

【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25年3月7日 (2013.3.7)

【公表番号】特表2012-519692(P2012-519692A)

【公表日】平成24年8月30日 (2012.8.30)

【年通号数】公開・登録公報2012-034

【出願番号】特願2011-553061(P2011-553061)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 31/415

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月15日 (2013.1.15)

【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】

眼の新生血管新生を処置するための眼用の懸濁物であって、該懸濁物は、以下：

0.01%～20%の量での水溶性に乏しい活性薬剤、および5%～50%の量での少なくとも2000の分子量を有するポリエチレングリコール

を含む懸濁物。

【請求項 2】

前記活性薬剤が抗脈管形成薬剤、抗炎症薬剤、および抗血管透過性薬剤からなる群より選択される、請求項 1 に記載の懸濁物。

【請求項 3】

前記活性薬剤が抗脈管形成薬剤である、請求項 2 に記載の懸濁物。

【請求項 4】

前記抗脈管形成薬剤が複数標的のレセプターチロシンキナーゼ (R T K) 阻害剤である、請求項 3 に記載の懸濁物。

【請求項 5】

前記 R T K 阻害剤が N - [4 - (3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] - N ' - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) 尿素である、請求項 4 に記載の懸濁物。

【請求項 6】

前記抗脈管形成薬剤の濃度が 0.001%～10%である、請求項 2 に記載の懸濁物。

【請求項 7】

前記 PEG が少なくとも 3000 の分子量を有する、請求項 6 に記載の懸濁物。

【請求項 8】

調合物中における前記 PEG の濃度が 10% ~ 50% である、請求項 7 に記載の懸濁物。

【請求項 9】

ポリソルベート 80、ポリソルベート 20、チロキサポール、Cremophor、および HCO40 からなる群より選択される非イオン性界面活性剤をさらに含む、請求項 8 に記載の懸濁物。

【請求項 10】

前記 PEG が PEG 3000、PEG 20000、および PEG 3000 と PEG 20000 との混合物からなる群より選択される、請求項 7 に記載の懸濁物。

【請求項 11】

ポリソルベート 80、ポリソルベート 20、チロキサポール、Cremophor、および HCO40 からなる群より選択される非イオン性界面活性剤をさらに含む、請求項 10 に記載の懸濁物。

【請求項 12】

1% の前記活性薬剤 N - [4 - (3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] - N ' - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) 尿素および 48% の PEG 14000 を含む、請求項 9 に記載の懸濁物。

【請求項 13】

前記 PEG の分子量が 20000 である、請求項 7 に記載の懸濁物。

【請求項 14】

PEG 6000 をさらに含む、請求項 13 に記載の懸濁物。

【請求項 15】

前記懸濁物における前記 RTK 阻害剤の濃度が 0.6% (w/w) であり、前記 PEG 6000 の濃度が 35% (w/w) であり、および前記 PEG 20000 の濃度が 10% (w/w) である、請求項 14 に記載の懸濁物。

【請求項 16】

前記懸濁物における前記 RTK 阻害剤の濃度が 1% (w/w) であり、および前記 PEG 20000 の濃度が 23% (w/w) である、請求項 13 に記載の懸濁物。

【請求項 17】

請求項 10 に記載の懸濁物であって、
1.4% (w/v) 活性薬剤；および
15% (w/v) PEG 3000
を含む、懸濁物。

【請求項 18】

0.14% (w/v) ポリソルベート 80 をさらに含む、請求項 17 に記載の懸濁物。

【請求項 19】

0.14% (w/v) チロキサポールをさらに含む、請求項 17 に記載の懸濁物。

【請求項 20】

請求項 11 に記載の懸濁物であって、
1% (w/v) 活性薬剤；
15% (w/v) PEG 3000；および
0.1% (w/v) ポリソルベート 80
を含む、懸濁物。

【請求項 21】

請求項 11 に記載の懸濁物であって、
1% (w/v) 活性薬剤；
25% (w/v) PEG 20000；および
0.1% (w/v) ポリソルベート 80

を含む、懸濁物。

【請求項 22】

前記活性薬剤の粒径が約 1000 nm ~ 約 2000 nm である、請求項 21 に記載の懸濁物。

【請求項 23】

前記活性薬剤の粒径が約 1150 nm ~ 約 1400 nm である、請求項 22 に記載の懸濁物。

【請求項 24】

前記活性薬剤の粒径が約 1237 nm である、請求項 23 に記載の懸濁物。

【請求項 25】

前記活性薬剤の粒径が約 1500 nm ~ 約 1750 nm である、請求項 22 に記載の懸濁物。

【請求項 26】

前記活性薬剤の粒径が約 1648 nm である、請求項 25 に記載の懸濁物。

【請求項 27】

新生血管新生に関連する眼の障害の処置のための硝子体内注射のための眼用の懸濁物であって、該懸濁物は、0.1% ~ 20% の複数標的のレセプターチロシンキナーゼ阻害剤および少なくとも 4000 の分子量を有するポリエチレングリコールを含む、懸濁物。

【請求項 28】

新生血管新生に関連する眼の障害の処置のための後強膜近傍または眼周囲の注射のための眼用の懸濁物であって、該懸濁物は、0.5% ~ 20% の複数標的のレセプターチロシンキナーゼ阻害剤および少なくとも 4000 の分子量を有するポリエチレングリコールを含む、懸濁物。

【請求項 29】

前記 RTK 阻害剤が N - [4 - (3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] - N ' - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) 尿素および前記 PEG が PEG 2000 である、請求項 27 に記載の懸濁物。

【請求項 30】

前記 RTK 阻害剤が N - [4 - (3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] - N ' - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) 尿素および前記 PEG が PEG 2000 である、請求項 28 に記載の懸濁物。

【請求項 31】

請求項 1 に記載の眼用の懸濁物を含む、微小血管病変、増大した血管透過性または眼内の新生血管新生に関連する眼の障害を処置するための組成物であって、該組成物は、該眼の障害に苦しむ患者の眼に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 32】

前記眼の障害が、糖尿病網膜症、加齢性黄斑変性、黄斑浮腫、ブドウ膜炎、および地図状萎縮からなる群より選択される、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記組成物が請求項 15 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記組成物が請求項 16 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記組成物が請求項 17 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記組成物が請求項 18 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記組成物が請求項 19 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 38】

前記組成物が請求項 20 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記組成物が請求項 21 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記組成物が請求項 22 に記載の懸濁物を含む、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記懸濁物の注射後の前記患者の眼の組織への前記活性薬剤の送達の持続が少なくとも 2 ヶ月である、請求項 32 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

本発明の組成物は、好ましくは、後強膜近傍投与、硝子体内注射、または硝子体網膜療法を介して、新脈管形成もしくは増強された血管透過性に関連する眼の、または新生血管新生もしくは血管透過性によって特徴付けられる疾患に苦しむ患者の眼へ投与される。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

眼の新生血管新生を処置するための眼用の懸濁物であって、該組成物は、以下：

0.01% ~ 20% の量での水溶性に乏しい活性薬剤、および 5% ~ 50% の量での少なくとも 2000 の分子量を有するポリエチレングリコールを含む懸濁物。

(項目 2)

前記活性薬剤が抗脈管形成薬剤、抗炎症薬剤、および抗血管透過性薬剤からなる群より選択される、項目 1 に記載の懸濁物。

(項目 3)

前記活性薬剤が抗脈管形成薬剤である、項目 2 に記載の懸濁物。

(項目 4)

前記抗脈管形成薬剤が複数標的のレセプターチロシンキナーゼ (RTK) 阻害剤である、項目 3 に記載の懸濁物。

(項目 5)

前記 RTK 阻害剤が N - [4 - (3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] - N ' - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) 尿素である、項目 4 に記載の懸濁物。

(項目 6)

前記抗脈管形成薬剤の濃度が 0.001% ~ 10% である、項目 2 に記載の懸濁物。

(項目 7)

前記 PEG が少なくとも 3000 の分子量を有する、項目 6 に記載の懸濁物。

(項目 8)

調合物中における前記 PEG の濃度が 10% ~ 50% である、項目 7 に記載の懸濁物。

(項目 9)

ポリソルベート 80、ポリソルベート 20、チロキサポール、Cremophor、および HCO40 からなる群より選択される非イオン性界面活性剤をさらに含む、項目 8 に記載の懸濁物。

(項目 10)

前記 PEG が PEG 3000、PEG 20000、および PEG 3000 と PEG 20000 との混合物からなる群より選択される、項目 7 に記載の懸濁物。

(項目 11)

ポリソルベート 80、ポリソルベート 20、チロキサポール、Cremophor、および HCO40 からなる群より選択される非イオン性界面活性剤をさらに含む、項目 10 に記載の懸濁物。

(項目 1 2)

1 % の前記活性薬剤 N - [4 - (3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 4 - イル) フェニル] - N ' - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) 尿素および 4 8 % の P E G 1 4 0 0 0 を含む、項目 9 に記載の懸濁物。

(項目 1 3)

前記 P E G の分子量が 2 0 0 0 0 である、項目 7 に記載の懸濁物。

(項目 1 4)

P E G 6 0 0 0 をさらに含む、項目 1 3 に記載の懸濁物。

(項目 1 5)

前記懸濁物における前記 R T K 阻害剤の濃度が 0 . 6 % (w / w) 、前記 P E G 6 0 0 0 の濃度が 3 5 % (w / w) および前記 P E G 2 0 0 0 0 の濃度が 1 0 % (w / w) である、項目 1 4 に記載の懸濁物。

(項目 1 6)

前記懸濁物における前記 R T K 阻害剤の濃度が 1 % (w / w) および前記 P E G 2 0 0 0 の濃度が 2 3 % (w / w) である、項目 1 3 に記載の懸濁物。

(項目 1 7)

項目 1 0 に記載の懸濁物であって、
1 . 4 % (w / v) 活性薬剤 ; および
1 5 % (w / v) P E G 3 0 0 0
を含む、懸濁物。

(項目 1 8)

0 . 1 4 % (w / v) ポリソルベート 8 0 をさらに含む、項目 1 7 に記載の懸濁物。

(項目 1 9)

0 . 1 4 % (w / v) チロキサポールをさらに含む、項目 1 7 に記載の懸濁物。

(項目 2 0)

項目 1 1 に記載の懸濁物であって、
1 % (w / v) 活性薬剤 ;
1 5 % (w / v) P E G 3 0 0 0 ; および
0 . 1 % (w / v) ポリソルベート 8 0
を含む、懸濁物。

(項目 2 1)

項目 1 1 に記載の懸濁物であって、
1 % (w / v) 活性薬剤 ;
2 5 % (w / v) P E G 2 0 0 0 0 ; および
0 . 1 % (w / v) ポリソルベート 8 0
を含む、懸濁物。

(項目 2 2)

前記活性薬剤の粒径が約 1 0 0 0 n m ~ 約 2 0 0 0 n m である、項目 2 1 に記載の懸濁物。

(項目 2 3)

前記活性薬剤の粒径が約 1 1 5 0 n m ~ 約 1 4 0 0 n m である、項目 2 2 に記載の懸濁物。

(項目 2 4)

前記活性薬剤の粒径が約 1 2 3 7 n m である、項目 2 3 に記載の懸濁物。

(項目 2 5)

前記活性薬剤の粒径が約 1 5 0 0 n m ~ 約 1 7 5 0 n m である、項目 2 2 に記載の懸濁物。

(項目 2 6)

前記活性薬剤の粒径が約 1 6 4 8 n m である、項目 2 5 に記載の懸濁物。

(項目 2 7)

新生血管新生に関連する眼の障害の処置のための硝子体内注射のための眼用の懸濁物であって、該懸濁物は、0.1%～20%の複数標的のレセプターチロシンキナーゼ阻害剤および少なくとも4000の分子量を有するポリエチレングリコールを含む、懸濁物。

(項目28)

新生血管新生に関連する眼の障害の処置のための後強膜近傍または眼周囲の注射のための眼用の懸濁物であって、該組成物は、0.5%～20%の複数標的のレセプターチロシンキナーゼ阻害剤および少なくとも4000の分子量を有するポリエチレングリコールを含む、懸濁物。

(項目29)

前記RTK阻害剤がN-[4-(3-アミノ-1H-インダゾール-4-イル)フェニル]-N'-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)尿素および前記PEGがPEG2000である、項目27に記載の懸濁物。

(項目30)

前記RTK阻害剤がN-[4-(3-アミノ-1H-インダゾール-4-イル)フェニル]-N'-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)尿素および前記PEGがPEG2000である、項目28に記載の懸濁物。

(項目31)

微小血管病変、増大した血管透過性または眼内の新生血管新生に関連する眼の障害を処置するための方法であって、該方法は、該眼の障害に苦しむ患者の眼に項目1に記載の眼用の懸濁物を投与することを含む、方法。

(項目32)

前記眼の障害が、糖尿病網膜症、加齢性黄斑変性、黄斑浮腫、ブドウ膜炎、および地図状萎縮からなる群より選択される、項目31に記載の方法。

(項目33)

前記組成物が項目15に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目34)

前記組成物が項目16に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目35)

前記組成物が項目17に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目36)

前記組成物が項目18に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目37)

前記組成物が項目19に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目38)

前記組成物が項目20に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目39)

前記組成物が項目21に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目40)

前記組成物が項目22に記載の組成物である、項目32に記載の方法。

(項目41)

前記懸濁物の注射後の前記患者の眼の組織への前記活性薬剤の送達の持続が少なくとも2ヶ月である、項目32に記載の方法。