

【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】令和 7 年 1 月 31 日(2025.1.31)

【公開番号】特開 2024-95678(P2024-95678A)

【公開日】令和 6 年 7 月 10 日(2024.7.10)

【年通号数】公開公報(特許)2024-128

【出願番号】特願 2024-40308(P2024-40308)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4412(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 K 9/12(2006.01)

A 6 1 K 9/72(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 47/04(2006.01)

A 6 1 P 9/12(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 31/4412

A 6 1 P 11/00

A 6 1 K 9/12

A 6 1 K 9/72

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 45/00

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 11 月 12 日(2024.11.12)

【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】

液体噴霧器によって送達される、成人の間質性肺疾患の毎日の治療のための水溶液の単位用量であって、前記単位用量は、水及び約 5 . 0 m g / m L から約 2 0 m g / m L の濃度のビルフェニドンを含む、約 5 0 m O s m o l / k g から約 2 0 0 0 m O s m o l / k g の浸透圧を有する水溶液の 1 日当たりの 1 以上の呼吸可能な送達用量を含み、ここで、前記 1 以上の毎日の呼吸可能な送達用量は少なくとも 0 . 8 m g のビルフェニドンであり、液体噴霧器によって送達可能なビルフェニドンの合計の毎日の呼吸可能な送達用量は 3 6 0 m g / 日を超えず、前記呼吸可能な送達用量は、前記成人の肺の努力肺活量 (F V C) の低下を減少させることによって I P F を治療するのに治療上有効である、単位用量。

40

【請求項 2】

前記水溶液は、共溶媒、等張化剤、甘味料、界面活性剤、湿潤剤、キレート剤、抗酸化

50

剤、塩、矯味剤、及び緩衝剤、並びにそれらの組み合わせから成る群から選択される追加の成分を更に含む、請求項 1 に記載の単位用量。

【請求項 3】

各々の呼吸可能な送達用量の水溶液は、クエン酸緩衝剤及びリン酸緩衝剤から選択される緩衝剤、並びに、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、臭化ナトリウム、臭化マグネシウム、塩化カルシウム、及び臭化カルシウム、並びにそれらの組み合わせから成る群から選択される 1 以上の塩を更に含む、請求項 1 に記載の単位用量。

【請求項 4】

各々の呼吸可能な送達用量の水溶液は、水、1 以上の塩であって、前記 1 以上の塩の総量は水溶液の重量の約 0.01 重量% から約 2.0 重量% である、1 以上の塩、随意に、約 pH 8 未満に溶液の pH を維持するリン酸緩衝剤又はクエン酸緩衝剤を含み、前記水溶液の重量オスモル濃度は、約 50 mOsmol/kg から約 2000 mOsmol/kg である、請求項 1 に記載の単位用量。

10

【請求項 5】

前記液体噴霧器は、

(i) ヒトに投与されたピルフェニドンの少なくとも 5% の肺沈着を達成し、

(ii)

a) 約 0.5 μ m から約 5 μ m の高性能液体噴霧器で放出された水溶液の液滴直径の空気動学的中央粒子径 (MMAD)、及び / 又は、

b) 約 0.5 μ m から約 5 μ m の容量平均径 (VMD)

20

を提供し、

(iii) 約 1.0 μ m から約 3.4 μ m の水溶液の放出された液滴直径分布の幾何学的な標準偏差 (GSD) をもたらし、

(iv) 少なくとも約 30% の液体噴霧器から放出された液滴の微粒子画分を提供し、

(v) 少なくとも 0.1 mL/min の消費速度を提供し、及び / 又は、

(vi) 水溶液の少なくとも約 25% をヒトに与える、請求項 1 に記載の単位用量。

【請求項 6】

前記成人の肺への各々の呼吸可能な送達用量の投与後に達成されるピルフェニドンの血液 AUC₀₋₂₄ は、前記成人へのピルフェニドンの経口投与量の 801 mg の投与後に達成される血液 AUC₀₋₂₄ 以下である、請求項 1 に記載の単位用量。

30

【請求項 7】

前記単位用量は、連続的な毎日の投与スケジュールで投与されるように製剤される、請求項 1 に記載の単位用量。

【請求項 8】

前記単位用量は、1 日 1 回、1 日 2 回、1 日 3 回、又は 1 日 4 回投与されるように製剤される、請求項 1 に記載の単位用量。

【請求項 9】

前記単位用量は、1 以上の追加の治療剤を更に含む、請求項 1 に記載の単位用量。

【請求項 10】

a) 各々の呼吸可能な送達用量の投与後にヒトで得られたピルフェニドンの肺組織 C_{max} は、ヒトへのピルフェニドンの経口投与量の 801 mg の投与後に達成可能な肺 C_{max} に少なくとも等しい又はそれよりも大きく、及び / 又は、

40

b) 各々の呼吸可能な送達用量の投与後にヒトで得られたピルフェニドンの血液 AUC₀₋₂₄ は、成人へのピルフェニドンの経口投与量の 801 mg の投与後に達成可能な血液 AUC₀₋₂₄ 未満である、

請求項 1 に記載の単位用量。

【請求項 11】

前記液体噴霧器からの各々の呼吸可能な送達用量は、約 1 ミクロンから約 5 ミクロンの質量中央径 (MMAD) の粒径で、約 30 分未満で送達されるように製剤される、請求項 1 に記載の単位用量。

50

【請求項 12】

1以上の呼吸可能な送達用量は20分以内で送達されるように製剤される、請求項1に記載の単位用量。

【請求項 13】

前記追加の治療剤は、インターフェロンガンマ、インターフェロンベータ-1a、ペントラキシン-2、N-アセチル-L-システイン、GS-6624、IW001、PRM-151、STX-100、CC-930、QAX576、FG-3019、CNTO-888、BIBF-1120、IL-13リガンド又は受容体を標的とする抗体、インテグリンアルファ-vベータ-6を標的とする抗体、CTGFリガンド又は受容体を標的とする抗体、CCl2リガンド又は受容体を標的とする抗体、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)リガンド又は受容体を標的とする小分子、血小板由来増殖因子(PDGF)リガンド又は受容体を標的とする小分子、線維芽細胞成長因子(FGF)リガンド又は受容体を標的とする小分子、LOXL2を標的とする抗体、Junキナーゼを標的とする小分子、及びTGFベータを標的とする小分子、並びにそれらの組み合わせから成る群から選択される、請求項9に記載の単位用量。

10

【請求項 14】

容量は、前記液体噴霧器に充填される水溶液の約0.5mgから約10mgの間であり、前記水溶液は、約5.0mg/mLから約20mg/mLの濃度のピルフェニドンを含む、請求項1に記載の単位用量。

【請求項 15】

ピルフェニドンは重水素化されている、請求項1に記載の単位用量。

20

30

40

50