

【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3月23日(2006.3.23)

【公表番号】特表2005-523900(P2005-523900A)

【公表日】平成17年8月11日(2005.8.11)

【年通号数】公開・登録公報2005-031

【出願番号】特願2003-565446(P2003-565446)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	8/30	(2006.01)
A 6 1 K	8/67	(2006.01)
A 6 1 K	8/72	(2006.01)
A 6 1 K	8/02	(2006.01)
A 6 1 K	8/00	(2006.01)
A 6 1 Q	5/00	(2006.01)
A 6 1 Q	5/02	(2006.01)
A 6 1 Q	5/12	(2006.01)
A 6 1 Q	5/10	(2006.01)
A 6 1 Q	15/00	(2006.01)
A 6 1 Q	17/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/56	(2006.01)
A 6 1 K	31/573	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	49/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	39/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	7/00	C
A 6 1 K	7/00	H
A 6 1 K	7/00	J
A 6 1 K	7/00	S
A 6 1 K	7/06	
A 6 1 K	7/075	
A 6 1 K	7/08	
A 6 1 K	7/13	
A 6 1 K	7/32	
A 6 1 K	7/42	
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/56	
A 6 1 K	31/573	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	49/04	K

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 39/06

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月2日(2006.2.2)

【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】

(a)有効平均粒径が約2,000nm未満である少なくとも1種の活性薬剤；および

(b)該活性薬剤の表面に結合させた、表面安定剤としてのリゾチーム

を含むナノ粒子組成物。

【請求項2】

前記少なくとも1種の活性薬剤が、結晶相、非晶相、もしくはこれらの混合物からなる群より選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記少なくとも1種の活性薬剤が、

(a)薬物、ビタミン、薬草、化粧品、着色剤、香料、芳香剤、日焼け止め剤、モイスチャライザー、脱臭剤、ヘアコンディショナー、染髪料、ヘアスプレー剤、毛髪化粧品、洗髪料、脱毛剤、殺昆虫剤、肥料、殺害虫・殺菌剤、除草剤、殺菌剤、および植物成長調節剤からなる群より選択される、および/または

(b)タンパク質、ペプチド、栄養剤、カロチノイド、抗肥満薬、コルチコステロイド、エラスターゼ阻害剤、鎮痛薬、抗真菌薬、腫瘍治療薬、制吐薬、鎮痛薬、心臓血管薬、抗炎症薬、駆虫薬、抗不整脈薬、抗生物質、抗凝固薬、抗うつ薬、抗糖尿病薬、鎮痙薬、抗ヒスタミン薬、抗高血圧薬、抗ムスカリン薬、抗ミコバクテリウム薬、抗新生物薬、免疫抑制薬、抗甲状腺薬、抗ウイルス薬、抗不安鎮静薬、収れん薬、 $\alpha$ -アドレナリン受容体遮断剤、血液産物および置換物、強心薬、造影剤、咳抑制薬、診断薬、診断用撮像剤、利尿薬、ドーパミン作用薬、止血薬、免疫薬、脂質調節薬、筋弛緩薬、副交感神経様作用薬、上皮小体カルシトニンおよびビホスホネート、プロスタグランジン、放射性薬剤、性ホルモン、抗アレルギー薬、興奮薬および食欲抑制薬、交感神経様作用薬、甲状腺薬、血管拡張薬、キサンチン、ニキピ治療薬、 $\beta$ -ヒドロキシ製剤、嚢胞性繊維症治療薬、喘息治療薬、気腫治療薬、呼吸窮迫症候群治療薬、慢性気管支炎治療薬、慢性閉塞性肺疾患治療薬、器官移植拒絶治療薬、結核およびその他の肺感染症の治療薬、および獲得免疫不全症候群に関連する呼吸器疾患治療薬からなる群より選択される、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記組成物が、腔内、眼、鼻内、口腔、経口、結腸、局所および非経口投与からなる群より選択される投与のために製剤化される、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

(a)前記少なくとも1種の活性薬剤が、該活性薬剤とリゾチームをあわせた合計重量、但しその他の賦形剤は含まない、に基づき、約99.5重量%から約0.001重量%、約95重量%から約0.1重量%、および約90重量%から約0.5重量%からなる群より選択される量で存在する、および/または

(b)リゾチームが、前記少なくとも1種の活性薬剤とリゾチームをあわせた合計乾燥重量、但しその他の賦形剤は含まない、に基づき、約0.5重量%から約99.999重量%、約5

.0重量%から約99.9重量%、および約10重量%から約99.5重量%からなる群より選択される量で存在する、

請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

さらに、リゾチームではない少なくとも1種の二次表面安定剤を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

前記二次表面安定剤が、非イオン表面安定剤、イオン表面安定剤、アニオン表面安定剤、カチオン表面安定剤、および双性イオン表面安定剤からなる群より選択される、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記少なくとも1種の二次表面安定剤が、以下に挙げるものからなる群より選択される、請求項6または7に記載の組成物：塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクロゴール乳化ワックス、ソルピタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルピタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、臭化ドデシルトリメチルアンモニウム、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、リン酸塩、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、セルロースフタレート、非晶質セルロース、ケイ酸マグネシウムアルミニウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ボロキサマー；ボロキサミン、荷電性リン脂質、スルホコハク酸ジオクチル、ナトリウムスルホコハク酸のジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、スルホン酸アルキルアリールポリエーテル、ステアリン酸ショ糖とジステアリン酸ショ糖の混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル-D-グルコピラノシド；n-デシル-D-マルトピラノシド；n-ドデシル-D-グルコピラノシド；n-ドデシル-D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル-D-グルコピラノシド；n-ヘプチル-D-チオグルコシド；n-ヘキシル-D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル-D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル-D-グルコピラノシド；オクチル-D-チオグルコピラノシド、および酢酸ビニルとビニルピロリドンのランダムコポリマー、カチオンポリマー、カチオンバイオポリマー、カチオン多糖、カチオン主セルロース性物質(cationic cellulose)、カチオンアルギン酸塩、カチオン非重合性化合物、カチオン性リン脂質、ポリ-n-メチルピリジニウム、塩化アントリウルピリジニウム、キトサン、ポリリシン、ポリビニルイミダゾール、ポリブレン、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド(PMMTMABr)、ヘキシルデシルトリメチルアンモニウムブロミド(HDMAB)、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、1,2ジパルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン-N-[アミノ(ポリエチレングリコール)2000](ナトリウム塩)、ポリ(2-メタクリルオキシエチルトリメチルアンモニウムブロミド)、ボロキサミン、アルギン酸、カラギーナン、POLYOX、カチオン性脂質、スルホニウム、ホスホニウム、第四アンモニウム化合物、ステアリルトリメチルアンモニウムクロリド、ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウムブロミド、ココナツトリメチルアンモニウムクロリド、ココナツトリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、C<sub>12-15</sub>

ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、 $C_{12-15}$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムブロミド、N-アルキル( $C_{12-18}$ )ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル( $C_{14-18}$ )ジメチル-ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリドモノハイドレート、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび( $C_{12-14}$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ハロゲン化トリメチルアンモニウム、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシ化アルキアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、クロリドモノハイドレート、N-アルキル( $C_{12-14}$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムブロミド、 $C_{12}$ 、 $C_{15}$ 、 $C_{17}$ トリメチルアンモニウムブロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、ポリ-ジアルリルジメチルアンモニウムクロリド(DADMAC)、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲンナイト、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、デシルトリメチルアンモニウムブロミド、テトラデシルトリメチルアンモニウムブロミド、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、POLYQUAT 10(登録商標)、テトラブチルアンモニウムブロミド、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、コリンエステル、塩化ステアラルコニウム化合物、セチルピリジニウムブロミド、四級化ポリオキシエチルアルキルアミンハロゲン化物塩、MIRAPOL(登録商標)、ALKAQ UAT(登録商標)、アルキルピリジニウム塩、アミン、プロトン化第四級アクリルアミド、メチル化第四級ポリマー、カチオン性グアー、カルボニウム化合物、ホスホニウム化合物、オキシニウム化合物、ハロニウム化合物、カチオン性有機金属化合物、第四級リン化合物、ピリジニウム化合物、アニリニウム化合物、アンモニウム化合物、ヒドロキシルアンモニウム化合物、第一アンモニウム化合物、第二アンモニウム化合物、第三アンモニウム化合物、塩化ベヘナルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ベヘントリモニウム、塩化ラウラルコニウム、塩化セタルコニウム、臭化セトリモニウム、塩化セトリモニウム、フッ化水素セチルアミン、塩化クロラルルメテナミン(Quaternium-15)、塩化ジステアリルジモニウム(Quaternium-5)、ドデシルジメチルエチルベンジルアンモニウムクロリド(Quaternium-14)、Quaternium-22、Quaternium-26、Quaternium-18ヘクトライト、塩酸ジメチルアミノエチルクロリド、塩酸システイン、ジエタノールアンモニウムPOE(10)オレチルエーテルホスフェート、ジエタノールアンモニウムPOE(3)オレイルエーテルホスフェート、獣脂アルコニウムクロリド、ジメチルジオクタデシルアンモニウムベントナイト、塩化ステアラルコニウム、臭化ドミフェン、安息香酸デナトニウム、塩化ミリスタルコニウム、塩化ラウルトリモニウム、エチレンジアミンジヒドロクロリド、塩酸グアニジン、塩酸ピリドキシン、塩酸イオフェタミン、塩酸メグルミン、塩化メチルベンゼトニウム、臭化ミルトリモニウム、塩化オレイルトリモニウム、ポリクォーターニウム-1、塩酸プロカイン、ココバタイン、ステアラルコニウムベントナイト、ステアラルコニウムヘクトナイト、ステアリルトリヒドロキシエチルプロピレンジアミンジヒドロフルオリド、獣脂トリモニウムクロリド、およびヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド。

#### 【請求項9】

前記活性薬剤の有効平均粒径が、約1,900nm、約1,800nm、約1,700nm、約1,600nm、約1,500nm、約1,000nm、約1,400nm、約1,300nm、約1,200nm、約1,100nm、約900nm、約800nm、約700nm、約600nm、約500nm、約400nm、約300nm、約250nm、約200nm、約150nm、約100nm

、約75nmおよび約50nmより小さい粒径からなる群より選択される、請求項1～8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項10】

前記活性薬剤の少なくとも約70%、少なくとも約90%、もしくは少なくとも約95%が、前記有効平均粒径より小さい粒径を有する、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項11】

さらに、1種以上の薬学的に許容される賦形剤、担体、もしくはこれらの組合せを含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項12】

前記組成物が、昆虫、歯、骨、爪、キチン、羽毛、鱗、粘液、皮膚、毛髪、並びに植物組織からなる群より選択される生体表面に吸着する、請求項1～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項13】

乾燥粉末形態である、請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項14】

活性薬剤粒子を約2,000nmより小さい有効平均粒径に維持するのに十分な量のリゾチームを表面に結合させた、少なくとも1種の活性薬剤を含むナノ粒子活性薬剤組成物を製造する方法であって、

有効平均粒径が約2,000nmより小さい活性薬剤/リゾチーム組成物を得るのに十分な時間および条件下で、少なくとも1種の活性薬剤をリゾチームと接触させることを含む、上記方法。

【請求項15】

前記接触が粉碎または湿式粉碎を含む、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

前記接触が均質化または沈殿法を含む、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

前記少なくとも1種の活性薬剤が、結晶相、非晶相、もしくはこれらの混合物からなる群より選択される、請求項14～16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項18】

前記少なくとも1種の活性薬剤が、

(a) 薬物、ビタミン、薬草、化粧品、着色剤、香料、芳香剤、日焼け止め剤、モイスタライザー、脱臭剤、ヘアコンディショナー、染髪料、ヘアスプレー剤、毛髪化粧品、洗髪料、脱毛剤、殺昆虫剤、肥料、殺害虫・殺菌剤、除草剤、殺菌剤、および植物成長調節剤からなる群より選択される、および/または、

(b) タンパク質、ペプチド、栄養剤、カロチノイド、抗肥満薬、コルチコステロイド、エラスターゼ阻害剤、鎮痛薬、抗真菌薬、腫瘍治療薬、制吐薬、鎮痛薬、心臓血管薬、抗炎症薬、駆虫薬、抗不整脈薬、抗生物質、抗凝固薬、抗うつ薬、抗糖尿病薬、鎮痙薬、抗ヒスタミン薬、抗高血圧薬、抗ムスカリン薬、抗ミコバクテリウム薬、抗新生物薬、免疫抑制薬、抗甲状腺薬、抗ウイルス薬、抗不安鎮静薬、収れん薬、 $\alpha$ -アドレナリン受容体遮断剤、血液産物および置換物、強心薬、造影剤、咳抑制薬、診断薬、診断用撮像剤、利尿薬、ドーパミン作用薬、止血薬、免疫薬、脂質調節薬、筋弛緩薬、副交感神経様作用薬、上皮小体カルシトニンおよびピホスホネート、プロスタグランジン、放射性薬剤、性ホルモン、抗アレルギー薬、興奮薬および食欲抑制薬、交感神経様作用薬、甲状腺薬、血管拡張薬、キサンチン、ニキビ治療薬、 $\alpha$ -ヒドロキシ製剤、嚢胞性繊維症治療薬、喘息治療薬、気腫治療薬、呼吸窮迫症候群治療薬、慢性気管支炎治療薬、慢性閉塞性肺疾患治療薬、器官移植拒絶治療薬、結核およびその他の肺感染症の治療薬、および獲得免疫不全症候群に関連する呼吸器疾患治療薬からなる群より選択される、請求項14～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

(a) 前記少なくとも 1 種の活性薬剤が、該活性薬剤とリゾチームをあわせた合計重量、但しその他の賦形剤は含まない、に基づき、約 99.5 重量 % から約 0.001 重量 %、約 95 重量 % から約 0.1 重量 %、および約 90 重量 % から約 0.5 重量 % からなる群より選択される量で存在する、および/または

(b) リゾチームが、前記少なくとも 1 種の活性薬剤とリゾチームをあわせた合計乾燥重量、但しその他の賦形剤は含まない、に基づき、約 0.5 重量 % から約 99.999 重量 %、約 5.0 重量 % から約 99.9 重量 %、および約 10 重量 % から約 99.5 重量 % からなる群より選択される量で存在する、

請求項 14 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

さらに、リゾチームではない少なくとも 1 種の二次表面安定剤を含む、請求項 14 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

前記二次表面安定剤が、非イオン表面安定剤、イオン表面安定剤、アニオン表面安定剤、カチオン表面安定剤、および双性イオン表面安定剤からなる群より選択される、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記少なくとも 1 種の二次表面安定剤が、以下に挙げるものからなる群より選択される、請求項 20 または 21 に記載の方法：塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクロゴール乳化ワックス、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、臭化ドデシルトリメチルアンモニウム、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、リン酸塩、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、非晶質セルロース、ケイ酸マグネシウムアルミニウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの 4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキサマー；ポロキサミン、荷電性リン脂質、スルホコハク酸ジオクチル、ナトリウムスルホコハク酸のジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、スルホン酸アルキルアリアルポリエーテル、ステアリン酸ショ糖とジステアリン酸ショ糖の混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル-D-グルコピラノシド；n-デシル-D-マルトピラノシド；n-ドデシル-D-グルコピラノシド；n-ドデシル-D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル-D-グルコピラノシド；n-ヘプチル-D-チオグルコシド；n-ヘキシル-D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル-D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル-D-グルコピラノシド；オクチル-D-チオグルコピラノシド；酢酸ビニルとビニルピロリドンのランダムコポリマー、カチオンポリマー、カチオンバイオポリマー、カチオン多糖、カチオン主セルロース性物質、カチオンアルギン酸塩、カチオン非重合性化合物、カチオン性リン脂質、ポリ-n-メチルピリジニウム、塩化アントリウルピリジニウム、キトサン、ポリリシン、ポリビニルイミダゾール、ポリブレン、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド(PMMABr)、ヘキシルデシルトリメチルアンモニウムブロミド(HDMA)、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、1,2ジパルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン-N-[アミノ(ポリエチレングリコール)2000](ナトリウム塩)、ポリ(2-メタクリルオキシエチルトリメチルアンモニウムブロミド)、ポロキサミン、アルギン酸、カラギーナン、POLYOX、カチオン性脂質、スルホニウム、ホスホニウム、第四ア

ンモニウム化合物、ステアリルトリメチルアンモニウムクロリド、ベンジル - ジ ( 2-クロロエチル ) エチルアンモニウムブロミド、ココナットトリメチルアンモニウムクロリド、ココナットトリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、 $C_{12-15}$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、 $C_{12-15}$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、ラウリルジメチル ( エテノキシ )<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル ( エテノキシ )<sub>4</sub>アンモニウムブロミド、N-アルキル (  $C_{12-18}$  ) ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル (  $C_{14-18}$  ) ジメチル - ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルドメチルベンジルアンモニウムクロリドモノハイドレート、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび (  $C_{12-14}$  ) ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ハロゲン化トリメチルアンモニウム、アルキル - トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル - ジメチルアンモニウム塩、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシ化アルキアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、クロリドモノハイドレート、N-アルキル (  $C_{12-14}$  ) ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムブロミド、 $C_{12}$ 、 $C_{15}$ 、 $C_{17}$ トリメチルアンモニウムブロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、ポリ - ジアリルジメチルアンモニウムクロリド ( DADMAC )、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲナイト、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、デシルトリメチルアンモニウムブロミド、テトラデシルトリメチルアンモニウムブロミド、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、POLYQUAT 10 ( 登録商標 )、テトラブチルアンモニウムブロミド、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、コリンエステル、塩化ステアラルコニウム化合物、セチルピリジニウムブロミド、四級化ポリオキシエチルアルキルアミンハロゲン化物塩、MIRAPOL ( 登録商標 )、ALKAQUAT ( 登録商標 )、アルキルピリジニウム塩、アミン、プロトン化第四級アクリルアミド、メチル化第四級ポリマー、カチオン性グアー、カルボニウム化合物、ホスホニウム化合物、オキシニウム化合物、ハロニウム化合物、カチオン性有機金属化合物、第四級リン化合物、ピリジニウム化合物、アニリニウム化合物、アンモニウム化合物、ヒドロキシルアンモニウム化合物、第一アンモニウム化合物、第二アンモニウム化合物、第三アンモニウム化合物、塩化ベヘナルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ベヘントリモニウム、塩化ラウラルコニウム、塩化セタルコニウム、臭化セトリモニウム、塩化セトリモニウム、フッ化水素セチルアミン、塩化クロラルルメテナミン ( Quaternium-15 )、塩化ジステアリルジモニウム ( Quaternium-5 )、ドデシルジメチルエチルベンジルアンモニウムクロリド ( Quaternium-14 )、Quaternium-22、Quaternium-26、Quaternium-18ヘクトライト、塩酸ジメチルアミノエチルクロリド、塩酸システイン、ジエタノールアンモニウム POE(10)オレチルエーテルホスフェート、ジエタノールアンモニウム POE(3)オレイルエーテルホスフェート、獣脂アルコニウムクロリド、ジメチルジオクタデシルアンモニウムベントナイト、塩化ステアラルコニウム、臭化ドミフェン、安息香酸デナトニウム、塩化ミリスタルコニウム、塩化ラウルトリモニウム、エチレンジアミンジヒドロクロリド、塩酸グアニジン、塩酸ピリドキシン、塩酸イオフェタミン、塩酸メグルミン、塩化メチルベンゼトニウム、臭化ミルトリモニウム、塩化オレイルトリモニウム、ポリクォーターニウム-1、塩酸プロカイン、ココベタイン、ステアラルコニウムベントナイト、ステアラルコニウムヘクトナイト、ステアリルトリヒド

ロキシエチルプロピレンジアミンジヒドロフルオリド、獣脂トリモニウムクロリド、およびヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド。

【請求項 2 3】

前記活性薬剤の有効平均粒径が、約1,900nm、約1,800nm、約1,700nm、約1,600nm、約1,500nm、約1,400nm、約1,300nm、約1,200nm、約1,100nm、約1,000nm、約900nm、約800nm、約700nm、約600nm、約500nm、約400nm、約300nm、約250nm、約200nm、約150nm、約100nm、約75nmおよび約50nmより小さい粒径からなる群より選択される、請求項 1 4 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記活性薬剤の少なくとも約70%、少なくとも約90%、もしくは少なくとも約95%が、前記有効平均粒径より小さい粒径を有する、請求項 1 4 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 5】

医薬剤を製造するための請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用。