【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2年6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-519489(P2019-519489A)
【公表日】令和1年7月11日(2019.7.11)
【年通号数】公開・登録公報2019-027
【出願番号】特願2018-558275(P2018-558275)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/192　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/72　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/26　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/18　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/192
Ａ６１Ｐ　 9/12
Ａ６１Ｋ　 9/72
Ａ６１Ｋ　 9/14
Ａ６１Ｋ　47/26
Ａ６１Ｋ　47/18
Ａ６１Ｋ　47/12
Ａ６１Ｋ　47/02

【手続補正書】
【提出日】令和2年5月7日(2020.5.7)
【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】
カプセルに封入された２５マイクログラムを超えるトレプロスチニルを含む乾燥粒子の投与量を含む、肺動脈高血圧症治療のための乾燥粉末吸入組成物。
【請求項２】
乾燥粒子の投与量が１００マイクログラム以上のトレプロスチニルを含む、請求項１に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項３】
乾燥粒子の投与量が１５０マイクログラム以上のトレプロスチニルを含む、請求項１に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項４】
乾燥粒子の投与量が５ｍｇ以上の乾燥粒子を含む、請求項１に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項５】
乾燥粒子の投与量が１０ｍｇ以上の乾燥粒子を含む、請求項２に記載の乾燥粉末吸入組成物。

【請求項６】
乾燥粒子の投与量が１５ｍｇ以上の乾燥粒子を含む、請求項３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項７】
乾燥粒子各５ｍｇ当たり２５マイクログラムのトレプロスチニルを含む５ｍｇ以上の乾燥粒子を封入する単一カプセルを含む、肺動脈高血圧症のための乾燥粉末。
【請求項８】
トレプロスチニル、非還元糖、湿潤剤、疎水性調整剤、ｐＨ調整剤および緩衝剤を含む複数の乾燥粉末粒子を含む、肺動脈高血圧症を治療するための乾燥粉末吸入組成物。
【請求項９】
非還元糖がトレハロース二水和物を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１０】
湿潤剤がポリソルベート８０を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１１】
疎水性調整剤がＬ－ロイシンを含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１２】
ｐＨ調整剤がクエン酸ナトリウム二水和物を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１３】
緩衝剤が塩化ナトリウムを含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１４】
組成物が約４重量パーセント未満の水を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１５】
組成物が約２重量パーセント未満の水を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１６】
組成物が約１重量パーセント未満の水を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１７】
乾燥粉末粒子が、１マイクロメートル以上２マイクロメートル以下の幅および長さと、０．３マイクロメートル以上０．８マイクロメートル以下の深さを含む、三次元形状を有する粒子を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１８】
乾燥粉末粒子がトレハロース二水和物、Ｌ－ロイシン、トレプロスチニルナトリウム、ポリソルベート８０、クエン酸ナトリウム二水和物、塩化ナトリウムおよび水を含む乾燥溶液を含む、請求項８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項１９】
乾燥粉末粒子が固形物パーセントとして約０．５８１パーセントのトレプロスチニルナトリウム、約９２．３２パーセントのトレハロース（ｔｒｅｈｅｌｏｓｅ）、約２．１９パーセントのポリソルベート８０、約４．３９パーセントのＬ－ロイシン、約０．２６パーセントのクエン酸ナトリウム、および約０．２５パーセントの塩化ナトリウムを含む、請求項１８に記載の乾燥粉末吸入組成物。
【請求項２０】
必要とする患者の肺に乾燥粉末を送達するための粒子を製造する方法であって、
約１２．３０重量パーセントのトレハロース（ｔｒｅｈｅｌｏｓｅ）二水和物、約０．５３重量パーセントのＬ－ロイシン、約０．０７重量パーセントのトレプロスチニルナトリウム、約０．２６重量パーセントのポリソルベート８０、約０．０４重量パーセントのクエン酸ナトリウム二水和物、約０．０３重量パーセントの塩化ナトリウムおよび約８６．７８重量パーセントの水を含む組成物を粒子に成形するステップと；
該粒子が４重量パーセント未満の水を含むように該組成物を乾燥させるステップと
を含む方法。
【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３８２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３８２】
【表８２】

製品標準名称および参照表

用語	名称	例示の実施形態
薬物物質	DS または トレプロスチニル	LIQ861 医薬品中間体の製造のためのトレプロスチニルナトリウムとして供給されたトレプロスチニル
薬剤中間体	DP 中間体 または LIQ861DP 中間体	Liquidia の PRINT(登録商標)技術製造プロセスを使用して製造されたトレプロスチニルと賦形剤との一体化マトリックスを含有する正確なサイズおよび形状の乾燥粉末粒子(カプセル充填前のバルク乾燥粉末)
プラセボ薬剤中間体	プラセボ DP 中間体	DP-中間体と同じ処方であるが、トレプロスチニルは同量のトレハロースで置き換えられる
吸入粉末薬剤	DP または LIQ861 薬剤 または LIQ861	吸入デバイスとの一体化前に経口吸入用サイズ 3HPMC カプセルに充填された LIQ861DP 中間体
プラセボ薬剤	プラセボ	吸入デバイスとの一体化前にサイズ 3 ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)カプセルに充填されたプラセボ DP 中間体
薬剤の強度 または 投与量	LIQ861 中のトレプロスチニル	薬剤中のトレプロスチニルの量
包装された薬剤	なし	一次包装中の薬剤
吸入デバイス	デバイス	薬剤の送達に使用されるデバイス
予め定量された乾燥粉末吸入器	DPI	吸入デバイスと一体化された薬剤;すなわち、患者が使用する最終製品

本発明は、下記の態様も包含する。
態様１
カプセルに封入された２５マイクログラムを超えるトレプロスチニルを含む乾燥粒子の投与量を含む、肺動脈高血圧症のための乾燥粉末吸入治療。
態様２
乾燥粒子の投与量が１００マイクログラム以上のトレプロスチニルを含む、態様１に記載の乾燥粉末吸入治療。

態様３
乾燥粒子の投与量が１５０マイクログラム以上のトレプロスチニルを含む、態様１に記載の乾燥粉末吸入治療。
態様４
乾燥粒子の投与量が５ｍｇ以上の乾燥粒子を含む、態様１に記載の乾燥粉末吸入治療。
態様５
乾燥粒子の投与量が１０ｍｇ以上の乾燥粒子を含む、態様２に記載の乾燥粉末吸入治療。
態様６
乾燥粒子の投与量が１５ｍｇ以上の乾燥粒子を含む、態様３に記載の乾燥粉末吸入治療。
態様７
乾燥粒子各５ｍｇ当たり２５マイクログラムのトレプロスチニルを含む５ｍｇ以上の乾燥粒子を封入する単一カプセルを含む、肺動脈高血圧症のための乾燥粉末治療。
態様８
肺動脈高血圧症に罹患している患者を治療する方法であって、
乾燥粉末吸入器を患者に提供するステップと；
乾燥粉末吸入器で使用するための少なくとも１つのカプセルを患者に提供するステップであって、カプセルが少なくとも２５マイクログラムのトレプロスチニルを含む、ステップと；
乾燥粉末吸入器を利用してトレプロスチニルを吸入するように患者に指示するステップと
を含む方法。
態様９
カプセルが少なくとも５０マイクログラムのトレプロスチニルを含む、態様８に記載の方法。
態様１０
カプセルが少なくとも１００マイクログラムのトレプロスチニルを含む、態様８に記載の方法。
態様１１
カプセルが少なくとも１５０マイクログラムのトレプロスチニルを含む、態様８に記載の方法。
態様１２
肺動脈高血圧症に罹患している患者を治療する方法であって、トレプロスチニルの乾燥粉末投与量を肺動脈高血圧症に罹患している患者に投与するステップを含み、トレプロスチニルの投与量が８５マイクログラムを超える、方法。
態様１３
トレプロスチニル、非還元糖、湿潤剤、疎水性調整剤、ｐＨ調整剤および緩衝剤を含む複数の乾燥粉末粒子を含む、肺動脈高血圧症を治療するための乾燥粉末吸入組成物。
態様１４
充填剤がトレハロース二水和物を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様１５
湿潤剤がポリソルベート８０を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様１６
疎水性調整剤がＬ－ロイシンを含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様１７
ｐＨ調整剤がクエン酸ナトリウム二水和物を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様１８
緩衝剤が塩化ナトリウムを含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。

態様１９
組成物が約４重量パーセント未満の水を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様２０
組成物が約２重量パーセント未満の水を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様２１
組成物が約１重量パーセント未満の水を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様２２
乾燥粉末粒子が、１マイクロメートル以上２マイクロメートル以下の幅および長さと、０．３マイクロメートル以上０．８マイクロメートル以下の深さを含む、三次元形状を有する粒子を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様２３
乾燥粉末粒子がトレハロース二水和物、Ｌ－ロイシン、トレプロスチニルナトリウム、ポリソルベート８０、クエン酸ナトリウム二水和物、塩化ナトリウムおよび水を含む乾燥溶液を含む、態様１３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様２４
乾燥粉末粒子が固形物パーセントとして約０．５８１パーセントのトレプロスチニルナトリウム、約９２．３２パーセントのトレハロース（ｔｒｅｈｅｌｏｓｅ）、約２．１９パーセントのポリソルベート８０、約４．３９パーセントのＬ－ロイシン、約０．２６パーセントのクエン酸ナトリウム、および約０．２５パーセントの塩化ナトリウムを含む、態様２３に記載の乾燥粉末吸入組成物。
態様２５
それを必要とする患者の肺に乾燥粉末を送達するための粒子を製造する方法であって、
約１２．３０重量パーセントのトレハロース（ｔｒｅｈｅｌｏｓｅ）二水和物、約０．５３重量パーセントのＬ－ロイシン、約０．０７重量パーセントのトレプロスチニルナトリウム、約０．２６重量パーセントのポリソルベート８０、約０．０４重量パーセントのクエン酸ナトリウム二水和物、約０．０３重量パーセントの塩化ナトリウムおよび約８６．７８重量パーセントの水を含む組成物を粒子に成形するステップと；
粒子が４重量パーセント未満の水を含むように組成物を乾燥させるステップと
を含む方法。
態様２６
肺動脈高血圧症に罹患している患者を治療する方法であって、一呼吸当たり１２．５マイクログラムを超えるトレプロスチニルを患者に送達するステップを含む方法。
態様２７
肺動脈高血圧症に罹患している患者を治療する方法であって、一呼吸当たり２５マイクログラムを超えるトレプロスチニルを患者に送達するステップを含む方法。