

【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10月3日(2013.10.3)

【公表番号】特表2013-506692(P2013-506692A)
 【公表日】平成25年2月28日(2013.2.28)
 【年通号数】公開・登録公報2013-010
 【出願番号】特願2012-532346(P2012-532346)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/335 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4709 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 9/08 (2006.01)
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/335
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 9/08
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 29/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年8月16日(2013.8.16)

【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】

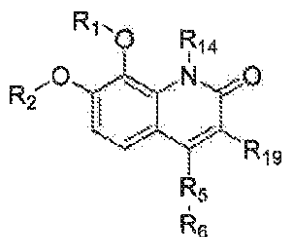
【請求項1】

薬学的水性液剤組成物であって、該組成物は、

水相における可溶性形態としての、治療上有効な量のオロパタジンもしくはその薬学的に受容可能な塩、

式IのPDE4インヒビター化合物：

【化4】



(I)

もしくはその薬学的に受容可能な塩；および
 薬学的に受容可能なキャリアもしくは賦形剤

を含み、ここで：

R^1 および R^2 は、 $-(CH_2)_s G^1 G^2 G^3$ 、アシル、アシルアルキル、カルボキシアルキル、シアノアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アミドアルキル、アミノ、アルキル、アルキルアルコキシ、アミノアルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシル、カルボキシアルキル、エーテル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アラルキル、アリール、グアニジン、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、およびヒドロキシアルキルからなる群より独立して選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

s は、1～8であり；

G^1 は、アルコキシ、アミノ、アミド、カルボニル、ヒドロキシ、エーテル、アミノ酸、および非存在からなる群より選択され；

G^2 は、アルキル、アルコキシ、アミノ、アリール、ハロ、ハロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、カルボキシルアルキルアミノ、グアニジン、アミノ酸、および非存在からなる群より選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

G^3 は、アルキル、アルコキシ、アミノ、ヒドロキシ、エーテル、カルボキシル、ヒドロキサム酸、アミノ酸、ホスホネート、ホスホアミド、および非存在からなる群より選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

R^5 は、 $-(CR^8 R^9)_m W(CR^{10} R^{11})_n$ - および $-(CR^{12} R^{13})_p$ - からなる群より選択され；

W は、 O 、 $N(R^7)$ 、 $C(O)N(R^7)$ 、および SO_q からなる群より選択され；

m 、 n 、および q は、独立して、0、1もしくは2であり；

p は、1もしくは2であり；

R^6 は、カルボキシル、アルキルカルボキシ、アミド、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アルキル、ヘテロアルキル、アシル、およびヒドロキサム酸からなる群より選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

R^7 および R^{14} は、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、低級アルキル、ヒドロキシアルキル、ハロアルキル、およびアミノアルキルからなる群より独立して選択され；

R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} は、水素および必要に応じて置換された低級アルキルからなる群より独立して選択され；そして

R^{19} は、水素、ハロゲン、低級アルキルおよびハロアルキルからなる群より選択され；

ここで該液剤組成物中のオロパタジンの濃度は、少なくとも0.17% w/vである、液剤組成物。

【請求項2】

前記PDE4インヒビター化合物は、(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オンもしくは(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-モルホリノヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オン)である、請求項1に記載の液剤組成物。

【請求項3】

前記PDE4インヒビター化合物は、(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オン)である、請求項2に記載の液剤組成物。

【請求項4】

前記PDE4インヒビター化合物は、(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-モルホリノヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オ

ン)である、請求項2に記載の液剤組成物。

【請求項5】

前記オロパタジンの濃度は、0.17～0.62% w/vである、請求項1に記載の液剤組成物。

【請求項6】

前記オロパタジンの濃度は、0.17～0.25% w/vである、請求項5に記載の液剤組成物。

【請求項7】

前記オロパタジンの濃度は、0.18～0.22% w/vである、請求項6に記載の液剤組成物。

【請求項8】

前記式IのPDE4インヒビター化合物の濃度は、少なくとも0.05% w/vである、請求項1に記載の液剤組成物。

【請求項9】

前記式IのPDE4インヒビター化合物の濃度は、少なくとも0.1% w/vである、請求項1に記載の液剤組成物。

【請求項10】

3.0～8.0の範囲にあるpHを有する、請求項1に記載の液剤組成物。

【請求項11】

前記pHは、5.0～7.5の範囲にある、請求項10に記載の液剤組成物。

【請求項12】

前記pHは、6.0～7.4の範囲にある、請求項11に記載の液剤組成物。

【請求項13】

前記組成物は、眼、鼻、もしくは皮膚への送達のために処方される、請求項1に記載の液剤組成物。

【請求項14】

前記液剤組成物は、前記皮膚への送達のために処方され、該液剤組成物は、粘性の液剤もしくはゲルである、請求項13に記載の液剤組成物。

【請求項15】

眼、鼻、もしくは皮膚のアレルギー状態もしくは炎症状態を処置するための請求項1に記載の液剤組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

(発明の要旨)

本発明は、本明細書中に提供されるように、オロパタジンおよび式IのPDE4インヒビター化合物を含む薬学的水性液剤組成物を提供する。本発明はまた、眼、耳、皮膚、および鼻のアレルギー状態および炎症状態を処置する方法を提供する。一局面において、上記オロパタジンの濃度は、少なくとも0.17% w/vであり、上記式IのPDE4インヒビター化合物の濃度は、上記液剤組成物中、少なくとも0.05% w/vである。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

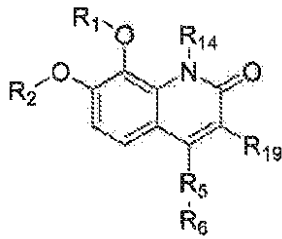
(項目1)

薬学的水性液剤組成物であって、該組成物は、

水相における可溶性形態としての、治療上有効な量のオロパタジンもしくはその薬学的に受容可能な塩、

式IのPDE4インヒビター化合物：

【化4】



(I)

もしくはその薬学的に受容可能な塩；および
薬学的に受容可能なキャリアもしくは賦形剤
を含み、ここで：

R^1 および R^2 は、 $-(CH_2)_s$ 、 $G^1 G^2 G^3$ 、アシル、アシルアルキル、カルボキシルアルキル、シアノアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アミドアルキル、アミノ、アルキル、アルキルアルコキシ、アミノアルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシル、カルボキシルアルキル、エーテル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アラルキル、アリール、グアニジン、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、およびヒドロキシアルキルからなる群より独立して選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

s は、1～8であり；

G^1 は、アルコキシ、アミノ、アミド、カルボニル、ヒドロキシ、エーテル、アミノ酸、および非存在からなる群より選択され；

G^2 は、アルキル、アルコキシ、アミノ、アリール、ハロ、ハロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、カルボキシルアルキルアミノ、グアニジン、アミノ酸、および非存在からなる群より選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

G^3 は、アルキル、アルコキシ、アミノ、ヒドロキシ、エーテル、カルボキシル、ヒドロキサム酸、アミノ酸、ホスホネート、ホスホアミド、および非存在からなる群より選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

R^5 は、 $-(CR^8 R^9)_m W (CR^{10} R^{11})_n$ - および $-(CR^{12} R^{13})_p$ - からなる群より選択され；

W は、 O 、 $N(R^7)$ 、 $C(O)N(R^7)$ 、および SO_q からなる群より選択され；

m 、 n 、および q は、独立して、0、1もしくは2であり；

p は、1もしくは2であり；

R^6 は、カルボキシル、アルキルカルボキシ、アミド、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アルキル、ヘテロアルキル、アシル、およびヒドロキサム酸からなる群より選択され、これらのうちのいずれも、必要に応じて置換され得；

R^7 および R^{14} は、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、低級アルキル、ヒドロキシアルキル、ハロアルキル、およびアミノアルキルからなる群より独立して選択され；

R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} は、水素および必要に応じて置換された低級アルキルからなる群より独立して選択され；そして

R^{19} は、水素、ハロゲン、低級アルキルおよびハロアルキルからなる群より選択され；

ここで該液剤組成物中のオロパタジンの濃度は、少なくとも0.17% w/vである、液剤組成物。

(項目2)

前記PDE4インヒビター化合物は、(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オンもしくは(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-ホルホルノヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オン)である、項目1に記載の液剤組成物。

(項目3)

前記PDE4インヒビター化合物は、(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オンである、項目2に記載の液剤組成物。

(項目4)

前記PDE4インヒビター化合物は、(4-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルアミノ)-7-メトキシ-8-(6-ホルホルノヘキシルオキシ)キノリン-2(1H)-オン)である、項目2に記載の液剤組成物。

(項目5)

前記オロパタジンの濃度は、0.17~0.62% w/vである、項目1に記載の液剤組成物。

(項目6)

前記オロパタジンの濃度は、0.17~0.25% w/vである、項目5に記載の液剤組成物。

(項目7)

前記オロパタジンの濃度は、0.18~0.22% w/vである、項目6に記載の液剤組成物。

(項目8)

前記式IのPDE4インヒビター化合物の濃度は、少なくとも0.05% w/vである、項目1に記載の液剤組成物。

(項目9)

前記式IのPDE4インヒビター化合物の濃度は、少なくとも0.1% w/vである、項目1に記載の液剤組成物。

(項目10)

3.0~8.0の範囲にあるpHを有する、項目1に記載の液剤組成物。

(項目11)

前記pHは、5.0~7.5の範囲にある、項目10に記載の液剤組成物。

(項目12)

前記pHは、6.0~7.4の範囲にある、項目11に記載の液剤組成物。

(項目13)

前記組成物は、眼、鼻、もしくは皮膚への送達のために処方される、項目1に記載の液剤組成物。

(項目14)

前記液剤組成物は、前記皮膚への送達のために処方され、該液剤組成物は、粘性の液剤もしくはゲルである、項目13に記載の液剤組成物。

(項目15)

眼、鼻、もしくは皮膚のアレルギー状態もしくは炎症状態を処置する方法であって、該方法は、薬学的に有効な量の項目1に記載の液剤組成物を、それを必要な被験体に投与する工程を包含する、方法。