

【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 29 年 8 月 10 日 (2017.8.10)

【公表番号】特表 2015-514809 (P2015-514809A)

【公表日】平成 27 年 5 月 21 日 (2015.5.21)

【年通号数】公開・登録公報 2015-034

【出願番号】特願 2015-509147 (P2015-509147)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/10

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 29 年 6 月 30 日 (2017.6.30)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロスフェアを含む組成物であって、該マイクロスフェアが 0.98 より大きい円形度、0.98 より大きい、最短直径の最長直径に対するアスペクト比および高さ 1 μm 未満の表面の隆起を有し、該マイクロスフェアが、水溶性であり、多孔性を欠いている、前記組成物。

【請求項 2】

マイクロスフェアが 0.99 より大きい円形度および 0.99 より大きいアスペクト比を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

マイクロスフェアが約 10 μm から約 500 μm までの平均粒径を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

マイクロスフェアが約 10 μm から約 20 μm までの平均粒径を有する、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

マイクロスフェアが 0.5 % 以下の含水率を有する、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

マイクロスフェアが 2.8 以下の粒径分布を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

マイクロスフェアが 2.0 以下の粒径分布を有する、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

マイクロスフェアが 1.5 以下の粒径分布を有する、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

マイクロスフェアが 1.0 の粒径分布を有する、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

マイクロスフェアが約 1.4595 g / cc から約 1.4651 g / cc までの骨格密度を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

マイクロスフェアが 0.5 % 以下の含水率を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

マイクロスフェアが 0.1 % 以下の含水率を有する、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

マイクロスフェアが 0.0 % の含水率を有する、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

マイクロスフェアが単一の材料を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

単一の材料がマンニトールである、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

マイクロスフェアが 100 % 結晶質のコアを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

マイクロスフェアがさらに有効医薬成分を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

マイクロスフェアがポリオールを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

ポリオールがマンニトールである、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

ポリオールがエリトリトールである、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

マイクロスフェアが内部の空隙を欠いている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

マイクロスフェアが 1 種類以上のポリオールを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

1 種類以上のポリオールがマンニトールである、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

1 種類以上のポリオールがマンニトールおよびソルビトールである、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

マイクロスフェアを含む組成物であって、該マイクロスフェアが 0.98 より大きい円形度、0.98 より大きい、最短直径の最長直径に対するアスペクト比および約 1.4595 g / cc から約 1.4651 g / cc までの骨格密度を有し、該マイクロスフェアが、水溶性であり、多孔性を欠いている、前記組成物。

【請求項 2 6】

請求項 1 の組成物を含む医薬配合物。

【請求項 2 7】

さらに有効医薬成分を含む、請求項 2 6 に記載の医薬配合物。

【請求項 2 8】

マイクロスフェアが約 90 % の相対湿度において 1.0 重量 % 未満の水分増加を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

【図 1】[0011] 図 1 は、本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの顕微鏡写真である。

【図 2】[0012] 図 2 は、本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの SEM 顕微

鏡写真（１０００倍）である。

【図３】[0013] 図３は、本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアのＳＥＭのクローズアップ（４０００倍）顕微鏡写真である。

【図４】[0014] 図４は、本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアのＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図５】[0015] 図５は、本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの含水率を図説するグラフである。

【図６Ａ】[0016] 図６（Ａ、ＢおよびＣ）は、粉末状、粒状および噴霧乾燥されたマンニトールの含水率を図説するグラフである。

【図６Ｂ】[0016] 図６（Ａ、ＢおよびＣ）は、粉末状、粒状および噴霧乾燥されたマンニトールの含水率を図説するグラフである。

【図６Ｃ】[0016] 図６（Ａ、ＢおよびＣ）は、粉末状、粒状および噴霧乾燥されたマンニトールの含水率を図説するグラフである。

【図７】[0017] 図７は、本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアのＤＳＣ走査である。

【図８】[0018] 図８（ＡおよびＢ）は、断面が分かるように切った本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアのＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図９】[0019] 図９は、断面が分かるように切った本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアのＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図１０】[0020] 図１０は、Celphere CP-102 微結晶性セルロースビーズ（旭化成株式会社、日本、東京）のＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図１１】[0020] 図１１は、MCell 400 マンニトールビーズ（Pharmatrans Sanaq AG、スイス、アルシュヴィル）のＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図１２】[0022] 図１２は、Pharm-a-Sphere（商標）中性ペレット（Hanns G. Werner GmbH、ドイツ、トルネッシュ）のＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図１３】[0023] 図１３は、SureSpheres（登録商標）糖／デンプンスフェア（Colorcon、ペンシルバニア州ウエストポイント）のＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図１４】[0024] 図１４は、Nonpareil-108 マンニトールビーズ（フロイント産業株式会社、日本）のＳＥＭの顕微鏡写真である。

【図１５】[0025] 図１５は、本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの画像である。

【図１６】[0026] 図１６は、MCell 400 マンニトールビーズ（Pharmatrans Sanaq AG、スイス、アルシュヴィル）の画像である。

【図１７】[0027] 図１７は、Pharm-a-Sphere（商標）中性ペレット（Hanns G. Werner GmbH、ドイツ、トルネッシュ）の画像である。

【図１８】[0028] 図１８は、SureSpheres（登録商標）糖／デンプンスフェア（Colorcon、ペンシルバニア州ウエストポイント）の画像である。

【図１９】[0029] 図１９は、Nonpareil-108 マンニトールビーズ（フロイント産業株式会社、日本）の画像である。

【図２０】[0030] 図２０は、様々な商業的に入手可能なマイクロスフェアと比較した本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの円形度を図説するグラフである。

【図２１】[0031] 図２１は、様々な商業的に入手可能なマイクロスフェアと比較した本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの円形度を図説するグラフである。

【図２２】[0032] 図２２は、Nonpareil-108 マンニトールビーズと比較した本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの円形度を図説するグラフである。

【図２３】[0033] 図２３は、様々な商業的に入手可能なマイクロスフェアと比較した本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアのアスペクト比を図説するグラフである。

【図２４】[0034] 図２４は、様々な商業的に入手可能なマイクロスフェアと比較した本

発明の典型的なマンニートールマイクロスフェアの固体性 (s o l i d i t y) を図説するグラフである。

【図 2 5】 [0035] 図 2 5 は、様々な商業的に入手可能なマイクロスフェアと比較した本発明の典型的なマンニートールマイクロスフェアの凸性 (c o n v e x i t y) を図説するグラフである。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 8】

[0042] 一部の態様において、本発明は複数のマイクロスフェアを含む組成物に関し、ここでそのマイクロスフェアは完全な真球度を有する。“完全な真球度”または“完全に球状の”は、画像処理顕微鏡法 (i m a g i n g m i c r o s c o p y) により測定した場合の約 0 . 9 0 より大きい円形度および約 1 . 0 未満の アスペクト比 を意味する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 1 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 2 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 3 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 4 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 5 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 6 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 7 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 8 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 4 0 % が約 0 . 9 9 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 5 0 % が約 0 . 9 9 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 6 0 % が約 0 . 9 9 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 7 0 % が約 0 . 9 9 より大きい円形度を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの約 2 0 % 以下が約 0 . 9 8 より大きい円形度を有する。円形度は国際標準化機構 (I S O) 9 2 7 6 - 6 (2 0 0 8) に従って計算される。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 9】

[0043] 一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 0 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 1 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0 . 9 2 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複

数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.93 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.94 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.95 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.96 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.97 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.98 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.99 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 1.0 の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.90 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.91 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.92 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.93 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.94 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.95 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.96 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.97 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.98 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでそのマイクロスフェアは約 0.99 以上の アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 20% が約 0.99 より大きい アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 30% が約 0.99 より大きい アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 40% が約 0.99 より大きい アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 50% が約 0.99 より大きい アスペクト比 を有する。一部の態様において、組成物は複数のマイクロスフェアを含み、ここでマイクロスフェアの少なくとも約 60% が約 0.99 より大きい アスペクト比 を有する。アスペクト比 は国際標準化機構 (ISO) 9276 - 6 (2008) に従って計算される。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0107

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0107】

円形度

[00119] マイクロスフェアの真球度または円形度の特性付けを、Particle Technology Labs (米国イリノイ州ダウナーズグロブ) により実施した。自動化された顕微鏡法および画像分析技法 (Malvern Morphologi G3S 自動粒子画像分析システム、Malvern Instruments Inc.、米国) を用いて本発明のマイクロスフェアの形態を特性付け、現行の商業的に入手でき

るマイクロスフェアと比較し、それぞれの平均円形度、アスペクト比、凸性および固体性を計算した。図15～19は、それぞれに関して生成された画像である。図15～18中のマイクロスフェアの下番号は、機器がシルエットを印刷するために用いたマイクロスフェアのランダム選択である。図15は本発明の典型的なマンニトールマイクロスフェアの画像である。シルエット画像中の丸から出て見える唯一のものは、双晶形成と呼ばれる点状の付加物/付着物を有する粒子である。これらのタイプの双晶形成粒子は、完全な球状の形状の製品を作製するために、防ぐ、または製造後に取り除くことができる。図16はMCell 400マンニトールビーズ(Pharmatrans Sanaq AG、スイス、アルシュヴィル)の画像であり、それはそれらの不完全な球状の性質、立上り部の、および凸状の表面の存在を示している。図17はPharm-a-Sphere(商標)中性ペレット(Hanns G. Werner GmbH、ドイツ、トルネッシュ)の画像であり、それはそれらが立上り部を有する不完全な球体であることを示している。図18はSureSpheres(登録商標)糖/デンプンスフェア(Colorcon、ペンシルバニア州ウエストポイント)の画像であり、それはそれらの非球状の外観を示している。図19はNonpareil-108マンニトールビーズ(フロイント産業株式会社、日本)の画像であり、それは大量のより細かい粒子を示しており、それらは表面上に割れ目および立上り部を有するように見える。そのビーズ/粒子の多くは球状の形状を欠き、ジャガイモ状の形状を生成しており、それは積層プロセスによる造粒および成長に特徴的である。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0115

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0115】

アスペクト比

[00123] そのマイクロスフェアのそれぞれのアスペクト比も決定した。アスペクト比は、スフェアの長さを幅で割った比率として定義され、そのマイクロスフェアはアスペクト比が0.95～1.00にある場合円形(球状)であると考えられる。表8は、様々な形状のアスペクト比を示す(画像分析:Jeff Bodycombによる2011年7月7日の堀場粒子による粒子形状の評価 www.horiba.com)。アスペクト比はその粒子がどれだけ等方(isometric)であるかの影響を受ける。高いアスペクト比を有する粒子は倒れるだけでなく、それらはコーティング床中で細孔空間中に入り込み(loadge)、それらが倒れた際に弾む傾向がある。これは粒子の棒、板または針様の特徴の尺度である。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0116







【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0116】

【表 9】

表 8：様々な形状のアスペクト比

形状						
円形度	1.0	0.886	0.777	0.660	0.509	0.4
アスペクト係数	1.0	1.0	1.0	0.25	0.10	0.05
アスペクト比	1:1	1:1	1:1	1:4	1:10	1:20

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 7

【訂正方法】変更

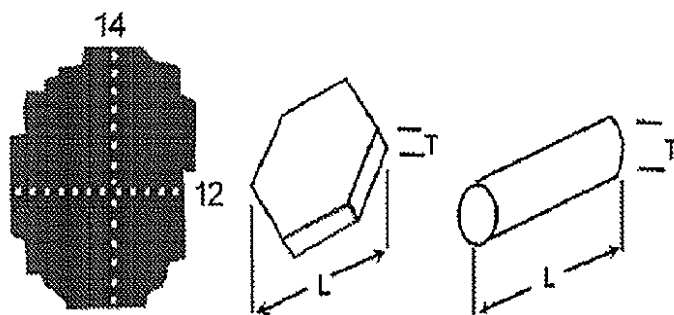
【訂正の内容】

【0 1 1 7】

【化 2】

アスペクト比

最短フェレット直径/最長フェレット直径



$$12/14 = 0.857$$

$$\text{アスペクト比} = T/L$$

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 8】

【00124】 アスペクト比は、粒子の最短直径の粒子の最長直径に対する比率である。アスペクト比は国際標準化機構（ISO）9276 - 6（2008）に従って計算される。Ferretは、直径をあらゆる角度で粒子に触れるように持ち込まれた（brought in）平行な線として測定した。従って、それはこれらの線の最も短い分離を最も長い分離で割ったものである。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 1 1 9 】

【00125】 アスペクト比はピークの高さであるが、割れ目により偏らない。粒子のアスペクト比が1により近いほど、コーティングプロセス中の流動に際し、自由なローリングが増え、タンプリング、機械的な絡み合い (i n t e r l o c k i n g) および弾みが減る。

【 誤 訳 訂 正 1 1 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 1 2 0 】

表9および表10は試験したマイクロスフェアのアスペクト比を示し、図23は試験した様々なマイクロスフェアのアスペクト比のグラフである。その結果は、他の商業的に入手可能なビーズ/マイクロスフェアおよび本発明のマイクロスフェアの間の大きな相違を示している。本発明のマイクロスフェア（マンノスフェア）の89.8%が0.95より大きいアスペクト比を有し、全ての他のビーズは12%未満が0.95より大きいアスペクト比を有している。試料におけるアスペクト比の分布にも注意。粒子のアスペクト比が1.0に近いほど、コーティングプロセス中の流動に際し、自由なローリングが増え、タンプリング、機械的な絡み合いおよび弾みが減る。他の商業的に入手可能なビーズおよび本発明のビーズの間の大きな相違に注意。動きのパターンはアスペクト比に基づいて変化し、従ってアスペクト比の狭い分布は同じものをより少ない分離を伴って流動させる傾向がある。広い観点の形状の範囲は、その動きのパターンが異なることに基づいて分離する傾向がある。従って、アスペクト比または因子がより広いほど、分離の危険性がより大きい。コーティングの均一性は、スプレーフラックス (s p r a y f l u x) と呼ばれるスプレーパターンでコートされる表面の制御、そのスプレーの領域中のマイクロスフェアの出現を必要とする。等しい大きさの球状粒子の他の形状、たとえばスイカ、長楕円形 (o b l o n g)、薄片、および/または棒との混合は、マイクロスフェアの流束率 (f l u x r a t e) における変化を引き起こすであろう。これは噴霧されている表面の下で (b e d) の下に粒子が潜ること、粒子がその形状に基づいてより急速に/遅く噴霧区画を通して動くこと、または粒子がその形状のみに基づいて噴霧が適用されていない、もしくはそれほど速く適用されていない (a p p l i e d a s f a s t) 領域/区域へと動くことにより起こり得る。

【 誤 訳 訂 正 1 2 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 1 2 1 】

【表 10】

表9：試験したマイクロスフェアのアスペクト比

材料	製造業者	ロット	アスペクト 比% > 0.95	アスペクト 比% <0.95 >0.90	アスペクト 比% <0.90 >0.85	アスペクト 比% <0.85 >0.80
マンノスフェア	SPI Pharma	10/7/11-4	89.83%	5.00%	3.15%	1.92%
SureSphere 20/25	Colorcon	ST502051	8.41%	21.11%	23.61%	18.43%
MCell 400 T	Pharmatrans Sanaq AG	5100824001	5.14%	12.65%	15.76%	17.26%
Pharm-a- Sphere	Hanns Werner GmbH	08010002	8.47%	14.74%	20.46%	20.25%
NP-108	フロイント 産業株式会社	109C-26	19.93%	31.88%	20.65%	9.96%

【誤訳訂正 13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0122

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0122】

【表 1 1】

表 1 0 : 試験したマイクロスフェアのアスペクト比

材料	製造業者	アスペクト 比% > 0.99	アスペクト 比% <0.99 >0.98	アスペクト 比% <0.98 >0.97	アスペクト 比% <0.97 >0.96	アスペクト 比% <0.96 >0.95	アスペクト 比% <0.95
マンノスフェア	SPI Pharma	64.45%	16.10%	4.55%	2.60%	1.82%	10.48%
SureSphere 20/25	Colorcon	1.07%	1.43%	1.43%	1.97%	2.50%	91.59%
MCCell 400 T	Pharmatrans Sanaq AG	0.75%	0.64%	0.96%	1.07%	1.71%	94.86%
Pharmaspher c	Hanns Werner GmbH	1.67%	1.46%	1.48%	1.74%	2.13%	91.53%
NP-108	フロイント 産業株式会社	2.90%	1.63%	3.08%	5.07%	7.25%	80.07%

【誤訳訂正 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 4 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 4 3】

実施例 3

【00137】 エリトリトール EP (Baolingbao Biology Co., Ltd., 中国) を Tornado 回転ディスク (Gold Metal、オハイオ州シンシナティ) に添加した。そのユニットの回転ヘッドを約 160 に加熱し、一方で 3400 RPM で回転させ、 $d(0.1) = 131 \mu\text{m}$ 、 $d(0.5) = 262 \mu\text{m}$ および $d(0.9) = 371 \mu\text{m}$ の PSD を有するマイクロスフェアを作製した。サイズ分布比はこの運転に関して 2.8 : 1 である。これらのビーズの DSC は、121.6 において単一の鋭い融解ピークを示し、 273.1 J/g の融解熱を有している。純粋な結晶性エリトリトールに関して 199 ~ 121 の融解範囲が予想され、従って形成されたマイクロスフェアの結晶構造は標準的かつ最高エネルギーのエリトリトール多形である。

本発明の態様

態様 1

マイクロスフェアを含む組成物であって、該マイクロスフェアが 0.98 より大きい円形度、0.98 より大きいアスペクト比および高さ $1 \mu\text{m}$ 未満の表面の隆起を有する、前記組成物。

態様 2

マイクロスフェアが 0.99 より大きい円形度および 0.99 より大きいアスペクト比を有する、態様 1 に記載の組成物。

態様 3

マイクロスフェアが約 10 μm から約 500 μm までの平均粒径を有する、態様 1 に記載の組成物。

態様 4

マイクロスフェアが約 10 μm から約 20 μm までの平均粒径を有する、態様 3 に記載の組成物。

態様 5

マイクロスフェアが 0.5 % 以下の含水率を有する、態様 4 に記載の組成物。

態様 6

マイクロスフェアが 2.8 以下の粒径分布を有する、態様 1 に記載の組成物。

態様 7

マイクロスフェアが 2.0 以下の粒径分布を有する、態様 6 に記載の組成物。

態様 8

マイクロスフェアが 1.5 以下の粒径分布を有する、態様 7 に記載の組成物。

態様 9

マイクロスフェアが 1.0 の粒径分布を有する、態様 8 に記載の組成物。

態様 10

マイクロスフェアが約 1.4595 g / cc から約 1.4651 g / cc までの骨格密度を有する、態様 1 に記載の組成物。

態様 11

マイクロスフェアが 0.5 % 以下の含水率を有する、態様 1 に記載の組成物。

態様 12

マイクロスフェアが 0.1 % 以下の含水率を有する、態様 11 に記載の組成物。

態様 13

マイクロスフェアが 0.0 % の含水率を有する、態様 11 に記載の組成物。

態様 14

マイクロスフェアが水溶性である、態様 1 に記載の組成物。

態様 15

マイクロスフェアが単一の材料を含む、態様 1 に記載の組成物。

態様 16

単一の材料がマンニトールである、態様 15 に記載の組成物。

態様 17

マイクロスフェアが 100 % 結晶質のコアを含む、態様 1 に記載の組成物。

態様 18

マイクロスフェアがさらに有効医薬成分を含む、態様 1 に記載の組成物。

態様 19

マイクロスフェアがポリオールを含む、態様 1 に記載の組成物。

態様 20

ポリオールがマンニトールである、態様 19 に記載の組成物。

態様 21

ポリオールがエリトリトールである、態様 19 に記載の組成物。

態様 22

マイクロスフェアが多孔性を欠いている、態様 1 に記載の組成物。

態様 23

マイクロスフェアが内部の空隙を欠いている、態様 1 に記載の組成物。

態様 24

マイクロスフェアが 1 種類以上のポリオールを含む、態様 1 に記載の組成物。

態様 25

1 種類以上のポリオールがマンニトールである、態様 24 に記載の組成物。

態様 26

1 種類以上のポリオールがマンニトールおよびソルビトールである、態様 24 に記載の組

成物。

態様 2 7

マイクロスフェアを含む組成物であって、該マイクロスフェアが 0.98 より大きい円形度、0.98 より大きいアスペクト比および約 1.4595 g / cc から約 1.4651 g / cc までの骨格密度を有する、前記組成物。

態様 2 8

態様 1 の組成物を含む医薬配合物。

態様 2 9

さらに有効医薬成分を含む、態様 2 8 に記載の医薬配合物。

【誤訳訂正 1 5】

【訂正対象書類名】図面

【訂正対象項目名】図 2 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【図 2 3】

