

【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28年12月22日(2016.12.22)

【公表番号】特表2016-503411(P2016-503411A)

【公表日】平成28年2月4日(2016.2.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-008

【出願番号】特願2015-541920(P2015-541920)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/46	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/14
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/02
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/46
A 6 1 K	47/20
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/18
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	9/16

【手続補正書】

【提出日】平成28年11月4日(2016.11.4)

【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】

コア、及び

摂取可能な物質のナノ粒子と、少なくとも1つのマトリクス形成性物質とを有する外層を有する、複合粒子。

【請求項2】

請求項 1 記載の複合粒子において、前記コアが、約 20 μM から約 200 μM の範囲にある粒子サイズ中央値を有する粒子である、複合粒子。

【請求項 3】

請求項 1 記載の複合粒子において、前記コアが、デンプン、ラクトース、スクロース、セルロース、セルロースエーテル、及びこれらの混合物から選択される物質を有する、複合粒子。

【請求項 4】

請求項 1 記載の複合粒子であって、さらに、前記コアと前記外層との間に位置する流動化用物質層を有する、複合粒子。

【請求項 5】

請求項 4 記載の複合粒子において、前記流動化用物質が、シリカ、アルミナ、チタニア、カーボンブラック、ケイ酸アルミニウムカルシウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸カリウム、ケイ酸ナトリウム、アルミニノケイ酸ナトリウム、アルミニノケイ酸ナトリウムカルシウム、ケイ酸三カルシウム、シリカエアロゲル、タルク、酸化鉄、他の金属酸化物、及びこれらの組み合わせから選択される、複合粒子。

【請求項 6】

請求項 4 記載の複合粒子において、前記流動化用物質が、60 mJ / m<sup>2</sup> より小さい分散表面エネルギー、及び 5 nm ~ 100 nm の粒子サイズ中央値を有する、複合粒子。

【請求項 7】

請求項 6 記載の複合粒子において、前記流動化用物質がシリカナノ粒子を有する、複合粒子。

【請求項 8】

請求項 1 記載の複合粒子において、前記摂取可能な物質が、0.01 ~ 50 重量 % の範囲にある少なくとも 1 つの医薬品有効成分を有する、複合粒子。

【請求項 9】

請求項 8 記載の複合粒子において、前記摂取可能な物質の粒子が、約 10 nm ~ 約 100 nm の範囲にあるサイズを有する、複合粒子。

【請求項 10】

請求項 9 記載の複合粒子において、前記摂取可能な物質の粒子が、約 10 nm ~ 約 200 nm の範囲にあるサイズを有する、複合粒子。

【請求項 11】

請求項 1 記載の複合粒子において、前記マトリクス形成性物質が少なくとも 1 つのポリマーを有する、複合粒子。

【請求項 12】

請求項 11 記載の医薬複合粒子において、少なくとも 1 つのポリマーが、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、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルピロリドン)、アンモニオメタクリル酸共重合体、エチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム塩、アカシアゴム、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、医薬複合粒子。

【請求項 13】

請求項 12 記載の複合粒子において、少なくとも 1 つの界面活性剤が、硫酸ドデシルナトリウム、ジオクチルスルホコハク酸、エチレンオキシド / プロピレンオキシド共重合体、臭化セチルトリメチルアンモニウム、ポリエチレンソルビトールエステル、アルギン酸ナトリウム、レシチン、ラウリル硫酸ナトリウム、モノオレイン酸、モノラウリン酸、モノステアリン酸、ステアリルアルコール、セトステアリルアルコール、チロキサポール、ポリエトキシル化ヒマシ油、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、複合粒子。

【請求項 14】

複合粒子を調製する方法であって、

摂取可能な物質のナノ粒子と少なくとも1つのマトリクス形成性物質との懸濁液を調製する工程と、

前記懸濁液を担体粒子上に流動層塗布する工程と  
を有する、方法。

【請求項15】

請求項14記載の方法において、前記担体粒子が、約20μM～約200μMの範囲にある粒子サイズ中央値を有する、方法。

【請求項16】

請求項15記載の方法において、前記担体粒子が、デンプン、ラクトース、スクロース、セルロース、セルロース誘導体、及びこれらの混合物から選択される物質を有する、方法。

【請求項17】

請求項15記載の方法において、前記ナノ粒子が、5nm～100nmの範囲にある粒子サイズ中央値を有する、方法。

【請求項18】

請求項15記載の方法において、前記ナノ粒子物質が、シリカ、アルミナ、チタニア、カーボンブラック、ケイ酸アルミニウムカルシウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸カリウム、ケイ酸ナトリウム、アルミニオケイ酸ナトリウム、アルミニオケイ酸ナトリウムカルシウム、ケイ酸三カルシウム、シリカエアロゲル、タルク、酸化鉄、他の金属酸化物、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、方法。

【請求項19】

請求項15記載の方法であって、さらに、前記流動層塗布する工程の前に、前記担体物質を流動化用物質で乾式被覆する工程を有する、方法。

【請求項20】

請求項19記載の方法において、前記乾式被覆する工程が、前記担体物質の表面積被覆率が35%～約100%となるのを達成するのに十分な時間をかけて実施される、方法。

【請求項21】

請求項20記載の方法において、前記流動化用物質が、前記流動化用物質と担体物質との合計重量の0.1%～10%を有する、方法。

【請求項22】

請求項15記載の方法において、前記摂取可能な物質が少なくとも1つの医薬品有効成分を有する、方法。

【請求項23】

請求項22記載の方法において、前記医薬品有効成分が、前記懸濁液の合計重量の5重量/体積%～50重量/体積%を有する、方法。

【請求項24】

請求項22記載の方法において、前記医薬品有効成分を含有する粒子が、約10nm～約1000nmの範囲にあるサイズを有する、方法。

【請求項25】

請求項22記載の方法において、前記懸濁液に使用される溶剤が、第三ブチルアルコール(TBA)、テトラヒドロフラン(THF)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド(DMF)、メタノール、及びこれらの混合物から選択される、方法。

【請求項26】

請求項22記載の方法において、前記懸濁液に使用される溶剤が水を有する、方法。

【請求項27】

請求項26記載の方法において、前記懸濁液が、少なくとも1つのマトリクス形成性物質と界面活性剤とを有する、方法。

【請求項28】

請求項22記載の方法において、前記少なくとも1つのマトリクス形成性物質がポリマ

ーを有する、方法。

【請求項 29】

請求項 28 記載の方法において、前記ポリマーが、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、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルピロリドン)、ポリ(ビニルピロリドン)-K360、ポリ(ビニルピロリドン)-K30、アンモニオメタクリル酸共重合体、エチルセルロース、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、方法。

【請求項 30】

請求項 28 記載の方法において、前記懸濁液がさらに非イオン性界面活性剤を有する、方法。

【請求項 31】

請求項 28 記載の方法において、前記界面活性剤が、硫酸ドデシルナトリウム、ジオクチルスルホコハク酸、ポロキサマー-188、臭化セチルトリメチルアンモニウム、ポロキサマー-407、ポリエチレンソルビトールエステル、アルギン酸ナトリウムからなる群から選択される、方法。

【請求項 32】

請求項 22 記載の方法において、前記少なくとも 1 つのマトリクス形成性物質が、前記ナノ懸濁液の 5 重量 / 体積 % ~ 50 重量 / 体積 % を有する、方法。

【請求項 33】

請求項 15 記載の方法において、前記流動層塗布する工程が、1 cm / 秒 ~ 10 cm / 秒の範囲にある流動化速度を使用する、方法。

【請求項 34】

請求項 15 記載の方法において、前記流動層塗布する工程が、0.1 cmf ~ 5 cmf の範囲にある流動化用流速を使用する、方法。

【請求項 35】

請求項 15 記載の方法において、前記懸濁液を微粒子化するために、前記流動層塗布する工程が、5 psig ~ 35 psig の範囲にある微粒子化圧を使用する、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

先行技術についての顕著な問題は、しばしば、一般に 100 μm よりずっと大きい粒子サイズを生じる粗末な乾燥方法により引き起こされる、被覆された医薬粒子の不可逆的な凝塊である。本発明は、不可逆的な凝塊及び粒子増大を最小化し、かつ水溶性が乏しい医薬品有効成分 (API) の溶出を促進する適切に再分散可能なナノ粒子を達成する、API 複合粉末を生成する方法を提供する。

この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある（国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む）。

(先行技術文献)

(特許文献)

(特許文献 1) 米国特許出願公開第 2004 / 0058009 号明細書

(特許文献 2) 国際公開第 2008 / 066899 号

(特許文献 3) 国際公開第 2014 / 062446 号

(非特許文献)

(非特許文献 1) European Search Report; Mailer  
d 2016 - 07 - 19 for EP Application No. EP 138  
52722.1

(非特許文献 2) C H E N , Y . e t a l . , ' Granulation of

cohesive Geldart group C powders in a Mini-Glatt fluidized bed by pre-coating with nanoparticles', Powder Technology, 2009, Vol. 191, pages 206 - 217.

(非特許文献3) CHEN, Y. et al., 'Fluidized bed film coating of cohesive Geldart group C powders', Powder Technology, 2009, Vol. 189, pages 466 - 480.

(非特許文献4) WATANO, S. et al., 'Fine particle coating by a novel rotating fluidized bed coater', Powder Technology, 2004, Vol. 141, pages 172 - 176.

(非特許文献5) CHEN, Y. et al., 'Fluidization of coated group C powders', AIChE Journal, 2008, Vol. 54, No. 1, pages 104 - 121.

(非特許文献6) HEMATI, M. et al., 'Fluidized bed coating and granulation: influence of process-related variables and physicochemical properties on the growth kinetics', Powder Technology, 2003, Vol. 130, pages 18 - 34.