【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5月13日(2010.5.13)

【公表番号】特表2009-529554(P2009-529554A)
【公表日】平成21年8月20日(2009.8.20)
【年通号数】公開・登録公報2009-033
【出願番号】特願2008-558713(P2008-558713)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　47/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/167　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/08　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/22　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　47/04
Ａ６１Ｋ　31/167
Ａ６１Ｐ　13/08
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　37/24
Ａ６１Ｐ　43/00　　１２１

【手続補正書】
【提出日】平成22年3月17日(2010.3.17)
【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】
ｉ）生体吸収性で水和可能な一つ以上のセラミックスと、一つ以上の治療的、予防的および／または診断的活性物質を混合し、
ｉｉ）外部圧力を適用して、ｉ）で得られた混合物を高密度化し、
ｉｉｉ）工程ｉｉ）の高密度化の間に、工程ｉ）で得られた混合物に、一つ以上のセラミックスを十分に水和するのに必要な化学量論量の約２０％～約１２０％に相当する量の水を加えて、該セラミックを水和する
工程を含み、高密度化され、少なくとも部分的に水和され、多孔率が高くて１０％のセラミックを製造する方法。
【請求項２】
水が高密度化の前に加えられる、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
一つ以上のセラミックスが工程ｉｉ）の高密度化の前に多くても部分的に水和される、請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
水が工程ｉｉ）の高密度化の間に加えられる、請求項１～３のいずれかに記載の方法。
【請求項５】
加えられる水の量が、一つ以上のセラミックスを十分に水和するのに必要な化学量論量に相当する量の、多くて約１００％または多くて１１０％のような、多くて約１０５％に相

当する、請求項１～４のいずれかに記載の方法。
【請求項６】
加えられる水の量が、一つ以上のセラミックスを十分に水和するのに必要な化学量論量に相当する量の、例えば少なくとも約４０％、少なくとも約５０％、少なくとも約６０％、少なくとも約７０％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％のような、少なくとも約３０％に相当する、請求項１～５のいずれかに記載の方法。
【請求項７】
加えられる水の量が、一つ以上のセラミックスを十分に水和するのに必要な化学量論量に相当する量の、９０％～１１０％に相当する範囲にある、請求項１～６のいずれかに記載の方法。
【請求項８】
工程ｉｉｉ）で加えられる水が水性媒体中に含まれる、請求項１～７のいずれかに記載の方法。
【請求項９】
水性媒体がカルボン酸基を含む有機酸を含む、請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
水性媒体が水和可能で生体吸収性の一つ以上のセラミックスの養生を遅延させる、請求項１～８のいずれかに記載の方法。
【請求項１１】
工程ｉ）の混合物および／または工程ｉｉｉ）における水が、他の活性物質、添加剤または微細構造および放出速度を変化させる医薬的に許容される賦形剤を含む、請求項１～１０のいずれかに記載の方法。
【請求項１２】
水の添加が、高密度化の前、多くとも約１．５時間、多くとも約１時間、多くとも約３０分、多くとも約２０分、多くとも約１５分、多くとも約１０分、多くとも約５分、多くとも約２分、多くとも約１分、多くとも約３０秒、多くとも約１５秒、多くとも約１０秒または多くとも約５秒のような、多くとも２時間前に行われる、請求項１～１１のいずれかに記載の方法。
【請求項１３】
外部圧力が一軸圧縮および／またはアイソスタチック圧縮により提供される、請求項１～１２のいずれかに記載の方法。
【請求項１４】
工程ｉｉ）において適用される外部圧力が、少なくとも５０ＭＰａ、少なくとも８０ＭＰａ、少なくとも１００ＭＰａ、少なくとも１５０ＭＰａ、少なくとも２００ＭＰａ、少なくとも２５０ＭＰａまたは少なくとも３００ＭＰａのような、少なくとも２０ＭＰａである、請求項１～１３のいずれかに記載の方法。
【請求項１５】
外部圧力が、少なくとも１５分、少なくとも２０分、少なくとも２５分、少なくとも３０分または少なくとも４５分のような、少なくとも１０分間適用される、請求項１～１４のいずれかに記載の方法。
【請求項１６】
高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミックを後－水和する工程ｉｖ）をさらに含む、請求項１～１５のいずれかに記載の方法。
【請求項１７】
一つ以上のセラミックスを水和するのに用いられる水の全量が、水和可能で生体吸収性の一つ以上のセラミックスを完全に水和するのに必要な化学量論量±１０％に相当する、請求項１６に記載の方法。
【請求項１８】
工程ｉ）の前に、水和可能で生体吸収性のセラミックの平均粒子径を減少させる工程を含む、請求項１～１７のいずれかに記載の方法。

【請求項１９】
水和可能で生体吸収性のセラミックの平均粒子径が、大きくて約８μｍ、大きくて約７μｍ、大きくて約６μｍまたは大きくて約４μｍのような、大きくて約１０μｍに減少させられる、請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
粒子径の減少が、水和可能で生体吸収性の一つ以上のセラミックスを粉砕することにより行われる、請求項１８または１９に記載の方法。
【請求項２１】
工程ｉ）の前に、水和可能で生体吸収性の一つ以上のセラミックスを造粒する工程をさらに含む、請求項１～２０のいずれかに記載の方法。
【請求項２２】
工程ｉ）において得られた混合物を、工程ｉｉ）に付す前に、例えば成形、造粒または圧縮により形作る工程をさらに含む、請求項１～２１のいずれかに記載の方法。
【請求項２３】
工程ｉ）で得られた混合物が、例えば凍結造粒、湿式造粒、乾式造粒などにより造粒される、請求項２２に記載の方法。
【請求項２４】
医薬的に許容される一つ以上の賦形剤が工程ｉ）で添加される、請求項１～２３のいずれかに記載の方法。
【請求項２５】
高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミックが、例えば多くて約５％、多くて約３％、多くて約２％または多くて約１％のような、多くて約１０％の多孔率を有する、請求項１～２４のいずれかに記載の方法。
【請求項２６】
高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミックが、例えば大きくて約７５ｎｍ、大きくて約５０ｎｍまたは大きくて約１０ｎｍのような、大きくて約１００ｎｍの孔径を有する、請求項１～２５のいずれかに記載の方法。
【請求項２７】
水和可能で生体吸収性の一つ以上のセラミックスが、例えばα－硫酸カルシウム、β－硫酸カルシウムのような硫酸カルシウム；硫酸カルシウム半水和物；燐酸カルシウム；炭酸カルシウム；フッ化カルシウム；珪酸カルシウム；硫酸マグネシウム；燐酸マグネシウム；炭酸マグネシウム；フッ化マグネシウム；珪酸マグネシウム；硫酸バリウム；燐酸バリウム；炭酸バリウム；フッ化バリウム；および珪酸バリウム；ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、水和されていない、水和された、半水和されたもしくは部分的に水和されたセラミックである、請求項１～２６のいずれかに記載の方法。
【請求項２８】
水和可能で生体吸収性の一つ以上のセラミックスが、例えばα－硫酸カルシウム、β－硫酸カルシウムもしくは硫酸カルシウム半水和物またはそれらの混合物のような、水和されていない、水和された、半水和されたもしくは部分的に水和された硫酸カルシウムである、請求項１～２７のいずれかに記載の方法。
【請求項２９】
水和可能で生体吸収性のセラミックが、硫酸カルシウム半水和物であり、外部圧力の適用中および／または適用後にセラミックを水和するのに用いられる水の全量が、多くても1.5 ± 0.015モル等量の水である、請求項１～２８のいずれかに記載の方法。
【請求項３０】
水和可能で生体吸収性のセラミックが、硫酸カルシウム半水和物であり、工程ｉｉｉ）で用いられる水の全量が、例えば約０．５～約１．５モル等量、約０．７５～１．５モル等量、約１～１．５モル等量のように、多くて１．５モル等量の水である、請求項１～２９のいずれかに記載の方法。
【請求項３１】

一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質が、高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミック中に分散している、請求項１～３０のいずれかに記載の方法。
【請求項３２】
一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質が、高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミックに均一に分散している、請求項１～３１のいずれかに記載の方法。
【請求項３３】
高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和された一つ以上のセラミックスが、一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質を、全体的にまたは少なくとも部分的に内部に閉じ込めている、請求項１～３２のいずれかに記載の方法。
【請求項３４】
一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質が、工程ｉｉ）およびｉｉｉ）の前に、水和可能で生体吸収性の一つ以上のセラミックスに吸着されている、請求項１～３３のいずれかに記載の方法。
【請求項３５】
工程ｉ）で用いられる一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質が、前立腺関連の疾病または症状に用いるのに適している、請求項１～３４のいずれかに記載の方法。
【請求項３６】
活性物質が、アンドロゲンまたはその誘導体、抗アンドロゲンまたはその誘導体、エストロゲンまたはその誘導体、抗エストロゲンまたはその誘導体、ゲスタゲンまたはその誘導体、抗ゲスタゲンまたはその誘導体、オリゴヌクレオチド、プロゲスタゲンまたはその誘導体、ゴナドトロピン放出ホルモンまたはその類似体もしくは誘導体、ゴナドトロピン阻害剤またはその誘導体、副腎および／または前立腺酵素阻害剤、膜排出および／または膜内輸送蛋白質、免疫系調整剤、血管形成阻害剤、あるいはそれらの組合せである、請求項３５に記載の方法。
【請求項３７】
抗アンドロゲンが、フルタミド、ヒドロキシフルタミド、シプロテロン、ニルタミドまたはビカルタミドのようなものである、請求項３６に記載の方法。
【請求項３８】
活性物質が、抗アンドロゲンとゴナドトロピン－放出ホルモンまたはその類似体との組合せである、請求項１～３７のいずれかに記載の方法。
【請求項３９】
治療的、予防的および／または診断的に活性な物質が、フルタミドまたはヒドロキシフルタミドである、請求項１～３８のいずれかに記載の方法。
【請求項４０】
請求項１～３９のいずれかに記載のようにして得られる高密度化され、少なくとも部分的に水和されたセラミックを、一つ以上の医薬的に許容される賦形剤と混合することを含む、医薬組成物の製造方法。
【請求項４１】
請求項１～４０のいずれかに記載の方法により得られる、高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミックを含む、医薬組成物。
【請求項４２】
請求項１～４０のいずれかに記載された、高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミックを含む、医薬組成物。
【請求項４３】
活性物質の少なくとも一部を含み、高密度化され、少なくとも部分的に水和されたセラミックが、棒状、円柱状、錠剤、ビーズまたは微粒子の形態である、請求項４１または４２に記載の医薬組成物。

【請求項４４】
高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミック中の活性医薬物質の充填量が、例えば多くて約４０重量％、多くて約３５重量％、多くて約３０重量％、多くて約２５重量％または多くて約２０重量％のような、多くて約５０重量％である、請求項４１～４３のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項４５】
高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミック中に含まれる一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質が、前立腺関連の疾病または症状に用いるのに適している、請求項４１～４４のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項４６】
活性物質が、アンドロゲンまたはその誘導体、抗アンドロゲンまたはその誘導体、エストロゲンまたはその誘導体、抗エストロゲンまたはその誘導体、ゲスタゲンまたはその誘導体、抗ゲスタゲンまたはその誘導体、オリゴヌクレオチド、プロゲスタゲンまたはその誘導体、ゴナドトロピン放出ホルモンまたはその類似体もしくは誘導体、ゴナドトロピン阻害剤またはその誘導体、副腎および／または前立腺酵素阻害剤、膜排出および／または膜内輸送蛋白質、免疫系調整剤、血管形成阻害剤、あるいはそれらの組合せである、請求項４５に記載の医薬組成物。
【請求項４７】
抗アンドロゲンが、フルタミド、ヒドロキシフルタミド、シプロテロン、ニルタミドまたはビカルタミドのようなものである、請求項４６に記載の医薬組成物。
【請求項４８】
活性物質が、抗アンドロゲンとゴナドトロピン－放出ホルモンまたはその類似体との組合せである、請求項４１～４７のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項４９】
高密度化され、かつ少なくとも部分的に水和されたセラミック中の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質が、フルタミドまたはヒドロキシフルタミドである、請求項４１～４８のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項５０】
組成物が、高密度化され少なくとも部分的に水和されたセラミックを少なくとも部分的に囲む生体吸収性のセラミックを含む第２の部分をさらに含む、請求項４１～４９のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項５１】
組成物が、高密度化され少なくとも部分的に水和されたセラミックを少なくとも部分的に囲むゲル化剤または膨潤剤を含む第２の部分をさらに含む、請求項４１～５０のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項５２】
組成物が、高密度化され少なくとも部分的に水和されたセラミックを少なくとも部分的に囲む水和可能で生体吸収性のセラミックとゲル化剤または膨潤剤との組合せを含む第２の部分をさらに含む、請求項４１～５１のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項５３】
第２の部分が、コーティングまたはフィルムの形態である、請求項５０～５２のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項５４】
第２の部分が、高密度化され少なくとも部分的に水和されたセラミックの一つもしくは複数のユニットを囲むマトリックスの形態である、請求項５０～５３のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項５５】
第２の部分が水性媒体をさらに含む、請求項５０～５４のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項５６】
ゲル化剤または膨潤剤が、アルギン酸、アルギン酸塩、メチルセルロース、カルボキシメ

チルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム（Ａｃ－Ｄｉ－Ｓｏｌ）、クロスポビドン、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（ＨＰＭＣ）、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（Ｌ－ＨＰＣ）、微結晶性セルロース、ポラクリリンカリウム、ポリアクリル酸、ポリカルボフィル、ポリエチレングリコール、ポリ酢酸ビニル、ポリビニルピロリドン、プラスドン、ナトリウムクロスカルメロース、ナトリウム澱粉グリコーレート（Explotab）および澱粉、デキストラン、ヒアルロン酸、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、請求項５１～５５のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項５７】

第２の部分が、カルボン酸基を含む有機酸を含む、請求項５０～５６のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項５８】

水性媒体が、カルボン酸基を含む有機酸を含む、請求項５５に記載の医薬組成物。

【請求項５９】

生体吸収性のセラミックが、例えばα－硫酸カルシウム、β－硫酸カルシウムのような硫酸カルシウム；硫酸カルシウム半水和物；燐酸カルシウム；炭酸カルシウム；フッ化カルシウム；珪酸カルシウム；硫酸マグネシウム；燐酸マグネシウム；炭酸マグネシウム；フッ化マグネシウム；珪酸マグネシウム；硫酸バリウム；燐酸バリウム；炭酸バリウム；フッ化バリウム；および珪酸バリウム；ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、水和されていない、水和された、半水和されたセラミックである、請求項５０～５８のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項６０】

生体吸収性のセラミックが、例えばα－硫酸カルシウム、β－硫酸カルシウムもしくは硫酸カルシウム半水和物またはそれらの混合物のような、水和されていない、水和された、半水和されたもしくは部分的に水和された硫酸カルシウムである、請求項５９に記載の医薬組成物。

【請求項６１】

第２の部分が、一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質をさらに含む、請求項５０～６０のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項６２】

高密度化され少なくとも部分的に水和されたセラミックが、第２の部分に埋め込まれた微粒子の形態にある、請求項５０～６１のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項６３】

高密度化され少なくとも部分的に水和されたセラミックが、フィルムもしくは第２の部分のコーティングで被覆された微粒子の形態にある、請求項５０～６２のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項６４】

高密度化され少なくとも部分的に水和されたセラミックが、一つ以上の治療的、予防的および／または診断的に活性な物質を含むコーティングもしくはフィルムで被覆されている、請求項４１～６３のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項６５】

半固形または固形の形態にある、請求項４１～６４のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項６６】

非経口投与用である、請求項４１～６５のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項６７】

第１の成分が請求項１～４０のいずれかに記載の方法により得られる高密度化された生体吸収性のセラミックを含み、第２の成分が水を含む、二つ以上の成分を含むキット。

【請求項６８】

水が、カルボン酸基含有の有機酸を含む水性媒体中に含まれる、請求項７１に記載のキット。

【請求項６９】
水が、ゲル化剤または膨潤剤を含む水性媒体中に含まれる、請求項７１または７２に記載のキット。
【請求項７０】
使用説明書をさらに含む、請求項７１～７３のいずれかに記載のキット。
【請求項７１】
３つの成分を含み、第１の成分が請求項１～４０のいずれかに記載の方法により得られる高密度化された生体吸収性のセラミックを含み、第２の成分がカルボン酸基含有の有機酸を任意に含む第１の水性媒体を含み、第３の成分がゲル化剤または膨潤剤を任意に第２の水性媒体中に含むキット。
【請求項７２】
請求項４１～６６のいずれかに記載の組成物を含む即席製品を製造するための、請求項６７～７１のいずれかに記載のキット。
【請求項７３】
即席製品を適用するための器具をさらに含む、請求項７２に記載のキット。