

【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 5 月 24 日 (2012.5.24)

【公表番号】特表 2011-526288 (P2011-526288A)

【公表日】平成 23 年 10 月 6 日 (2011.10.6)

【年通号数】公開・登録公報 2011-040

【出願番号】特願 2011-516610 (P2011-516610)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 47/12

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 47/08

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/32

【手続補正書】

【提出日】平成 24 年 3 月 29 日 (2012.3.29)

【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】

ポリペプチドを徐放する埋め込み可能なデバイスであって、

a) 水和状態で平衡含水率の値が 20% ~ 85% のヒドロゲルを形成し、

更に、少なくとも 1000 ダルトンの分子量の離型剤を含む、

均一コポリマーマトリックスと、

b) ポリペプチドを含み、

前記均一コポリマーマトリックス内に実質的に収容される、

固形処方物と、

を含む埋め込み可能なデバイス。

【請求項 2】

前記離型剤が、非イオン性界面活性剤を含む、請求項 1 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 3】

前記離型剤が、Br i j 3 5、ポリオキシエチレン ( 2 0 ) ソルビタントリオレエート、T w e e n 2 0、T w e e n 8 0、ビタミン E T P G S、及びこれらの組み合わせ、

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 4】

前記埋め込み可能なデバイスが、乾燥状態において、3 5 0 m m <sup>2</sup> 以上の外表面積を有する、請求項 1 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 5】

前記埋め込み可能なデバイスが、乾燥状態において、3 5 0 m m <sup>2</sup> ~ 6 0 0 m m <sup>2</sup> の外表面積を有する、請求項 4 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 6】

前記埋め込み可能なデバイスが、水和状態において、5 0 0 m m <sup>2</sup> 以上の外表面積を有する、請求項 1 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 7】

前記埋め込み可能なデバイスが、水和状態において、5 0 0 m m <sup>2</sup> ~ 8 0 0 m m <sup>2</sup> の外表面積を有する、請求項 6 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 8】

前記ポリペプチドが、G L P - 1 アナログを含む、請求項 1 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 9】

前記 G L P - 1 アナログが、エキセナチドである、請求項 8 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 10】

前記均一コポリマーが、表 2 の処方物を用いて作製される、請求項 1 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 11】

前記固形処方物が、エキセナチド 9 8 % 及びステアリン酸 2 % を含む、請求項 1 に記載の埋め込み可能なデバイス。

【請求項 12】

ポリペプチドを被験体に徐放により送達する方法であって、

埋め込み可能なデバイスを被験体の皮膚の下に挿入すること、を含み、

前記埋め込み可能なデバイスが、少なくとも 1 0 0 0 ダルトンの分子量の離型剤を含む均一コポリマーマトリックスと、ポリペプチドを含む固形処方物と、を含み、

前記固形処方物が、前記マトリックス内に実質的に収容される、  
送達方法。

【請求項 13】

前記埋め込み可能なデバイスが、乾燥状態で挿入される、請求項 12 に記載の送達方法。

【請求項 14】

前記埋め込み可能なデバイスが、水和状態で挿入される、請求項 12 に記載の送達方法。

【請求項 15】

前記埋め込み可能なデバイスが、少なくとも 2 ヶ月の期間にわたり、前記ポリペプチドの徐放を提供する、請求項 12 に記載の送達方法。

【請求項 16】

前記離型剤が、非イオン性界面活性剤を含む、請求項 12 に記載の送達方法。

【請求項 17】

前記離型剤が、B r i j 3 5、ポリオキシエチレン ( 2 0 ) ソルビタントリオレート、T w e e n 2 0、T w e e n 8 0、ビタミン E T P G S、及びこれらの組み合わせ、からなる群から選択される、請求項 16 に記載の送達方法。

【請求項 18】

前記埋め込み可能なデバイスが、乾燥状態において、3 5 0 m m <sup>2</sup> 以上の外表面積を有する、請求項 12 に記載の送達方法。

## 【請求項 19】

前記埋め込み可能なデバイスが、乾燥状態において、 $350\text{ mm}^2 \sim 600\text{ mm}^2$ の外表面積を有する、請求項 18 に記載の送達方法。

## 【請求項 20】

前記埋め込み可能なデバイスが、水和状態において、 $500\text{ mm}^2$ 以上の外表面積を有する、請求項 12 に記載の送達方法。

## 【請求項 21】

前記埋め込み可能なデバイスが、水和状態において、 $500\text{ mm}^2 \sim 800\text{ mm}^2$ の外表面積を有する、請求項 20 に記載の送達方法。

## 【請求項 22】

前記ポリペプチドが、GLP-1 アナログを含む、請求項 12 に記載の送達方法。

## 【請求項 23】

前記 GLP-1 アナログが、エキセナチドである、請求項 22 に記載の送達方法。

## 【請求項 24】

前記均一コポリマーが、表 2 の処方物を用いて作製される、請求項 12 に記載の送達方法。

## 【請求項 25】

前記固形処方物が、エキセナチド 9.8 % 及びステアリン酸 2 % を含む、請求項 24 に記載の送達方法。

## 【請求項 26】

前記被験体が、糖尿病であるか又は血糖コントロールが必要である、請求項 12 に記載の送達方法。

## 【請求項 27】

埋め込み可能なデバイスを製造する方法であって、

前記埋め込み可能なデバイスが、治療用ポリペプチド剤を被験体に送達可能であり、

前記埋め込み可能なデバイスからの前記治療用ポリペプチド剤の前記放出が、前記埋め込み可能なデバイスの成分又は前記成分の量を変えることにより調節可能であり、

前記製造方法が、

a) 1 又は 2 以上の重合性モノマー物質を混合すること、

b) 補形剤、湿潤剤、非イオン性界面活性剤、有機溶剤、アルコール、還元剤、酸化剤及び水性溶媒からなる群より選択される 1 又は 2 以上の物質を加えること、並びに

c) 前記混合物を、前記 1 又は 2 以上の重合性モノマー物質が前記 1 又は 2 以上の成分の存在下で重合して前記埋め込み可能なデバイスが形成される状態に供すること、を含む製造方法。

## 【請求項 28】

前記 1 又は 2 以上の重合性モノマー物質が、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、エチレングリコールジメタクリレート及びトリメチロールプロパントリメタクリレートからなる群より選択される 1 又は 2 以上の化合物である、請求項 27 に記載の製造方法。

## 【請求項 29】

前記混合物が、ベンゾインメチルエーテル、Perkadox 16、及びイソプロピルアルコールからなる群より選択される 1 又は 2 以上の成分を更に含む、請求項 27 に記載の製造方法。

## 【請求項 30】

前記治療用ポリペプチドの前記放出速度が調節可能である、請求項 27 に記載の製造方法。

## 【請求項 31】

前記混合物が、重合工程に供される前に型内に配置される、請求項 27 に記載の製造方法。

## 【請求項 32】

前記重合工程が、紫外線照射により開始される、請求項 31 に記載の製造方法。

## 【請求項 33】

前記埋め込み可能なデバイスに、所望の量の治療用ポリペプチド剤を装入すること、を更に含む、請求項 27 に記載の製造方法。

## 【請求項 34】

前記治療用ポリペプチド剤が、GLP-1 アナログを含む、請求項 33 に記載の製造方法。

## 【請求項 35】

前記 GLP-1 アナログが、エキセナチドを含む、請求項 34 に記載の製造方法。

## 【請求項 36】

前記治療用ポリペプチド剤が、前記埋め込み可能なデバイスに装入される前に、湿潤剤と組み合わせられて固形処方物を形成する、請求項 27 に記載の製造方法。

## 【請求項 37】

前記固形処方物が、エキセナチド 9.8% 及びステアリン酸 2% を含む、請求項 27 に記載の製造方法。

## 【請求項 38】

前記混合物が、

a) 2-ヒドロキシエチルメタクリレート 78.72%、エチレングリコールジメタクリレート 0.40%、ビタミン E T D G S 0.79%、ベンゾインメチルエーテル 0.24%、Perkadox 160 0.08%、水 9.89% 及び イソプロピルアルコール 9.89%、

b) 2-ヒドロキシエチルメタクリレート 78.72%、エチレングリコールジメタクリレート 0.40%、ビタミン E T D G S 0.79%、ベンゾインメチルエーテル 0.24%、Perkadox 160 0.08% 及び 水 19.78%、

c) 2-ヒドロキシエチルメタクリレート 68.97%、エチレングリコールジメタクリレート 0.35%、ビタミン E T D G S 0.69%、ベンゾインメチルエーテル 0.21%、Perkadox 160 0.07%、水 14.85% 及び イソプロピルアルコール 14.85%、並びに

d) 2-ヒドロキシエチルメタクリレート 68.97%、エチレングリコールジメタクリレート 0.35%、ビタミン E T D G S 0.69%、ベンゾインメチルエーテル 0.21%、Perkadox 160 0.07% 及び 水 29.71%、

からなる群より選択される混合物を含む、請求項 27 に記載の製造方法。