

【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4年1月6日(2022.1.6)

【公開番号】特開2021-169510(P2021-169510A)
 【公開日】令和3年10月28日(2021.10.28)
 【年通号数】公開・登録公報2021-052
 【出願番号】特願2021-118471(P2021-118471)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519 (2006.01)
 A 6 1 K 31/567 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/04 (2006.01)
 A 6 1 K 9/10 (2006.01)
 A 6 1 K 47/02 (2006.01)
 A 6 1 K 47/26 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/519
 A 6 1 K 31/567
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 35/04
 A 6 1 K 9/10
 A 6 1 K 47/02
 A 6 1 K 47/26

【手続補正書】

【提出日】令和3年11月20日(2021.11.20)

【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】

フルベストラント粒子と、水ビヒクルと、polysorbate 80と、を含む懸濁液。

【請求項2】

請求項1記載の懸濁液において、前記フルベストラントは、約50mg/mL以上の濃度で存在し、および/または前記懸濁液は、実質的に油を含まない、懸濁液。

【請求項3】

請求項1～2のいずれか1項記載の懸濁液を含む医薬組成物において、前記医薬組成物は、さらに、界面活性剤、ポリマー、架橋ポリマー、緩衝剤、電解質、および非電解質から成る群から選択される少なくとも1つの安定剤を含み、または前記少なくとも1つの安定剤は、

ポリエチレンオキシド(PEO)、PEO誘導体、polysorbate 80、polysorbate 20、poloxamer 188、poloxamer 124、poloxamer 407、ポリエトキシル化植物油、ポリエトキシル化ヒマシ油

、パルミチン酸ソルピタン、レシチン、ポリ（ビニルアルコール）、ヒト血清アルブミン、及びこれらの混合物の群、

ポリビニルピロリドン、ポビドンK12、ポビドンK17、PLASDONE（登録商標）C-12ポビドン、PLASDONE（登録商標）C-17ポビドン、PLASDONE（登録商標）C-30ポビドン、ポリエチレングリコール3350、及びこれらの混合物から成る群、

塩化ナトリウム、塩化カルシウム、及びこれらの混合物から成る群、またはデキストロース、グリセロール、マンニトール、及びこれらの混合物から成る群から選択され、

前記医薬組成物は、さらに、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、無水 NaH_2PO_4 、クエン酸ナトリウム、クエン酸、トリス、水酸化ナトリウム、 HCl 、またはこれらの混合物から成る群から選択される少なくとも1つの緩衝剤を含む、医薬組成物。

【請求項4】

請求項1～2のいずれか1項記載の懸濁液を含む医薬組成物または請求項3記載の医薬組成物において、

前記フルベストラント粒子は、

約1ミクロン～約3ミクロンのLD $D_v(10)$ 、

約2ミクロン～約35ミクロンのLD $D_v(50)$ 、及び

約4ミクロン～約120ミクロンのLD $D_v(90)$

のうちの1またはそれ以上を有し、

前記医薬組成物は、懸濁液の形態である、医薬組成物。

【請求項5】

請求項3～4のいずれか1項記載の医薬組成物において、前記フルベストラントは、約40～約125mg/mLの濃度で存在する、医薬組成物。

【請求項6】

請求項5記載の医薬組成物において、

前記フルベストラントの少なくとも約70%はフルベストラント粒子として存在する、医薬組成物。

【請求項7】

請求項5～6のいずれか1項記載の医薬組成物において、

前記フルベストラントの約20%以下は可溶化される、医薬組成物。

【請求項8】

請求項5～9のいずれか1項記載の医薬組成物において、前記フルベストラント粒子は

、

約1ミクロン～約3ミクロンのLD $D_v(10)$ 、

約2ミクロン～約35ミクロンのLD $D_v(50)$ 、及び

約4ミクロン～約120ミクロンのLD $D_v(90)$

のうちの1またはそれ以上を有し、

約1～2ミクロンのLD $D_v(10)$ 、

約2～4ミクロンのLD $D_v(50)$ 、及び

約6～9ミクロンのLD $D_v(90)$

のうちの1またはそれ以上を有し、

約12～14ミクロンのLD $D_v(90)$ を有し、

約9～11ミクロンのLD $D_v(90)$ を有し、

約6～9ミクロンのLD $D_v(90)$ を有し、

約6～8ミクロンのLD $D_v(90)$ を有し、または

約7～8ミクロンのLD $D_v(90)$ を有する、医薬組成物。

【請求項9】

水性フルベストラント懸濁液を生成する方法であって、

懸濁ビヒクルを生成するために水性媒体と少なくとも1つの安定剤とを混合する工程であって、前記少なくとも1つの安定剤は、1つの界面活性剤および1つのポリマー、または1つの界面活性剤および1つの非電解質を含む、前記混合する工程と、

ある量のフルベストラントを前記懸濁ビヒクルに加える工程と、

前記水性フルベストラント懸濁液を生成するために前記フルベストラントを前記懸濁ビヒクル中に分散させる工程と、

を含む、方法。

【請求項10】

請求項1～2のいずれか1項記載の水性フルベストラント懸濁液において、

前記懸濁液は約5.6 mg/mL～約5.9 mg/mLの1またはそれ以上の安定剤を含み、前記1またはそれ以上の安定剤は、

約1.0 mg/mL～約4.0 mg/mLの1またはそれ以上のポリビニルピロリドンと、

約5.0 mg/mLの polysorbate 80と、

約50 mg/mLのマニトールと、を含み、または

前記懸濁液は約56.6 mg/mL～約57.4 mg/mLの1またはそれ以上の安定剤を含み、前記1またはそれ以上の安定剤は、

約1.6 mg/mL～約2.4 mg/mLの1またはそれ以上のポリビニルピロリドンと、

約5.0 mg/mLの polysorbate 80と、

約50 mg/mLのマニトールとを含み、または

前記懸濁液は、

約1.6 mg/mL～約2.4 mg/mLの PLASDONE（登録商標）C-12 ポビドン、ポビドンK12、またはこれらの組み合わせと、

約5.0 mg/mLの polysorbate 80と、

約50 mg/mLのマニトールとを含み、または

前記懸濁液は、

約100 mg/mLのフルベストラントと、

約1.6 mg/mLの PLASDONE（登録商標）C-12 ポビドン、ポビドンK12、またはこれらの組み合わせと、

約5.0 mg/mLの polysorbate 80と、

約50 mg/mLのマニトールとを含み、または

前記懸濁液は、

約100 mg/mLのフルベストラントと、

約2.4 mg/mLの PLASDONE（登録商標）C-12 ポビドン、ポビドンK12、またはこれらの組み合わせと、

約5.0 mg/mLの polysorbate 80と、

約50 mg/mLのマニトールとを含む、

水性フルベストラント懸濁液。

【請求項11】

請求項1～2、及び10のいずれか1項記載の水性フルベストラント懸濁液において、

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベストラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5 mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX（登録商標）の形態の500 mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの40%～80%以内であり、

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベストラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5 mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX（登録商標）の形態の500 mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの60%～80%以内であり、

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベスト

ラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX(登録商標)の形態の500mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの50%~75%以内であり、

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベストラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX(登録商標)の形態の500mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの40%~50%以内であり、

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベストラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX(登録商標)の形態の500mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの50%~60%以内であり、

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベストラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX(登録商標)の形態の500mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの60%~70%以内であり、

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベストラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX(登録商標)の形態の500mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの70%~80%以内であり、または

単回筋肉内注射での前記水性フルベストラント懸濁液の対象への投与時に、フルベストラントの相対平均Cmaxの90%信頼区間(CI)は、2回の5mL注射として筋肉内に投与されたFASLODEX(登録商標)の形態の500mgのフルベストラントが投与された後のフルベストラントの相対平均Cmaxの70%~80%以内である、水性フルベストラント懸濁液。