

【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20年12月25日 (2008.12.25)

【公表番号】特表2003-508492(P2003-508492A)

【公表日】平成15年3月4日 (2003.3.4)

【出願番号】特願2001-521335(P2001-521335)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月27日 (2008.10.27)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 (a) 非晶質シクロスポリン粒子；及び

(b) 前記シクロスポリン粒子の表面上に吸着された、少なくとも 1 つの非架橋型表面安定剤、

を含んで成るナノ粒状組成物であって、(i) 前記シクロスポリン粒子が約 2 0 0 0 nm未満の有効平均粒度を有しており、(ii) シクロスポリン及び少なくとも 1 つの表面安定剤が、約 1 0 : 1 ~ 約 1 . 5 : 1 (w / w) (シクロスポリン：表面安定剤) の比で存在しており、(iii) ナノ粒状組成物がアルコール溶解剤を含んでおらず、且つ(iv) ナノ粒状組成物が溶媒抽出、溶媒沈殿、又は溶媒を媒介したヒドロゾルの形成によって生じる溶媒残留物を含んでいない、ナノ粒状組成物。

【請求項 2】 前記ナノ粒状組成物の有効平均粒度が約 1 5 0 0 nm未満、約 1 0 0 0 nm未満、約 8 0 0 nm未満、約 7 0 0 nm未満、約 6 0 0 nm未満、約 5 0 0 nm未満、約 4 0 0 nm未満、約 3 0 0 nm未満、約 2 0 0 nm未満、約 1 0 0 nm未満、そして約 5 0 nm未満から成

る群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】 固形の投与製剤である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】 薬物対表面安定剤の比率が少なくとも 2 : 1 である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】 液体分散製剤である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】 液体分散の固形分が約 40 % ~ 約 5 % (w/w) である、請求項 5 に記載の液体分散。

【請求項 7】 注射製剤である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】 前記表面安定剤が塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、塩化ベンズアルコニウム、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、セトステアリンアルコール、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、ドデシルトリメチル臭化アンモニウム、ステアリン酸ポリオキシエチレン、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、ヒドロキシプロピルセルロース、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、フタル酸ヒドロキシプロピルメチル - セルロース、非結晶性セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシド及びホルムアルデヒドを有する 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、ジミリスチルホスファチジルグリセロール、ジオクチルスルホコハク酸塩、スルホコハク酸ナトリウム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ールポリエーテル、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p - イソノニルフェノキシポリ - (グリシドール)、並びに構造 - (- PEO) - - (- PBO -) - - (- PEO -) - のトリブロックコポリマーから成る群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】 前記表面安定剤が (1) エチレンオキシド及びプロピレンオキシドのブロックコポリマー、(2) 構造 - (- PEO) - - (- PBO -) - - (- PEO -) を有し、そして約 5000 の分子量を有するトリブロックコポリマー、(3) エチレンオキシド及びホルムアルデヒドを有する 4 - (1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチル) - フェノールポリマー、(4) ヒドロキシプロピルセルロース、及び (5) ラウリル硫酸ナトリウム、から成る群から選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】 請求項 1 に記載の非晶質シクロスポリン組成物及び医薬として許容される賦形剤を含んで成る医薬組成物。

【請求項 11】 (a) 非晶質シクロスポリン粒子と結晶性シクロスポリン粒子の混合物；並びに

(b) 前記シクロスポリン粒子の表面上に吸収された、少なくとも 1 つの非架橋型表面安定剤、を含んで成るナノ粒状組成物であって、(i) 前記シクロスポリン粒子が約 2000 nm 未満の有効平均粒度を有しており、(ii) シクロスポリン及び少なくとも 1 つの表面安定剤が、約 10 : 1 ~ 約 1 : 5 (w/w) (シクロスポリン : 表面安定剤) の比で存在しており、(iii) ナノ粒状組成物がアルコール溶解剤を含んでおらず、且つ(iv) ナノ粒状組成物が溶媒抽出、溶媒沈殿、又は溶媒を媒介したヒドロゾルの形成によって生じる溶媒残留物を含んでいない、ナノ粒状組成物。

【請求項 12】 前記ナノ粒状組成物の有効平均粒度が約 1500 nm 未満、約 1000 nm 未満、約 800 nm 未満、約 700 nm 未満、約 600 nm 未満、約 500 nm 未満、約 400 nm 未満、約 300 nm 未満、約 200 nm 未満、約 100 nm 未満、そして約 50 nm 未満から成る群から選択される、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】 固形の投与製剤である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 14】 薬物対表面安定剤の比率が少なくとも 2 : 1 である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】 液体分散製剤である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 16】 液体分散の固形分が約 40%～約 5% (w/w) である、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】 注射製剤である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 18】 前記表面安定剤が塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、塩化ベンズアルコニウム、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、ドデシルトリメチル臭化アンモニウム、ステアリン酸ポリオキシエチレン、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、ヒドロキシプロピルセルロース、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、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース、非結晶性セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシド及びホルムアルデヒドを有する 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、ジミリスチルホスファチジルグリセロール、ジオクチルスルホコハク酸塩、スルホコハク酸ナトリウム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、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p - イソノニルフェノキシポリ - (グリシドール)、並びに構造 - (- PEO) - - (- PBO -) - - (- PEO -) - のトリブロックコポリマーから成る群から選択される、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 19】 前記表面安定剤が (1) エチレンオキシド及びプロピレンオキシドのブロックコポリマー、(2) 構造 - (- PEO) - - (- PBO -) - - (- PEO -) を有し、そして約 5000 の分子量を有するトリブロックコポリマー、(3) エチレンオキシド及びホルムアルデヒドを有する 4 - (1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチル) - フェノールポリマー、(4) ヒドロキシプロピルセルロース、及び (5) ラウリル硫酸ナトリウム、から成る群から選択される、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】 請求項 11 に記載の非晶質シクロスポリン組成物及び医薬として許容される賦形剤を含んで成る医薬組成物。

【請求項 21】 (a) 非晶質シクロスポリン粒子；及び

(b) 前記シクロスポリン粒子の表面上に吸収された、少なくとも 1 つの非架橋型表面安定剤を含んで成るナノ粒状組成物であって、(i) 前記シクロスポリン粒子が約 1000 nm 未満の有効平均粒度を有しており、(ii) シクロスポリン及び少なくとも 1 つの表面安定剤が、約 10 : 1 ~ 約 1.5 : 1 (w/w) (シクロスポリン : 表面安定剤) の比で存在しており、(iii) ナノ粒状組成物がアルコール溶解剤を含んでおらず、且つ (iv) ナノ粒状組成物が溶媒抽出、溶媒沈殿、又は溶媒を媒介したヒドロゾルの形成によって生じる溶媒残留物を含んでいない、ナノ粒状組成物を提供するのに十分な時間及び条件のもとで、シクロスポリンを少なくとも 1 つの非架橋型安定剤と接触させることを含んで成る方法。

【請求項 22】 前記ナノ粒状組成物の有効平均粒度が約 1500 nm 未満、約 1000 nm 未満、約 800 nm 未満、約 700 nm 未満、約 600 nm 未満、約 500 nm 未満、約 400 nm 未満、約 300 nm 未満、約 200 nm 未満、約 100 nm 未満、そして約 50 nm 未満から成る群から選択される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】 前記組成物がミル粉碎によって得られる、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 24】 前記ミル粉碎が高エネルギーミル粉碎である、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】 少なくとも 1 つの表面安定剤としてジオクチルスルホコハク酸塩を含んで成る、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 26】 表面安定剤としてジオクチルスルホコハク酸塩及びポリビニルピロ

リドンを含んで成る、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 27】 表面安定剤としてジオクチルスルホコハク酸塩及び H P C - S L を含んで成る、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 28】 前記表面安定剤がカゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アカシアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、コロイド性二酸化ケイ素、リン酸塩、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、及びトリエタノールアミンから成る群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 29】 前記表面安定剤がカゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アカシアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、コロイド性二酸化ケイ素、リン酸塩、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、及びトリエタノールアミンから成る群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。