

【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2003-508483(P2003-508483A)

【公表日】平成15年3月4日(2003.3.4)

【出願番号】特願2001-521297(P2001-521297)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/44

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月12日(2007.3.12)

【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】 多重ラメラ小胞を有する混合リポソーム薬剤調製物であって、該調製物は、蛋白質性薬剤、水、濃度が調製物全体の1 - 10 wt./wt.%であるアルカリ金属C8 - C22アルキルサルフェート、少なくとも一種の膜ミメティック両親媒性物質及び、及び少なくとも一種のリン脂質を含んでおり、

膜ミメティック両親媒性物質は、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の薬学的に許容される塩、ラウラアミドプロピルベタイン、ラウラミドモノイソパノールアミド、ココアンホプロピオン酸ナトリウム、ビスヒドロキシプロピルジヒドロキシプロピルステアロアンモニウムクロリド、ポリオキシエチレンジヒドロキシプロピルステアロアンモニウムクロリド、ジオクタデシルジメチルアンモニウムクロリド、スルホサクシネート、ステアロアミドDEA、ガンマリノール酸、ルリチサ油、マツヨイグサ油、モノオレイン、タウロジヒドロフシジン酸ナトリウム、フシジン酸、アルカリ金属イソステアリールラクチレート、アルカリ土類金属イソステアリールラクチレート、トリ酢酸パンテニル、ココミドプロピルホスファチジルPG - ジアンモニウムクロリド、ステアロアミドプロピルホスファチジルPG - ジアンモニウムクロリド、ボレージアミドプロピルホスファチジルPG - ジアンモニウム

ウムクロリド、ボレージアミドプロピルホスファチジルコリン、ポリシロキシピロリドン、リノレイルホスホリピド、トリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシン、トリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシンのアルカリ金属塩、オクチルフェノキシポリトキシエタノール、ポリデカノール X - ラウリルエーテル(但し、Xは9 - 20)、ポリデカノール X - オレイルエーテル(但し、Xは9 - 20)、及びそれらの組合せからなる群から選択され、

リン脂質は、ホスホリピド G L A、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、イノシトールホスファチド、ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン、スフィンゴミエリン、セラミド、セファリン、トリオレイン、レシチン、飽和レシチン及びライソレシチン、及びそれらの組合せからなる群から選択され、

各々の膜ミメティック両親媒性物質及びリン脂質は、調製物全体の1 - 10 wt./wt.%の濃度で存在し、膜ミメティック両親媒性物質及びリン脂質の合計濃度は、調製物の50 wt./wt.%より少ない、混合リポソーム薬剤調製物。

【請求項2】 アルカリ金属 C 8 - C 2 2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1に記載の調製物。

【請求項3】 膜ミメティック両親媒性物質は二種以上存在する請求項1又は2に記載の調製物。

【請求項4】 膜ミメティック両親媒性物質は、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の薬学的に許容される塩及びその混合物からなる群から選択され、吸収促進化合物の濃度は約1 - 約5 wt./wt.%である請求項1乃至3の何れかに記載の調製物。

【請求項5】 ラウリル硫酸ナトリウムと、次の(i)乃至(xi)からなる群から選択される組合せを含んでいる請求項1乃至4の何れかに記載の調製物。

(i) トリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシンのナトリウム塩、スフィンゴミエリン及びステアロアミド D E A ;

(ii) トリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシンのナトリウム塩及びホスホリピド G L A ;

(iii) ホスホリピド G L A、ポリデカノール9 - ラウリルエーテル及びオクチルフェノキシエトキシエタノール ;

(iv) セラミド及びステアロアミドプロピルホスファチジル P G - ジアンモニウムクロリド ;

(v) ボレージアミドプロピルホスファチジル P G - ジアンモニウムクロリド及びレシチン ;

(vi) オクチルフェノキシポリエトキシエタノール及び飽和レシチン ;

(vii) レシチン、マツヨイグサ油及びトリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシン ;

(viii) ヒアルロン酸ナトリウム、トリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシン、レシチン及びマツヨイグサ油 ;

(ix) ヒアルロン酸ナトリウム、飽和レシチン及びマツヨイグサ油 ;

(x) ヒアルロン酸ナトリウム及び飽和レシチン ; 及び

(xi) ヒアルロン酸ナトリウム及びスフィンゴミエリン。

【請求項6】 薬剤は、インスリン、ヘパリン、低分子量ヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルゲン、ヒルロス、ヒルジン、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、化学療法剤、ワクチン、糖蛋白、ホルモン、細菌性トキソイド、成長ホルモン、カルシトニン、インスリン様成長因子(I G F)、グルカゴン様ペプチド(G L P - 1又はG L P - 2)、ステロイド、レチノイド、注入可能な大分子抗生物質、蛋白質基の血栓溶解化合物、血小板阻害剤、D N A、遺伝子治療剤、R N A及びアンチセンスオリゴヌクレオチドからなる群から選択される請求項1乃至5の何れかに記載の調製物。

【請求項7】 加圧下で液体の噴射剤と中間調製物が入れられた圧力容器であって、中間調製物は、

i) 蛋白質性薬剤と、

ii) 水と、

iii) 濃度が調製物全体の1 - 10 wt./wt.%であるアルカリ金属C8 - C22アルキルサルフェートと、

iv) ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の薬学的に許容される塩、ラウラアミドプロピルベタイン、ラウラミドモノイソパノールアミド、ココアンホプロピオン酸ナトリウム、ピシドロキシプロピルジヒドロキシプロピルステアロアンモニウムクロリド、ポリオキシエチレンジヒドロキシプロピルステアロアンモニウムクロリド、ジオクタデシルジメチルアンモニウムクロリド、スルホサクシネート、ステアロアミドDEA、ガンマリノール酸、ルリチサ油、マツヨイグサ油、モノオレイン、タウロジヒドロフシジン酸ナトリウム、フシジン酸、アルカリ金属イソステアリールラクチレート、アルカリ土類金属イソステアリールラクチレート、トリ酢酸パンテニル、ココミドプロピルホスファチジルPG - ジアンモニウムクロリド、ステアロアミドプロピルホスファチジルPG - ジアンモニウムクロリド、ボレージアミドプロピルホスファチジルPG - ジアンモニウムクロリド、ボレージアミドプロピルホスファチジルコリン、ポリシロキシピロリドンリノレイルホスホリピド、トリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシン、トリヒドロキシ - オキソ - コラニルグリシンのアルカリ金属塩、オクチルフェノキシポリトキシエタノール、ポリデカノールX - ラウリルエーテル(但し、Xは9 - 20)、ポリデカノールX - オレイルエーテル(但し、Xは9 - 20)、及びそれらの組合せからなる群から選択される少なくとも一種の膜ミメティック両親媒性物質と、

ホスホリピドGLA、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、イノシトールホスファチド、ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン、スフィンゴミエリン、セラミド、セファリン、トリオレイン、不飽和レシチン、飽和レシチン、ライソレシチン、及びそれらの組合せからなる群から選択される少なくとも一種のリン脂質と(但し、各々の膜ミメティック両親媒性物質とリン脂質は、調製物全体の1 - 10 wt./wt.%の濃度で存在し、膜ミメティック両親媒性物質及びリン脂質の合計濃度は、調製物の50 wt./wt.%より少ない)、

v) フェノール及びメチルフェノールからなる群から選択され、濃度が調製物全体の1 - 10 wt./wt.%であるフェノール化合物と、
を含んでいる、圧力容器。

【請求項8】 噴射剤は、C1 - C2ジアルキルエーテル、ブタン、フルオロカーボン噴射剤、水素含有フルオロカーボン噴射剤、クロロフルオロカーボン噴射剤、水素含有クロロフルオロカーボン噴射剤及びその混合物からなる群から選択される請求項7の容器。

【請求項9】 中間調製物は、グリセリン、ポリグリセリン及びその混合物からなる群から選択され、中間調製物全体の1 - 40 wt./wt.%の量の化合物を含んでいる請求項7又は8の容器。

【請求項10】 中間調製物と噴射剤の重量比は、5 : 95乃至25 : 75である請求項7乃至9の何れかの容器。

【請求項11】 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7乃至10の何れかの容器。

【請求項12】 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7乃至11の何れかの容器。

【請求項13】 蛋白質性薬剤は、インスリン、ヘパリン、いわゆる低分子量ヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルゲン、ヒルロス、ヒルジン、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、化学治療剤、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)、グルガゴン様ペプチド(GLP - 1又はGLP - 2)、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、及びアンチセンスオリゴヌクレオチドから選択される請求項7乃至12の何れかの容器。

【請求項14】 蛋白質性薬剤はインスリンである請求項7乃至13の何れかの容器

。

【請求項 15】 容器は計量付きエアゾルディスペンサーである請求項 7 乃至 14 の何れかの容器。