

【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27年7月30日(2015.7.30)

【公表番号】特表2014-519525(P2014-519525A)

【公表日】平成26年8月14日(2014.8.14)

【年通号数】公開・登録公報2014-043

【出願番号】特願2014-515967(P2014-515967)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/5513	(2006.01)
A 6 1 K	31/5517	(2006.01)
A 6 1 K	31/551	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	25/30	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/5513
A 6 1 K	31/5517
A 6 1 K	31/551
A 6 1 K	47/22
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	9/12
A 6 1 P	25/18
A 6 1 P	25/20
A 6 1 P	25/22
A 6 1 P	25/30
A 6 1 P	25/08
A 6 1 P	39/02
A 6 1 P	21/02
A 6 1 K	47/26

【手続補正書】

【提出日】平成27年6月12日(2015.6.12)

【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】

患者の 1 つ以上の鼻粘膜への投与のための薬学的に許容可能な製剤での、

( a ) ベンゾジアゼピン薬物、

( b ) 約 30 % 乃至約 95 % ( w / w )までの量の、 1 つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、その任意の組み合わせ、

( c ) 約 10 % 乃至約 70 % ( w / w )までの量の、 1 つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせ、及び

( d ) アルキルグリコシド、

からなる経鼻投与用の薬剤溶液。

#### 【請求項 2】

ベンゾジアゼピン薬物は、 約 30 % 乃至約 95 % ( w / w )の量の、 1 つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、その任意の組み合わせ、及び、 約 10 % 乃至約 70 % ( w / w )の量の、 1 つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせにおいて溶解する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 3】

ベンゾジアゼピン薬物は、 アルプラゾラム、 プロチゾラム、 クロルジアゼポキシド、 クロバザム、 クロナゼパム、 クロラゼパム、 デモキサゼパム、 ジアゼパム、 フルマゼニル、 フルラゼパム、 ハラゼパム、 ミダゾラム、 ノルダゼパム、 メダゼパム、 ニトラゼパム、 オキサゼパム、 ロラゼパム、 プラゼパム、 クアゼパム、 トリアゾラム、 テマゼパム、 ロプラゾラム、 その任意の薬学的に許容可能な塩、 および、 その任意の組み合わせからなる群から選択される、 ことを特徴とする請求項 2 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 4】

ベンゾジアゼピン薬物は、 ジアゼパム、 又はその薬学的に許容可能な塩である、 ことを特徴とする請求項 3 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 5】

ベンゾジアゼピンの約 1 乃至約 20 % ( w / v )を含有する、 ことを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 6】

ジアゼパムの約 1 乃至約 20 % ( w / v )を含有する、 ことを特徴とする請求項 5 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 7】

1 つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノールは、 - トコフェロール、 - トコフェロール、 - トコフェロール、 - トコトリエノール、 - トコトリエノール、 - トコトリエノール、 - トコトリエノール、 トコフェルソラン、 その任意の異性体、 その任意のエステル、 その任意のアナログ又は誘導体、 及びその任意の組み合わせからなる群から選択される、 ことを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 8】

1 つ以上のアルコールは、 エタノール、 プロピルアルコール、 ブチルアルコール、 ペンタノール、 ベンジルアルコール、 その任意の異性体又はその任意の組み合わせからなる群から選択される、 ことを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 9】

2 つ以上のアルコールを含有する、 ことを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 10】

エタノール ( 1 - 25 % ( w / v ) ) 及びベンジルアルコール ( 1 - 25 % ( w / v ) ) を含有する、 ことを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 11】

エタノール ( 10 - 22.5 % ( w / v ) ) 及びベンジルアルコール ( 7.5 - 12.5 % ( w / v ) ) を含有する、 ことを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤溶液。

#### 【請求項 12】

ベンゾジアゼピンは、約20mg/mL乃至約200mg/mLの濃度で薬剤溶液中に存在する、ことを特徴とする請求項11に記載の薬剤溶液。

【請求項13】

1つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、その任意の組み合わせは、約45%乃至約85%(w/w)の量である、ことを特徴とする請求項1に記載の薬剤溶液。

【請求項14】

1つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、その任意の組み合わせは、約50%乃至約75%(w/w)の量である、ことを特徴とする請求項13に記載の薬剤溶液。

【請求項15】

1つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせは、約15%乃至約55%(w/w)の量である、ことを特徴とする請求項1に記載の薬剤溶液。

【請求項16】

1つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせは、約25%乃至約40%(w/w)の量である、ことを特徴とする請求項15に記載の薬剤溶液。

【請求項17】

ジアゼパム(5-15%(w/v))、アルキルグリコシド(0.01-1%(w/v))、ビタミンE(45-65%(w/v))、エタノール(10-25%(w/v))及びベンジルアルコール(5-15%(w/v))からなる、ことを特徴とする請求項1に記載の薬剤溶液。

【請求項18】

薬学的に許容可能な製剤は、アルキルグリコシドの少なくとも約0.01%(w/w)を含む、ことを特徴とする請求項1に記載の薬剤溶液。

【請求項19】

薬学的に許容可能な製剤は、ドデシルマルトシドなどのアルキルグリコシドの約0.01%乃至1%(w/w)を含む、ことを特徴とする請求項18に記載の薬剤溶液。

【請求項20】

ジアゼパム、ビタミンE、エタノール、ベンジルアルコール、及び、ドデシルマルトシドから本質的になる、ことを特徴とする請求項1に記載の薬剤溶液。

【請求項21】

ジアゼパム、ビタミンE、エタノール、ベンジルアルコール、及び、ドデシルマルトシドからなる、ことを特徴とする請求項20に記載の薬剤溶液。

【請求項22】

約56.47%(w/v)ビタミンE、約10.5%(w/v)ベンジルアルコール、約10%(w/v)ジアゼパム、約0.25%(w/v)ドデシルマルトシド、十分量の無水エタノールからなる、ことを特徴とする請求項21に記載の薬剤溶液。

【請求項23】

ベンゾジアゼピン薬物により治療可能な疾患を抱える患者を処置するための製剤の製造における、前記患者の1つ以上の鼻粘膜に投与される薬剤溶液の使用であって、

前記薬剤溶液は、約30%乃至約95%(w/w)の量の、ベンゾジアゼピン薬物、1つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、任意の組み合わせ、約10%乃至約70%(w/w)の量の、1つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせ、及び、アルキルグリコシドからなる、ことを特徴とする使用。

【請求項24】

ベンゾジアゼピン薬物は、約30%乃至約95%(w/w)の量の、1つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、その任意の組み合わせ、および、約10%乃至約70%(w/w)の量の、1つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせに溶解する、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 25】**

天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノールはビタミンEである、ことを特徴とする請求項24に記載の使用。

**【請求項 26】**

ベンゾジアゼピン薬物は、アルプラゾラム、プロチゾラム、クロルジアゼポキシド、クロバザム、クロナゼパム、クロラゼパム、デモキサゼパム、ジアゼパム、フルマゼニル、フルラゼパム、ハラゼパム、ミダゾラム、ノルダゼパム、メダゼパム、ニトラゼパム、オキサゼパム、ロラゼパム、プラゼパム、クアゼパム、トリアゾラム、テマゼパム、ロブロラム、または、その任意の薬学的に許容可能な塩、及びその任意の組み合わせからなる群から選択される、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 27】**

ベンゾジアゼピン薬物は、ジアゼパム、又はその薬学的に許容可能な塩である、ことを特徴とする請求項26に記載の使用。

**【請求項 28】**

薬剤溶液は、約1乃至約20% (w/v) のベンゾジアゼピンを含有する、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 29】**

薬剤溶液は、約1乃至約20% (w/v) のジアゼパムを含有する、ことを特徴とする請求項28に記載の使用。

**【請求項 30】**

1つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノールは、-トコフェロール、-トコフェロール、-トコフェロール、-トコトリエノール、-トコトリエノール、-トコトリエノール、-トコトリエノール、-トコトリエノール、トコフェルソラン、その任意の異性体、その任意のエステル、その任意のアナログ又は誘導体、及びその任意の組み合わせからなる群から選択される、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 31】**

1つ以上のアルコールは、エタノール、プロピルアルコール、ブチルアルコール、ペンタノール、ベンジルアルコール、その任意の異性体、および、その任意の組み合わせからなる群から選択される、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 32】**

薬剤溶液は2つ以上のアルコールを含有する、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 33】**

薬剤溶液は、エタノール(1-25% (w/v))及びベンジルアルコール(1-25% (w/v))を含有する、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 34】**

ベンゾジアゼピン薬物は、約10mg/mL乃至約250mg/mLの濃度で薬剤溶液中に存在する、ことを特徴とする請求項33に記載の使用。

**【請求項 35】**

ベンゾジアゼピン薬物は、約20mg/mL乃至約50mg/mLの濃度で薬剤溶液中に存在する、ことを特徴とする請求項34に記載の使用。

**【請求項 36】**

薬剤溶液は、約45%乃至約85% (w/w) の量で、1つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、その任意の組み合わせを含む、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

**【請求項 37】**

薬剤溶液は、約60%乃至約75% (w/w) の量で、1つ以上の天然又は合成トコフェロール又はトコトリエノール、あるいは、その任意の組み合わせを含む、ことを特徴とする請求項36に記載の使用。

**【請求項 3 8】**

薬剤溶液は、約 1 5 % 乃至約 5 5 % ( w / w ) の量で、1 つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせを含む、ことを特徴とする請求項 2 3 に記載の使用。

**【請求項 3 9】**

薬剤溶液は、約 2 5 % 乃至約 4 0 % ( w / w ) の量で、1 つ以上のアルコール又はグリコール、あるいは、その任意の組み合わせを含む、ことを特徴とする請求項 3 8 に記載の使用。

**【請求項 4 0】**

薬剤溶液は、エタノール ( 1 0 - 2 2 . 5 % ( w / v ) ) 及びベンジルアルコール ( 7 . 5 - 1 2 . 5 % ( w / v ) ) を含む、ことを特徴とする請求項 2 3 に記載の使用。

**【請求項 4 1】**

薬剤溶液は、薬学的に許容可能な噴霧製剤である、ことを特徴とする請求項 2 3 に記載の使用。

**【請求項 4 2】**

ベンゾジアゼピンは、約 1 m g 乃至約 2 0 m g の治療上効果的な量で投与される、ことを特徴とする請求項 4 1 に記載の使用。

**【請求項 4 3】**

前記薬剤溶媒は、約 1 0  $\mu$  L 乃至約 2 0 0  $\mu$  L の容量を有する薬学的に許容可能な噴霧製剤である、ことを特徴とする請求項 4 2 に記載の使用。

**【請求項 4 4】**

薬剤溶液の投与は、治療上効果的な量のベンゾジアゼピンの少なくとも一部を少なくとも1つの鼻孔へ噴霧する工程を含む、ことを特徴とする請求項 4 3 に記載の使用。

**【請求項 4 5】**

薬剤溶液の投与は、治療上効果的な量のベンゾジアゼピンの少なくとも一部を各々の鼻孔へ噴霧する工程を含む、ことを特徴とする請求項 4 3 に記載の使用。

**【請求項 4 6】**

薬剤溶液の投与は、第 1 の鼻孔へ第 1 の量の薬剤溶液を噴霧する工程、第 2 の鼻孔へ第 2 の量の薬剤溶液を噴霧する工程、及び、隨意に、あらかじめ選択された時間遅延の後に、第 1 の鼻孔へ第 3 の量の薬剤溶液を噴霧する工程を含む、ことを特徴とする請求項 4 5 に記載の使用。

**【請求項 4 7】**

隨意に、あらかじめ選択された時間遅延の後、少なくとも第 4 の量の薬剤溶液が第 2 の鼻孔に投与される、ことを特徴とする請求項 4 6 に記載の使用。

**【請求項 4 8】**

薬剤溶液の経鼻投与は、薬剤溶液により治療可能な疾患の症状の発症前又は発症後の任意の時間に始まる、ことを特徴とする請求項 4 6 に記載の使用。

**【請求項 4 9】**

薬剤溶液は、アルキルグリコシドの少なくとも約 0 . 0 1 % ( w / w ) を含む、ことを特徴とする請求項 2 3 に記載の使用。

**【請求項 5 0】**

薬剤溶液は、アルキルグリコシドの約 0 . 0 1 % 乃至 1 % ( w / w ) を含む、ことを特徴とする請求項 5 0 に記載の使用。

**【請求項 5 1】**

薬剤溶液は、ドデシルマルトシドの約 0 . 0 1 % 乃至 1 % ( w / w ) を含む、ことを特徴とする請求項 5 0 に記載の使用。

**【請求項 5 2】**

薬剤溶液は、ジアゼパム、ビタミン E、エタノール、ベンジルアルコール、及び、ドデシルマルトシドから本質的になる、ことを特徴とする請求項 2 3 に記載の使用。

**【請求項 5 3】**

薬剤溶液は、ジアゼパム、ビタミンE、エタノール、ベンジルアルコール、及び、ドデシルマルトシドからなる、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

【請求項54】

薬剤溶液は、約56.47% (w/v) ビタミンE、約10.5% (w/v) ベンジルアルコール、約10% (w/v) ジアゼパム、約0.25% (w/v) ドデシルマルトシド、十分量の無水エタノールからなる、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

【請求項55】

薬剤溶液は、ジアゼパム、アルキルグリコシド、ビタミンE、エタノール、及び、ベンジルアルコールからなる、ことを特徴とする請求項23-54の1つに記載の使用。

【請求項56】

薬剤溶液は、ジアゼパム (5-15% (w/v))、ドデシルマルトシド (0.01-1% (w/v))、ビタミンE (45-65% (w/v))、エタノール (10-25% (w/v))、及び、ベンジルアルコール (5-15% (w/v)) からなる、ことを特徴とする請求項23-54の1つに記載の使用。

【請求項57】

ジアゼパム (5-15% (w/v))、ドデシルマルトシド (0.01-1% (w/v))、ビタミンE (45-65% (w/v))、エタノール (10-25% (w/v))、及び、ベンジルアルコール (5-15% (w/v)) からなる、ことを特徴とする請求項17に記載の薬剤溶液。

【請求項58】

ジアゼパム (9-11% (w/v))、ドデシルマルトシド (0.1-0.5% (w/v))、ビタミンE (50-60% (w/v))、エタノール (15-22.5% (w/v)) 及びベンジルアルコール (7.5-12.5% (w/v)) からなる、ことを特徴とする請求項17に記載の薬剤溶液。

【請求項59】

ジアゼパム (10% (w/v))、ドデシルマルトシド (0.15-0.3% (w/v))、ビタミンE (50-60% (w/v))、エタノール (17-20% (w/v)) 及びベンジルアルコール (10-12% (w/v)) からなる、ことを特徴とする請求項17に記載の薬剤溶液。

【請求項60】

薬剤溶液は、ジアゼパム (5-15% (w/v))、ドデシルマルトシド (0.01-1% (w/v))、ビタミンE (45-65% (w/v))、エタノール (10-25% (w/v)) 及びベンジルアルコール (5-15% (w/v)) からなる、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

【請求項61】

薬剤溶液は、ジアゼパム (9-11% (w/v))、ドデシルマルトシド (0.1-0.5% (w/v))、ビタミンE (50-60% (w/v))、エタノール (15-22.5% (w/v)) 及びベンジルアルコール (7.5-12.5% (w/v)) からなる、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

【請求項62】

薬剤溶液は、ジアゼパム (10% (w/v))、ドデシルマルトシド (0.15-0.3% (w/v))、ビタミンE (50-60% (w/v))、エタノール (17-20% (w/v)) 及びベンジルアルコール (10-12% (w/v)) からなる、ことを特徴とする請求項23に記載の使用。

【請求項63】

前記処置は、静脈内に投与された同じベンゾジアゼピンにより達成されるバイオアベイラビリティの約80-125%のバイオアベイラビリティを達成する、ことを特徴とする請求項23-56、または、60-62の1つに記載の使用。

【請求項64】

前記処置は、静脈内に投与された同じベンゾジアゼピンにより達成されるバイオアベ

ラビリティの約 9 0 - 1 1 0 % のバイオアベイラビリティを達成する、ことを特徴とする請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 6 5】

前記処置は、静脈内に投与された同じベンゾジアゼピンで得られるバイオアベイラビリティの約 9 2 . 5 - 1 0 7 . 5 % のバイオアベイラビリティを達成する、ことを特徴とする請求項 6 4 に記載の使用。