

【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22年9月2日(2010.9.2)

【公表番号】特表2009-543776(P2009-543776A)

【公表日】平成21年12月10日(2009.12.10)

【年通号数】公開・登録公報2009-049

【出願番号】特願2009-519503(P2009-519503)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/14

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月9日(2010.7.9)

【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】

治療用のポリペプチドを制御放出するための液状ポリマー系薬理組成物であって、(a) 製薬上許容される、水-不溶性の生分解性ポリマー；(b) 該生分解性ポリマーを可溶化する、製薬上許容される有機溶媒；及び(c) 1又はそれ以上の親油性又は両親媒性部分と結合した治療用ポリペプチドを含み、該組成物が、注射可能な粘稠性液体形状にあり、また治療対象の身体内に該有機溶媒を散逸又は分散することにより、制御放出性インプラントを形成することができ、かつ該組成物が、該親油性又は両親媒性部分と結合していない該

治療用ポリペプチドが呈するよりも高いインビトロ安定性及びそれよりも低い初期突発的放出性を示すことを特徴とする、前記液状ポリマー系薬理組成物。

【請求項 2】

前記ポリペプチド及び前記1又はそれ以上の親油性部分が、共有結合的に結合している、請求項1記載の組成物。

【請求項 3】

前記ポリペプチド及び前記1又はそれ以上の親油性部分が、スペーサ、ブリッジ又はリンカー基を介して共有結合的に結合している、請求項2記載の組成物。

【請求項 4】

前記ポリペプチドが、オキシトシン、バソプレッシン、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、上皮増殖因子(EGF)、血小板由来増殖因子(PDGF)、プロラクチン、黄体形成ホルモン、黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)、LHRHアゴニスト、LHRHアンタゴニスト、成長ホルモン、成長ホルモン放出因子、インシュリン、エリスロポエチン、ソマトスタチン、グルカゴン、インターロイキン、インターフェロン- $\alpha$ 、インターフェロン- $\beta$ 、インターフェロン- $\gamma$ 、ガストリン、テトラガストリン、ペンタガストリン、ウロガストロン、セクレチン、カルシトニン、エンケファリン、エンドルフィン、アンギオテンシン、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)、腫瘍壊死因子(TNF)、副甲状腺ホルモン(PTH)、神経成長因子(NGF)、顆粒球-コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージ-コロニー刺激因子(GM-CSF)、マクロファージ-コロニー刺激因子(M-CSF)、ヘパリナーゼ、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)、骨形成タンパク質(BMP)、hANP、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、エキセナチド(exenatide)、ペプチドYY(PYY)、グレリン(Ghrelin)、レニン、ブラジキニン、バシトラシン、ポリミキシン、コリスチン、チロシジン、グラミシジン、シクロスポリン、酵素、サイトカイン、抗体、ワクチン、抗生物質、糖タンパク質、卵胞刺激ホルモン、キョウトルフィン(kyotorphin)、タフトシン(taftsin)、チモポエチン、チモシン、チモスチムリン、胸腺体液性因子、血清胸腺因子、コロニー刺激因子、モチリン、ボンベシン、ジノルフィン(dinorphan)、ニューロテンシン、セルレイン(cerulein)、ウロキナーゼ、カリクレイン、P物質類似体、P物質アンタゴニスト、アンギオテンシンII、血液凝固因子VII及びIX、リゾチーム、グラミシジン、メラノサイト刺激ホルモン、甲状腺ホルモン放出ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、パンクレオチミン、コレシストキニン、ヒト胎盤ラクトゲン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、タンパク質合成刺激ペプチド、胃抑制性ペプチド、血管作用性腸ペプチド、及び血小板由来増殖因子からなる群から選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項 5】

前記ポリペプチドがACTH、グルカゴン、ソマトトロピン、チモシン、色素性ホルモン、ソマトメジン、絨毛性ゴナドトロピン、視床下部ホルモン放出因子、抗-利尿ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、ビファリン(biphalin)及びプロラクチンからなる群から選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項 6】

前記ポリペプチドが、ドキソルピシン、ラパマイシン、ナルトレキソン、上皮増殖因子(EGF)、LHRHアゴニスト、LHRHアンタゴニスト、成長ホルモン、成長ホルモン放出因子、オクトレオチド、インターフェロン- $\alpha$ 、インターフェロン- $\beta$ 、インターフェロン- $\gamma$ 、カルシトニン、副甲状腺ホルモン(PTH)、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、及びペプチドYY(PYY)からなる群から選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項 7】

前記ポリペプチドが、オクトレオチドである、請求項1記載の組成物。

【請求項 8】

前記親油性部分が、C3-39-アルキル、C3-39-アルケニル、C3-39-アルカジエニル、トコフェロール、及びステロイド系化合物からなる群から選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項 9】

前記C3-39-アルキル、C3-39-アルケニル及びC3-39-アルカジエニルの各々が、(i) 直鎖又は分岐、及び(ii) 飽和、モノ不飽和又はジ-不飽和のものである、請求項 8記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記親油性部分が、脂質である、請求項1記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記生分解性ポリマーが、ポリラクチド、ポリグリコライド、ポリカプロラクトン、ポリジオキサノン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシブチレート、ポリアルキレンオキサレート、ポリ無水物、ポリアミド、ポリエステルアミド、ポリウレタン、ポリアセタール、ポリオルトカーボネート、ポリホスファゼン、ポリヒドロキシバレレート、ポリアルキレンサクシネート、及びポリオルトエステル、及びこれらのコポリマー、ブロックコポリマー、分岐コポリマー、ターポリマー、及びこれらの組合せ及び混合物からなる群から選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記有機溶媒が、N-メチル-2-ピロリドン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、プロピレンカーボネート、カプロラクタム、トリアセチン、ベンジルベンゾエート、ベンジルアルコール、エチルラクテート、グリセリルトリアセテート、クエン酸のエステル、ポリエチレングリコール、アルコキシポリエチレングリコール、ポリエチレングリコールアセテート、又はこれらの任意の組合せからなる群から選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項 1 3】

請求項1記載の液状ポリマー系薬理組成物の製造方法であって、(a) 製薬上許容される、水-不溶性の生分解性ポリマーを、製薬上許容される有機溶媒に溶解して、ポリマー溶液を製造する工程；及び(b) 該ポリマー溶液と、1又はそれ以上の親油性又は両親媒性部分と結合した治療用ポリペプチドの有効量とを混合して、薬理組成物を生成する工程を含むことを特徴とする前記方法。

【請求項 1 4】

前記両親媒性部分の親油性部分が、C3-39-アルキル、C3-39-アルケニル、C3-39-アルカジエニル、トコフェロール、及びステロイド系化合物からなる群から選択される、請求項 1記載の組成物。