薬学上許容される塩の注射可能な調製品の製造方法。