

【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30年2月22日 (2018.2.22)

【公表番号】特表2017-504637(P2017-504637A)

【公表日】平成29年2月9日 (2017.2.9)

【年通号数】公開・登録公報2017-006

【出願番号】特願2016-549143(P2016-549143)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/46 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/46 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/522 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/46

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/30

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/46

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 31/522

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月11日 (2018.1.11)

【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】

一以上の医薬品有効成分 (A P I) 又は一以上の賦形剤を伴う一以上の A P I の、粒子径分布を制御しつつ該粒子径を制御する方法であって、当該方法は：

a) 少なくとも第一の溶媒及び第二の溶媒を含む少なくとも二つの溶媒の混合物中に、該一以上の A P I 及び任意に一以上の賦形剤の粒子を懸濁させ；ここで、当該少なくとも第一の溶媒は、該 A P I 及び / 又は賦形剤の少なくとも一つを部分的に溶解し；

b) 工程 a) で生成された懸濁液中の粒子の大きさを低減し；

c) 当該懸濁液をエージングし；

d) 当該第一の溶媒を除去することによってエージングを停止する

ことを含む、前記方法。

【請求項 2】

前記方法が、一以上の医薬品有効成分 (API) 又は一以上の賦形剤を伴う一以上の API の、粒子径分布を制御しつつ該粒子径を低減するための方法である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記懸濁液をエージングする請求項 1 の工程 c) が、当該懸濁液を一定期間にわたって放置することを含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記第二の溶媒が、前記第一の溶媒に部分的に溶解している少なくとも一つの API 及び / 又は賦形剤の逆溶媒を含む、請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記第一の溶媒が、第一の溶媒 / 第二の溶媒 = 2 : 1 乃至 0.01 : 1 (w/w) の比率、任意に第一の溶媒 / 第二の溶媒 = 1 : 4 乃至 0.1 : 1 (w/w) の比率で存在する、請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記第一の溶媒を除去する請求項 1 の工程 d) が、蒸留、乾燥、ろ過、又はそれらのいずれかの組合わせを含む、請求項 1 乃至 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

請求項 1 の工程 b) の粒子径の低減が、高圧均質化、微少溶液操作、ボール・ミル粉碎、高せん断混合、又はそれらのいずれかの組合わせによって行われる、請求項 1 乃至 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記懸濁液が、目標粒子径を達成するために必要とされる工程数を使用して処理される、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

請求項 1 の工程 c) におけるエージング工程が、前記懸濁液を少なくとも 1 時間放置することを含む、請求項 1 乃至 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

請求項 1 の工程 d) が、前記第一の溶媒が除去されるまで行われる蒸留を含み、及び / 又は請求項 1 の工程 d) が、前記第一の溶媒が除去されるまでの膜ろ過を含む、請求項 1 乃至 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

粉末形態の処理された成分を単離する工程をさらに含み、ここで、当該単離工程が、ろ過及び / 又は乾燥工程を含み、及び / 又は当該単離工程が、噴霧乾燥を含む、請求項 1 乃至 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記方法の生成物が、2.5 未満の、好ましくは 1.8 未満の、且つより好ましくは 1.5 未満のスパンの粒子径分布を有する、請求項 1 乃至 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記方法が、トップ・ダウン製造方法である、請求項 1 乃至 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

前記方法によって製造された粒子がマイクロ粒子を含む、請求項 1 乃至 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記一以上の API が一以上の副腎皮質ステロイドを含み、及び / 又は前記一以上の A

P I が一以上の抗生物質を含む、請求項 1 乃至 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記一以上の A P I が、モメタゾン、フルチカゾン、チオトロピウム、シクレソニド、ブデソニド、フォルモテロール、サルメテロール、サルブタモール、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、イプラトロピウム、テルブタリン、ヒドロコルチゾン、フォスフォマイシン、トブラマイシン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、シプロフロキサシン、バンコマイシン、リファンピシン、ゲンタマイシン、アムフォテリシン、アジスロマイシン、又はそれらのいずれかの組合わせを含む、請求項 1 乃至 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記一以上の賦形剤が、界面活性剤、アミノ酸、脂質、ろう状物質、脂肪酸、糖、着香剤、高分子化合物、又はそれらの組合わせを含む、請求項 1 乃至 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記懸濁液中の A P I 及び賦形剤の濃度が 3 0 % (w / w) 以下、1 5 % (w / w) 以下、又は 1 0 % (w / w) 以下である、請求項 1 乃至 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記 A P I 及び / 又は賦形剤が、溶質 1 g あたり溶媒 1 0 , 0 0 0 体積の量で前記第一の溶媒に可溶である、請求項 1 乃至 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記一以上の A P I が、臭化チオトロピウムを含み、且つ前記溶媒が i) C 1 乃至 C 5 アルコールと C 1 乃至 C 5 カルボン酸との反応で形成されたエステル、及び i i) C 1 乃至 C 9 アルカン、任意に酢酸エチル及びヘプタンを含む、請求項 1 乃至 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記一以上の A P I が、プロピオン酸フルチカゾンを含み、且つ前記溶媒が i) 水、及び i i) C 1 乃至 C 6 ケトン、任意に水及びアセトンを含む、請求項 1 乃至 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 2】

治療に有用な医薬の調製のための、請求項 1 乃至 2 1 のいずれか一項の記載に従って製造された、前記医薬品有効成分 (A P I) 又は賦形剤を伴う A P I の使用。

【請求項 2 3】

一以上の A P I を含む粒子、又は一以上の A P I 及び一以上の賦形剤を含む粒子であって、当該粒子は請求項 1 乃至 2 1 のいずれか一項に記載の方法によって入手可能である、前記粒子。

【請求項 2 4】

2 . 5 未満の粒子径分布スパンによって特徴付けられている、一以上の A P I 、又は一以上の A P I と一以上の賦形剤との混合物を含む、粒子。

【請求項 2 5】

1 . 8 未満、任意に 1 . 5 未満の粒子径分布スパンによって特徴付けられている、一以上の A P I 、又は一以上の A P I と一以上の賦形剤との混合物を含む、粒子。