

【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18年6月8日(2006.6.8)

【公表番号】特表2005-529115(P2005-529115A)

【公表日】平成17年9月29日(2005.9.29)

【年通号数】公開・登録公報2005-038

【出願番号】特願2003-585697(P2003-585697)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 9/12 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/137 (2006.01)**

**A 6 1 K 47/06 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 47/06

【手続補正書】

【提出日】平成18年4月11日(2006.4.11)

【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】

空気動学的直径の質量中央値(MMAD)が10 μm未満である粒状活性物質を非溶媒ハイドロフルオロカーボン流体ビヒクル中に0.5% w/v以上の濃度で懸濁させて含むエアロゾル製剤。

【請求項2】

前記粒状活性物質が5 μm未満のMMADを有する、請求項1に記載のエアロゾル製剤。

【請求項3】

前記粒状活性物質の前記ビヒクル中の濃度が0.5～1.5% w/vである、請求項1又は2に記載のエアロゾル製剤。

【請求項4】

前記流体ビヒクルが、1,1,1,2-テトラフルオロエタン(HFA134a)又は1,1,1,2,3,3,3-ヘプタフルオロプロパン(HFA227ea)又はそれらの混合物である、請求項1～3のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項5】

前記活性物質が吸入による送達に適した医薬的に活性な物質又は栄養補給活性物質である、請求項1～4のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項6】

分散を促進する又は安定化する添加剤又は共溶媒又は潤滑性増強添加剤を全く又は実質的に全く含まない、請求項1～5のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項7】

定量噴霧式吸入器を用いて一連の等しい体積の投薬として送達されたとき、または一連の等しい体積の投薬としてカスケード・インパクターに送達されたとき、以下の結果、すなわち：

a) 各投薬で送達される活性物質の量の相対標準偏差RSD(すなわち、平均値のパーセン

テージとして表された標準偏差)が引き続く100回の投薬で15%以下である;

b) 送達された投薬の微粒子含有量(MMADが微粒子領域、 $< 3.5 \mu\text{m}$ 、にある送達された活性物質の量)のRSDが引き続く100回の投薬で15%以下である;

c) 各投薬に含まれる微粒子比率(すなわち、MMADが微粒子領域にある活性物質の量を当該投薬における活性物質の総量のパーセンテージとして表したもの)のRSDが引き続く100回の投薬で17%以下である;

d) 各投薬に含まれる活性物質粒子のMMADのRSDが引き続く100回の投薬で9.5%以下である;

e) 各投薬に含まれる微粒子比率が引き続く100回の投薬で少なくとも25%である;

f) 各投薬で送達される粒子のMMADが引き続く100回の投薬にわたって $4 \mu\text{m}$ 以下である;

の1つ以上を与える、請求項1~6のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項8】

25 及び相対湿度60%で少なくとも12ヶ月の期間貯蔵した後でも結果(a)から(f)までの1つ以上を与える、請求項7に記載のエアロゾル製剤。

【請求項9】

前記流体ビヒクルが、1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタン(HFA134a)又は1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-ヘプタフルオロプロパン(HFA227ea)であり、前記活性物質とビヒクルを混合してから10分後に40%以上の凝集体積を示す、請求項1~8のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項10】

前記流体ビヒクルが、1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタン(HFA134a)又は1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-ヘプタフルオロプロパン(HFA227ea)であり、前記活性物質の濃度が1% w/vであり、前記活性物質とビヒクルの十分な混合の後最初の120秒間に示す凝集体積の変化(減少)率が毎分10%以下である、請求項1~9のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項11】

前記活性物質が固体粒子の形態である、請求項1~10のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項12】

前記活性物質が結晶の形態である、請求項1~11のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項13】

前記活性物質が結晶の形態であり、1つの寸法(dimension)が少なくとも1つの他の寸法(dimension)よりも顕著に長い結晶の形態である、請求項12に記載のエアロゾル製剤。

【請求項14】

前記活性物質が含む残留溶媒が200ppm未満である、請求項1~13のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項15】

前記活性物質が肺を介して全身に送達するのに適している、請求項1~14のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項16】

前記活性物質が、流体キャリア中の前記活性物質の溶液又は懸濁液(“標的溶液/懸濁液”)に圧縮流体貧溶媒を、前記貧溶媒が前記標的溶液/懸濁液から流体キャリアを抽出し、前記活性物質の粒子を析出させることを可能にする条件の下で接触させることによって調製された、請求項1~15のいずれか1項に記載のエアロゾル製剤。

【請求項17】

前記活性物質が、流体キャリア中の前記活性物質の溶液又は懸濁液(“標的溶液/懸濁

液”）に圧縮流体貧溶媒を、前記貧溶媒が前記標的溶液／懸濁液から流体キャリアを抽出し、同時に、前記活性物質の粒子を析出させるように前記標的溶液／懸濁液を分散させることを可能にする条件の下で接触させることによって調製された、請求項 16 に記載のエアロゾル製剤。

【請求項 18】

前記流体ビヒクルが、1, 1, 1, 2 - テトラフルオロエタン (H F A 1 3 4 a) 又は 1, 1, 1, 2, 3, 3, 3 - ヘプタフルオロプロパン (H F A 2 2 7 e a) であり、前記活性物質粒子の空気動学的直径の質量中央値 (M M A D) が 2.5 及び相対湿度 60 % での 3 ヶ月以上の貯蔵期間にわたって 10 % 以下しか変動しない、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載のエアロゾル製剤。