

【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19年5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2002-539240(P2002-539240A)

【公表日】平成14年11月19日(2002.11.19)

【出願番号】特願2000-606197(P2000-606197)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/46 (2006.01)

A 6 1 M 11/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 47/08

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/46

A 6 1 M 11/00 D

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月6日(2007.3.6)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 加圧下で液体の噴射剤に中間調製物が溶解した安定な混合物を含む圧力容器であって、前記中間調製物は、蛋白質性薬剤、水、第1成分、第2成分及び少なくとも1種の第3成分を含んでおり、第1成分は、グリセリン、ポリグリセリン及びその混合物の中から選択され、その含有量は中間調製物の1～50wt./wt.%であり、第2成分は、フェノール、メチルフェノール及びその混合物の中から選択され、その含有量は中間調製物の1～20wt./wt.%であり、第3成分の各々は、アルカリ金属C8～C22アルキルサルフェート、ポリドカノールC6～C40アルキルエーテル、トリヒドロキシナトリウムオキシコラニルグリシン、ポリオキシエチレンソルビタンエーテル、アルキル-アリールポリエーテルアルコール、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の薬学的に適当な塩、モノオレイン、トリオレイン、リシン、ポリリジン、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、モノオレエート及びラウレート、グリコール酸、乳酸、ケノデオキシコレート、デオキシコレート、カモミール抽出物、キュウリ抽出物、ルリヂサ油及びマツヨイグサ油及びその

混合物からなる群から選択され、その含有量は中間調製物の1～50 wt./wt.%であり、第1、第2及び第3成分の合計濃度は、中間調製物の90 wt./wt.%よりも少ない、圧力容器。

【請求項2】 アルカリ金属C8～C22アルキルサルフェートの濃度は、中間調製物の2～20 wt./wt.%である請求項1に記載の容器。

【請求項3】 アルカリ金属C8～C22アルキルサルフェートは、ラウリル硫酸ナトリウムである請求項2に記載の容器。

【請求項4】 メチルフェノールはm-クレゾールである請求項1に記載の容器。

【請求項5】 ポリドカノールアルキルエーテルは、ポリドカノール10ラウリルエーテル又はポリドカノール20ラウリルエーテルである請求項1に記載の容器。

【請求項6】 ポリオキシエチレンエーテルは、ポリオキシエチレンソルビタン80ラウリルエーテルである請求項1に記載の容器。

【請求項7】 第3成分の各々は、約1～25 wt./wt.%の濃度である請求項1に記載の容器。

【請求項8】 噴射剤は、テトラフルオロエタン、テトラフルオロプロパン、ジメチルフルオロプロパン、ヘプタフルオロプロパン、ジメチルエーテル、n-ブタン及びイソブタンからなる群から選択される請求項1に記載の容器。

【請求項9】 蛋白質性薬剤対噴射剤の重量比は、5：95乃至25：75である請求項8に記載の容器。

【請求項10】 薬剤、水、第1成分、第2成分、第3成分及び噴射剤は、

a) 蛋白質性薬剤を水の中で溶解し、そのpHを薬学的使用に適したレベルに調節する工程；

b) 中間調製物の1～50 wt./wt.%の量の第1成分と混合する工程；

c) 中間調製物の1～20 wt./wt.%の量の第2成分と混合する工程；

d) 少なくとも1種の第3成分を添加し混合して、中間調製物を生成する工程；

e) 中間調製物を加圧可能な容器に投入し、該容器に噴射剤を装填する工程、からなるプロセスによって溶解される請求項1に記載の容器。

【請求項11】 薬剤は、インスリン、ヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルログ、ヒルゲン、フリジン(huridine)、インターフェロン、インターロイキン、サイトカイン、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、イムノグロビン、化学療法剤、ワクチン、糖蛋白、細菌性トキソイド、ホルモン、カルシトニン、インスリン様成長因子(IGF)、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、大分子抗生物質、蛋白質基の血栓溶解化合物、血小板阻害剤、DNA、RNA、遺伝子治療剤、アンチセンスオリゴヌクレオチド、注射可能な多くのオピオイド、麻酔剤、催眠剤、ステロイド、鎮痛剤及び非ステロイド抗炎症性薬物からなる群から選択される請求項1に記載の容器。

【請求項12】 薬剤はインスリンである請求項11に記載の容器。

【請求項13】 安定なエアロゾル薬学的組成物を製造する方法であって、

該組成物には、噴射剤と中間調製物が含まれ、該中間調製物には、蛋白質性薬剤、水、第1成分、第2成分及び少なくとも1種の第3成分が含まれており、噴射剤と中間調製物は、

a) 蛋白質性薬剤を水の中で溶解し、そのpHを薬学的使用に適したレベルに調節する工程；

b) グリセリン、ポリグリセリン及びその混合物から選択され、中間調製物の1～50 wt./wt.%の量の第1成分と混合する工程；

c) フェノール、メチルフェノール及びその混合物の中から選択され、中間調製物の1～20 wt./wt.%の量の第2成分と混合する工程；

d) アルカリ金属C8～C22アルキルサルフェート、ポリドカノールC6～C40アルキルエーテル、トリヒドロキシナトリウムオキソコラニルグリシン、ポリオキシエチレンソルビタンエーテル、アルキル-アリアルポリエーテルアルコール、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の薬学的に適切な塩、モノオレイン、トリオレイン、リシン、ポリリジン、オレ

イン酸、リノール酸、リノレン酸、モノオレエート及びラウレート、グリコール酸、乳酸、ケノデオキシコレート、デオキシコレート、カモミール抽出物、キュウリ抽出物、ルリヂサ油及びマツヨイグサ油及びその混合物からなる群から選択され、その含有量は中間調製物の1～50 wt./wt.%の量の少なくとも1種の第3成分(但し、第1、第2及び第3成分の合計濃度は、中間調製物の90 wt./wt.%よりも少ない)を添加し混合して、中間調製物を生成する工程；

e) 中間調製物を加圧可能な容器に投入し、該容器に噴射剤を装填する工程、からなるプロセスによって溶解される、エアロゾル薬学的組成物の製造方法。

【請求項14】 アルカリ金属C8～C22アルキルサルフェートの濃度は、中間調製物の2～20 wt./wt.%である請求項13に記載の方法。

【請求項15】 アルカリ金属C8～C22アルキルサルフェートは、ラウリル硫酸ナトリウムである請求項14に記載の方法。

【請求項16】 メチルフェノールはm-クレゾールである請求項13に記載の方法。

【請求項17】 ポリドカノールアルキルエーテルは、ポリドカノール10ラウリルエーテル又はポリドカノール20ラウリルエーテルである請求項13に記載の方法。

【請求項18】 ポリオキシエチレンエーテルは、ポリオキシエチレンソルビタン80ラウリルエーテルである請求項13に記載の方法。

【請求項19】 工程a)において、pHは6.0～9.0に調節される請求項13に記載の方法。

【請求項20】 噴射剤は、テトラフルオロエタン、テトラフルオロプロパン、ジメチルフルオロプロパン、ヘプタフルオロプロパン、ジメチルエーテル、n-ブタン及びイソブタンからなる群から選択される請求項13に記載の方法。

【請求項21】 蛋白質性薬剤対噴射剤の重量比は、5：95乃至25：75である請求項20に記載の方法。

【請求項22】 工程d)は、高速ミキサー又はソニケータによって行われる請求項13に記載の方法。

【請求項23】 薬剤は、インスリン、ヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルログ、ヒルゲン、フリジン(huridine)、インターフェロン、インターロイキン、サイトカイン、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、イムノグロビン、化学療法剤、ワクチン、糖蛋白、細菌性トキソイド、ホルモン、カルシトニン、インスリン様成長因子(IGF)、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、大分子抗生物質、蛋白質基の血栓溶解化合物、血小板阻害剤、DNA、RNA、遺伝子治療剤、アンチセンスオリゴヌクレオチド、注射可能な多くのオピオイド、麻酔剤、催眠剤、ステロイド、鎮痛剤及び非ステロイド抗炎症性薬物からなる群から選択される請求項13に記載の方法。

【請求項24】 薬剤はインスリンである請求項23に記載の方法。