

【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24年1月19日(2012.1.19)

【公表番号】特表2011-506499(P2011-506499A)

【公表日】平成23年3月3日(2011.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2011-009

【出願番号】特願2010-538383(P2010-538383)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/27	(2006.01)
A 6 1 K	9/50	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 P	5/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/36
A 6 1 K	9/50
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/14
A 6 1 K	47/18
A 6 1 P	5/06

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月21日(2011.11.21)

【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】

(1) 少なくとも成長ホルモン、增量剤、界面活性剤を含有する少なくとも1個の内部固形コア、および(2) 少なくとも1種の脂質を含む外側シェルを含むマイクロカプセル。

【請求項2】

前記成長ホルモンが、ヒト成長ホルモン(hGH)、またはヒト成長ホルモンの生物学的活性を保持しているその機能性誘導体、フラグメント、変異体、アナログもしくは塩である、請求項1記載のマイクロカプセル。

【請求項3】

前記增量剤が、糖アルコール、糖および/またはアミノ糖である、請求項1および/または2記載のマイクロカプセル。

【請求項4】

前記糖が、単糖類、二糖類または三糖類である、請求項3記載のマイクロカプセル。

【請求項5】

前記糖が、スクロース、ラクトース、マルトースまたはトレハロースである、請求項4記載のマイクロカプセル。

【請求項6】

前記アミノ糖が、グルコサミン、N-メチルグルコサミン、ガラクトサミンまたはノイタミン酸である、請求項3記載のマイクロカプセル。

【請求項7】

前記糖アルコールが、マンニトール、ソルビトール、ズルシトール、キシリトールまたはリビトールである、請求項3記載のマイクロカプセル。

【請求項8】

前記界面活性剤が、ポリソルベートまたはポリオキシエチレン ポリオキシプロピレンブロックコポリマーである、請求項1～7の1項以上に記載のマイクロカプセル。

【請求項9】

前記界面活性剤が、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレートまたはポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノラウレートである、請求項8記載のマイクロカプセル。

【請求項10】

前記脂質が、少なくとも約40%の融点を有する、請求項1～9の1項以上に記載のマイクロカプセル。

【請求項11】

前記脂質が、脂肪アルコール、脂肪酸エステル、ポリオールエステル、または少なくとも1種の脂肪酸と少なくとも1種のポリオールのエステルである、請求項1～10の1項以上に記載のマイクロカプセル。

【請求項12】

前記脂質が、ポリグリコール化グリセリドおよび/またはグリセリンと脂肪酸のエステルである、請求項1～11の1項以上に記載のマイクロカプセル。

【請求項13】

前記脂質が、前記ポリグリコール化グリセリド Gelucire^(登録商標) 50/02、グリセリル(パルミトステアレート)、またはこれらのブレンドである、請求項1～12の1項以上に記載のマイクロカプセル。

【請求項14】

前記外側シェルを構成する相が、前記内部コアに対する分散剤を含有する、請求項1～13の1項以上に記載のマイクロカプセル。

【請求項15】

前記分散剤が、リン脂質またはその誘導体である、請求項14記載のマイクロカプセル。

【請求項16】

前記外側シェルが、可塑剤も含有する、請求項1～15の1項以上に記載のマイクロカプセル。

【請求項17】

前記可塑剤が、ポロキサマーの中鎖トリグリセリドである、請求項16記載のマイクロカプセル。

【請求項18】

分散媒中に懸濁させている請求項1～17の1項以上に記載のマイクロカプセルを含む医薬製剤。

【請求項19】

使用前の保存に適する容器内に滅菌状態で密閉されている請求項1～17記載のいずれか1項記載の製剤の領与形。

【請求項20】

(1) 成長ホルモン、增量剤、界面活性剤を含む内部コアおよび(2) 少なくとも1種の脂質を含む外側シェルを含む請求項1～17の1項以上に記載のマイクロカプセルを収容す

る容器、および分散媒を含む容器を含むキット。

【請求項 2 1】

前記内部コアを、スプレー乾燥法を使用して製造し；前記外側シェルを、加圧流体系方法を使用して製造することを特徴とする、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項記載の製剤の製造方法。

【請求項 2 2】

下記の工程を含むことを特徴とする、請求項 2 1 記載のマイクロカプセルの製造方法：

- (a) 少なくとも成長ホルモン、增量剤および界面活性剤を含む水溶液/分散液を調製する工程；
- (b) 工程(a)で調製した水溶液/分散液をスプレー乾燥させて、タンパク質含有微小粒子を製造する工程；
- (c) 工程(b)で得られた微小粒子を収集する工程；
- (d) 工程(c)で得られた微小粒子および外側シェルを構成する相を含む均質分散液を、加圧流体中で、前記加圧流体が脂質相中に溶解する圧力および温度条件下に調製する工程；
- (e) 工程(d)で調製した分散液をノズルにより減圧する工程、および工程(e)で得られたカプセル化タンパク質粒子を収集する工程。

【請求項 2 3】

前記内部コアを、スプレー乾燥法を使用することによって製造し；前記外側シェルを、前記溶解および分散工程中の圧力が $0.4P_c \sim 3P_c$ である (P_c は前記流体の臨界圧である) 加圧流体を使用することによって製造する、請求項 2 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項記載のマイクロカプセルの製造方法。

【請求項 2 4】

前記加圧流体が、二酸化炭素である、請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項記載のマイクロカプセルの製造方法。

【請求項 2 5】

前記二酸化炭素が、前記脂質を膨潤させて、前記溶解および分散工程(d)中に飽和溶融物を形成する、請求項 2 3 および/または 2 4 記載の方法。

【請求項 2 6】

前記溶解および分散工程(d)中の温度が、30 ~ 70 の範囲内である、請求項 2 4 および 2 5 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 2 7】

前記溶解および分散工程(d)中の圧力が、6.0MPa ~ 11.0MPa の範囲内であり；膨張後の圧力が、1.0MPa ~ 5.5MPa の範囲内である、請求項 2 4 ~ 2 6 のいずれか 1 項記載の方法。