【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4年5月10日(2022.5.10)

【国際公開番号】WO2019/213398
【公表番号】特表2021-523224(P2021-523224A)
【公表日】令和3年9月2日(2021.9.2)
【出願番号】特願2021-510282(P2021-510282)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 31/7036(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/04(2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/06(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/351(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/7048(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/12(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/127(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/44(2017.01)
Ａ６１Ｋ 47/24(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/28(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/02(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 31/7036
Ａ６１Ｐ 31/04
Ａ６１Ｐ 31/06
Ａ６１Ｋ 31/351
Ａ６１Ｋ 31/7048
Ａ６１Ｋ 38/12
Ａ６１Ｋ 9/127
Ａ６１Ｋ 47/44
Ａ６１Ｋ 47/24
Ａ６１Ｋ 47/28
Ａ６１Ｋ 47/02

【手続補正書】
【提出日】令和4年4月26日(2022.4.26)
【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】
リポソームアミノグリコシド製剤を大規模調製する方法であって、リポソームアミノグリコシド製剤が脂質に封入されたアミノグリコシドを含み、
前記方法が
（ａ）脂質を含む第１のストリームを、アミノグリコシドを含む第２のストリームと混合して、組み合わされた脂質－アミノグリコシドストリームを形成する工程であって、第２のストリームが約５ｋｇ～約５０ｋｇのアミノグコシドベースを含み、
（ｂ）工程（ａ）の脂質－アミノグリコシドストリームを、反応容器内で水性生理食塩水と混合する工程と、

（ｃ）リポソームアミノグリコシド製剤を含む工程（ｂ）の生成物を洗浄して、封入されていないアミノグリコシドを除去して、１（脂質）：１（アミノグリコシド）未満の全体的な脂質対アミノグリコシド重量比を有する、洗浄されたリポソームアミノグリコシド製剤を提供する工程と
を含み、第２のストリーム対第１のストリームの相対流速比は、約１．５：１～約２：１である方法。
【請求項２】
第２のストリームが、アミカシンの水溶液を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
第１のストリームが、脂質のアルコール溶液を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項４】
水性生理食塩水が、第３のストリームを介して反応容器に加えられる、請求項１に記載の方法。
【請求項５】
第１のストリームの流速が、約０．５ｋｇ／分～約１．５ｋｇ／分であり、第２のストリームの流速が、約１ｋｇ／分～約２ｋｇ／分である、請求項１から４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項６】
第１のストリームの流速が、約３ｋｇ／分～約４ｋｇ／分であり、第２のストリームの流速が、約５ｋｇ／分～約７ｋｇ／分である、請求項１から４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７】
水性生理食塩水が、約０．５～２％、又は１．５％塩化ナトリウム水溶液である、請求項１から６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項８】
アミノグリコシドが、アミノグリコシドの薬学的に許容される塩である、請求項１から７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項９】
脂質が、リン脂質を含む、請求項１から８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０】
脂質が、ステロールを含む、請求項１から９のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１１】
脂質が、ＤＰＰＣおよびコレステロールを含む、請求項１から１０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１２】
アミノグリコシドを含む第２のストリームと、脂質を含む第１のストリームとが、混合前にそれぞれ約３０℃～約５０℃の温度に維持される、請求項１から１１のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１３】
工程（ｂ）の後、リポソームが少なくとも４０％のアミノグリコシド封入効率で調製される、請求項１から１２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１４】
全体的な脂質対アミノグリコシド重量比が、約０．５（脂質）：１（アミノグリコシド）～約０．８（脂質）：１（アミノグリコシド）の間、又は約０．７（脂質）：１（アミノグリコシド）であるリポソームアミノグリコシド製剤を調製するための、請求項１から１３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１５】
洗浄工程（ｃ）が、１．５％塩化ナトリウム水溶液を使用して行われる、請求項１から１４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６】

洗浄工程（ｃ）が繰り返され、生成物が濃縮されて、約６０ｇ／Ｌ～約８０ｇ／Ｌの濃度で存在するアミノグリコシドを含むリポソームアミノグリコシド製剤を生成する、請求項１５に記載の方法。
【請求項１７】
アミノグリコシドが、ＡＣ４４３７、アミカシン、アプラマイシン、アルベカシン、アストロマイシン、ベカナマイシン、ボホルマイシン（boholmycin）、ブルラマイシン、カプレオマイシン、ジベカシン、ダクチマイシン（dactimicin）、エチミシン、フラマイセチン、ゲンタマイシン、Ｈ１０７、ハイグロマイシン、ハイグロマイシンＢ、イノサマイシン、Ｋ－４６１９、イセパマイシン、ＫＡ－５６８５、カナマイシン、ネオマイシン、ネチルマイシン、パロモマイシン（paromomycin）、プラゾマイシン、リボスタマイシン、シソマイシン（sisomicin）、ロデストレプトマイシン（rhodestreptomycin）、ソルビスチン、スペクチノマイシン、スポラリシン、ストレプトマイシン、トブラマイシン、ベルダマイシン、ベルチルマイシン（vertilmicin）、またはそれらの組合せである、請求項１、及び３から１６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１８】
アミノグリコシドが、アミカシンである、請求項１から１７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１９】
アミカシンが、アミカシン硫酸塩である、請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
請求項１から１９のいずれか一項に記載の方法により製造されたリポソームアミノグリコシド製剤。