

【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】令和1年12月5日(2019.12.5)

【公開番号】特開2019-182878(P2019-182878A)

【公開日】令和1年10月24日(2019.10.24)

【年通号数】公開・登録公報2019-043

【出願番号】特願2019-142684(P2019-142684)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/56 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 9/12 (2006.01)  
 A 6 1 K 9/72 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/10 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/22 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/02 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/167 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/352 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/56  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 11/14  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 K 9/12  
 A 6 1 K 9/72  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 9/10  
 A 6 1 K 47/10  
 A 6 1 K 47/22  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 11/02  
 A 6 1 P 25/02 1 0 4  
 A 6 1 K 31/167  
 A 6 1 K 47/06  
 A 6 1 P 11/08  
 A 6 1 K 31/352

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月18日(2019.10.18)

【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) 製剤の全重量に対し 0.003 ~ 0.04 重量%の量の微粒化されたフマル酸ホルモテロールまたはその薬学的に許容し得る塩と；

b) 製剤の全重量に対し 0.01 ~ 0.6 重量%の量の微粒化されたプロピオン酸フルチカゾンまたはその薬学的に許容し得る塩と；

c) 製剤の全重量に対し 0.02 ~ 0.08 重量%の準治療量の水分捕捉賦形剤と；

d) HFA 噴射剤とを含む、MDI 投与用の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 2】

前記水分捕捉賦形剤がクロモリンナトリウムである、請求項 1 に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 3】

無水アルコールをさらに含む、請求項 1 または 2 に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 4】

前記無水アルコールがエタノールである、請求項 3 に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 5】

前記無水アルコールが、製剤の全重量に対し 0.01 ~ 3 重量%の量で存在する、請求項 3 または 4 に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 6】

前記水分捕捉賦形剤が、製剤の全重量に対し 0.025 ~ 0.07 重量%の量で存在する、請求項 2 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 7】

前記水分捕捉賦形剤が、製剤の全重量に対し 0.03 ~ 0.05 重量%の量で存在する、請求項 2 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 8】

前記水分捕捉賦形剤が、製剤の全重量に対し 0.03 ~ 0.04 重量%の量で存在する、請求項 2 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 9】

前記 HFA 噴射剤が HFA 227 である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 10】

前記フマル酸ホルモテロールまたはその薬学的に許容し得る塩が、製剤の全重量に対し 0.004 ~ 0.03 重量%の量で存在する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 11】

前記フマル酸ホルモテロールまたはその薬学的に許容し得る塩が、製剤の全重量に対し 0.005 ~ 0.02 重量%の量で存在する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 12】

前記プロピオン酸フルチカゾンまたはその薬学的に許容し得る塩が、製剤の全重量に対し 0.02 ~ 0.5 重量%の量で存在する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 13】

前記プロピオン酸フルチカゾンまたはその薬学的に許容し得る塩が、製剤の全重量に対し 0.03 ~ 0.4 重量%の量で存在する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬

エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 14】

長期間保管後の医薬エアゾール懸濁液製剤の含水量が 500 ppm ~ 800 ppm の範囲内であり、かつ該長期間の保管が 3、9、12 または 18 ヶ月である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 15】

医薬エアゾール懸濁液製剤の平均密度が、噴射剤の密度の  $\pm 0.2 \text{ g/cm}^3$  と同じである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の医薬エアゾール懸濁液製剤。

【請求項 16】

- a) 0.01 ~ 0.6 重量%の微粒化プロピオン酸フルチカゾンと、
- b) 0.003 ~ 0.04 重量%の微粒化フマル酸ホルモテロール二水和物と、
- c) 0.02 ~ 0.08 重量%の水分捕捉剤とを含む薬学組成物。

【請求項 17】

前記水分捕捉剤がクロモリンナトリウムである、請求項 16 に記載の薬学組成物。

【請求項 18】

無水アルコールをさらに含む、請求項 16 または 17 に記載の薬学組成物。

【請求項 19】

無水アルコールがエタノールである、請求項 18 に記載の薬学組成物。

【請求項 20】

無水アルコールが組成物の全重量に対し 0.01 ~ 3 重量%の量で存在する請求項 18 または 19 に記載の薬学組成物。

【請求項 21】

長期間保管後の薬学組成物の含水量が 500 ppm ~ 800 ppm の範囲内であり、かつ該長期間の保管が 3、9、12 または 18 ヶ月である、請求項 16 ~ 20 のいずれか一項に記載の薬学組成物。

【請求項 22】

- a) 0.003 ~ 0.04 重量%のフマル酸ホルモテロール二水和物と、
- b) 0.01 ~ 0.6 重量%のプロピオン酸フルチカゾンと、
- c) 0.02 ~ 0.08 重量%の懸濁剤と、
- d) 0.01 ~ 3 重量%の無水アルコールとを含む、薬学懸濁液製剤。

【請求項 23】

前記懸濁剤がクロモリンナトリウムである、請求項 22 に記載の薬学懸濁液製剤。

【請求項 24】

無水アルコールがエタノールである、請求項 22 または 23 に記載の薬学懸濁液製剤。

【請求項 25】

長期間保管後の薬学懸濁液製剤の含水量が 500 ppm ~ 800 ppm の範囲内であり、かつ該長期間の保管が 3、9、12 または 18 ヶ月である、請求項 22 ~ 24 のいずれか一項に記載の薬学懸濁液製剤。

【請求項 26】

- a) 0.0071 w/w のフマル酸ホルモテロール二水和物と、
- b) 0.0357 w/w、0.0714 w/w、0.1784 w/w または 0.3570 w/w のプロピオン酸フルチカゾンと、
- c) 0.0343 w/w の水分捕捉剤と、
- d) 残余の HFA 227 噴射剤とを含む薬学組成物。

【請求項 27】

無水アルコールをさらに含む、請求項 26 に記載の薬学組成物。

【請求項 28】

無水アルコールがエタノールである、請求項 27 に記載の薬学組成物。

【請求項 29】

長期間保管後の薬学組成物の含水量が 500 ppm ~ 800 ppm の範囲内であり、か

つ該長期間の保管が3、9、12または18ヶ月である、請求項26～28のいずれか一項に記載の薬学組成物。

【請求項30】

薬学組成物の平均密度が、噴射剤の密度の $\pm 0.2 \text{ g/cm}^3$ と同じである請求項26～29のいずれか一項に記載の薬学組成物。

【請求項31】

M D I 投与用の医薬エアゾール懸濁液製剤の保管寿命を延ばす方法であって、該製剤が下記の成分：

- a) 0.003～0.04重量%の微粒化フマル酸ホルモテロールと、
- b) 0.01～0.6重量%の微粒化プロピオン酸フルチカゾンと、
- c) 0.02～0.08重量%の水分捕捉賦形剤と、
- d) H F A 2 2 7 噴射剤とを含む、方法。

【請求項32】

M D I 投与用の医薬エアゾール懸濁液製剤のためのプロピオン酸フルチカゾンおよびフマル酸ホルモテロールの送達用量の偏差を減らす方法であって、該製剤が下記の成分：

- a) 0.003～0.04重量%の微粒化フマル酸ホルモテロールと、
- b) 0.01～0.6重量%の微粒化プロピオン酸フルチカゾンと、
- c) 0.02～0.08重量%の水分捕捉賦形剤と、
- d) H F A 2 2 7 噴射剤とを含む、方法。

【請求項33】

M D I 投与用の医薬エアゾール懸濁液製剤における均一性を高める方法であって、該製剤が下記の成分：

- a) 0.003～0.04重量%の微粒化フマル酸ホルモテロールと、
- b) 0.01～0.6重量%の微粒化プロピオン酸フルチカゾンと、
- c) 0.02～0.08重量%の水分捕捉賦形剤と、
- d) H F A 2 2 7 噴射剤とを含む、方法。

【請求項34】

M D I のキャニスタまたは絞り弁の内壁面への、M D I 投与用の医薬エアゾール懸濁液製剤の成分の付着を減らす方法であって、該製剤が下記の成分：

- a) 0.003～0.04重量%の微粒化フマル酸ホルモテロールと、
- b) 0.01～0.6重量%の微粒化プロピオン酸フルチカゾンと、
- c) 0.02～0.08重量%の水分捕捉賦形剤と、
- d) H F A 2 2 7 噴射剤とを含む、方法。

【請求項35】

前記水分捕捉賦形剤がクロモリンナトリウムである、請求項31～34のいずれか一項に記載の方法。

【請求項36】

0.003～0.04重量%のフマル酸ホルモテロールと、0.01～0.6重量%のプロピオン酸フルチカゾン微粒子とを含むH F A 噴射剤中の薬学懸濁液製剤の調製における、該製剤の微粒子画分を安定させるための0.02～0.08重量%のクロモリンナトリウムの使用。

【請求項37】

0.003～0.04重量%のフマル酸ホルモテロールと、0.01～0.6重量%のプロピオン酸フルチカゾン微粒子とを含むH F A 噴射剤中の薬学懸濁液製剤の調製における、該製剤の保管寿命を改善するための0.02～0.08重量%のクロモリンナトリウムの使用。

【請求項38】

薬学懸濁液製剤が無水アルコールを追加的に含む、請求項36または37に記載の使用。

【請求項39】

無水アルコールがエタノールである、請求項 3 7 に記載の使用。