

【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2年1月16日(2020.1.16)

【公表番号】特表2019-502682(P2019-502682A)

【公表日】平成31年1月31日(2019.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2019-004

【出願番号】特願2018-531107(P2018-531107)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/06
A 6 1 K	9/107
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/24
A 6 1 K	47/02
A 6 1 P	7/08

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月26日(2019.11.26)

【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】

フルオロカーボンナノエマルジョンの組成物であって、

ペルフルオロブタン、ペルフルオロペンタン、ペルフルオロヘキサン、ペルフルオロヘ
プタン、ペルフルオロオクタン、またはそれらの2つ以上の混合物から任意に選択される
約4～約8個の炭素の範囲のフルオロカーボン；および

ペルフルオロ-n-ヘキシル-オリゴエチレンオキシ-アルコールおよび/またはリン
脂質から選択される1つ以上の界面活性剤を含む、組成物。

【請求項2】

前記1つ以上の界面活性剤はペルフルオロ-n-ヘキシル-オリゴエチレンオキシ-アルコールおよび/または3つのリン脂質の混合物を含み、任意に前記ペルフルオロ-n-
ヘキシル-オリゴエチレンオキシ-アルコールは、以下の1つ以上、

— C F₃ - (C F₂)_n - (C H₂ C H₂ O)_q - H、

式中、nは5であり、各qは独立して1～約16の整数である、または以下の1つ以上、

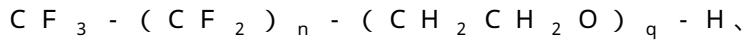
— H - (O C H₂ C H₂)_m - (C F₂)_n - (C H₂ C H₂ O)_q - H、

式中、各mは独立して1～約50の整数であり、各nは独立して1～約50の整数であり

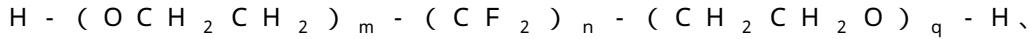
、各 q は独立して 1 ~ 約 5 0 の整数である、を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記ペルフルオロ - n - ヘキシル - オリゴエチレンオキシ - アルコールは、以下の 1 つ以上、



式中、n は 5 であり、各 q は独立して 1 ~ 約 1 6 の整数である、または以下の 1 つ以上、



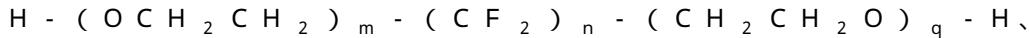
式中、各 m は独立して 1 ~ 約 5 0 の整数であり、各 n は独立して 1 ~ 約 5 0 の整数であり、各 q は独立して 1 ~ 約 5 0 の整数である、を含む、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記ペルフルオロ - n - ヘキシル - オリゴエチレンオキシ - アルコールは、以下の 1 つ以上、



式中、n は 5 であり、各 q は独立して 1 ~ 約 8 の整数であり、または以下の 1 つ以上、



式中、各 m は独立して 1 ~ 約 5 0 の整数であり、各 n は独立して 1 ~ 約 1 2 の整数であり、各 q は独立して 1 ~ 約 5 0 の整数である、を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記フルオロカーボンは約 1 % ~ 約 5 0 %、任意に約 1 % ~ 約 1 0 % の前記ナノエマルジョン中の w t % を構成する、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】

前記フルオロカーボンは約 1 % ~ 約 1 0 % の前記ナノエマルジョン中の w t % を構成し、かつ前記ペルフルオロ - n - ヘキシル - オリゴエチレンオキシ - アルコールは、約 0 . 1 0 % ~ 約 7 . 5 % の前記ナノエマルジョン中の w t % を構成する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記リン脂質は長さが約 1 2 個の炭素 ~ 約 1 8 個の炭素の範囲の炭素鎖を有し、かつ任意に前記リン脂質は約 0 . 1 0 % ~ 約 7 . 5 % の前記ナノエマルジョン中の w t % を構成する、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 8】

前記 3 つのリン脂質の混合物は、約 7 5 ~ 約 8 7 モル % のホスファチジルコリン、約 5 ~ 約 1 5 モル % のホスファチジルエタノールアミンおよび約 3 ~ 約 2 0 モル % のホスファチジルエタノールアミン - M P E G またはホスファチジルエタノールアミン - P E G 、または、合計で、全供給リン脂質の約 3 ~ 約 2 0 モル % を構成する、ホスファチジルエタノールアミン - M P E G またはホスファチジルエタノールアミン - P E G の任意の組み合わせを含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記ホスファチジルエタノールアミンは、約 3 5 0 ~ 約 5 , 0 0 0 の分子量を有する M P E G または P E G 基を含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

ナノエマルジョンを形成する方法であって、

P E G テロマー B およびフルオロカーボンを含む水性の第 1 の混合物を調製し；

バイパスバルブおよび空気圧ユニットを含むホモジナイザーを介して、前記第1の混合物を、第1の容器と第2の容器との間で移送し、前記第1の容器に戻し、そこでは前記バイパスバルブは開いており；

閉じたバイパスバルブを使用して前記空気圧ユニットを始動させ、前記第1の容器から前記第2の容器への材料の均質化によって均質化された一次ナノエマルジョンを形成し；

任意に、1つより多い均質化の通過が必要とされる場合、前記バイパスバルブを開き、溶液を前記第1の容器に移送し、前記バイパスバルブを閉じ、前記第1の容器から前記第2の容器への均質化の第2の通過を実行し；

前記均質化された一次ナノエマルジョンを、第1の圧力容器内に配置された、スクロースまたは別の粘性物質および任意に1つ以上の薬学的に許容し得る緩衝塩および殺微生物剤の水溶液内に配置して第2の混合物を形成し；

前記第1の圧力容器を前記ホモジナイザーの入口端に取り付け；

第2の圧力容器を前記ホモジナイザーの出口端に取り付け；

前記第2の混合物のすべてを前記第2の圧力容器に移送するまで、前記バイパスバルブを閉じた状態で前記空気圧ユニットを作動させて前記第2の混合物をさらに均質化し；かつ

前記第2の圧力容器を加圧して、0.8/0.2ミクロンのフィルターを通して第3の圧力容器に前記ナノエマルジョンを移送して滅菌する、
ことを含む、方法。

【請求項11】

前記フルオロカーボンはテトラデカフルオロ-n-ヘキサンまたはドデカフルオロ-n-ペンタンを含む、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記フルオロカーボンは任意の割合で存在するその可能な構造異性体の2つ以上から選択されるかまたはそれらを含むドデカフルオロペンタンからなる、請求項10に記載の方法。

【請求項13】

ナノエマルジョンを形成する方法であって、

オリゴエチレンオキシ部分が1~16単位の長さである1つ以上のペルフルオロ-n-ヘキシリ-オリゴエチレンオキシ-アルコール、およびフルオロカーボンを含む水性の第1の混合物を調製し；

バイパスバルブおよび空気圧ユニットを含むホモジナイザーを介して、前記第1の混合物を、第1の容器と第2の容器との間で移送し、前記第1の容器に戻し、そこでは前記バイパスバルブは開いており；

閉じたバイパスバルブを使用して前記空気圧ユニットを始動させ、均質化された一次エマルジョンを形成し；

前記均質化された一次エマルジョンを、第1の圧力容器内に配置された任意に1つ以上の薬学的に許容し得る緩衝塩、粘性物質および殺微生物剤を含むスクロース溶液内に配置して第2の混合物を形成し；

前記第1の圧力容器を前記ホモジナイザーの入口端に取り付け；

第2の圧力容器を前記ホモジナイザーの出口端に取り付け；

前記第2の混合物のすべてを前記第2の圧力容器に移送するまで、前記バイパスバルブを閉じた状態で前記空気圧ユニットを作動させてナノエマルジョンを形成し；かつ

前記第2の圧力容器を加圧して、0.8/0.2ミクロンのフィルターを通して第3の圧力容器に前記ナノエマルジョンを移送して滅菌する、
ことを含む、方法。

【請求項14】

前記フルオロカーボンはテトラデカフルオロ-n-ヘキサンを含む、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

前記フルオロカーボンは任意の割合で存在するその可能な構造異性体の2つ以上から選択されるかまたはそれらを含むテトラデカルオロヘキサンからなる、請求項1_3に記載の方法。

【請求項16】

前記フルオロカーボンはドデカルオロ-n-ペンタンを含む、請求項1_3に記載の方法。

【請求項17】

前記フルオロカーボンは任意の割合で存在するその可能な構造異性体の2つ以上から選択されるドデカルオロペンタンからなる、請求項1_3に記載の方法。

【請求項18】

ナノエマルジョンを形成する方法であって、

1つまたは複数のリン脂質、およびフルオロカーボンを含む水性の第1の混合物を調製し；

バイパスバルブおよび空気圧ユニットを含むホモジナイザーを介して、前記第1の混合物を、第1の容器と第2の容器との間で移送し、前記第1の容器に戻し、そこでは前記バイパスバルブは開いており；

閉じたバイパスバルブを使用して前記空気圧ユニットを始動させ、均質化された一次エマルジョンを形成し；

前記均質化された一次エマルジョンを、第1の圧力容器内に配置された任意に1つ以上の薬学的に許容し得る緩衝塩、粘性物質および殺生物滅菌剤を含むスクロース溶液内に配置して第2の混合物を形成し；

前記第1の圧力容器を前記ホモジナイザーの入口端に取り付け；

第2の圧力容器を前記ホモジナイザーの出口端に取り付け；

前記第2の混合物のすべてを前記第2の圧力容器に移送するまで、前記バイパスバルブを閉じた状態で前記空気圧ユニットを作動させてナノエマルジョンを形成し；かつ

前記第2の圧力容器を加圧して、0.8/0.2ミクロンのフィルターを通して第3の圧力容器にナノエマルジョンを移送して滅菌する、

ことを含む、方法。

【請求項19】

ナノエマルジョンを形成する方法であって、

ペルフルオロ-n-ヘキシルオリゴエチレンオキシ-アルコール、スクロース、および任意に1つ以上の薬学的に許容し得る緩衝塩、粘性物質および承認された殺微生物剤を含む水性の第1の混合物を調製し；

シリنجおよび前記シリnjに取り付けられた針を用いて前記第1の混合物をバイアル内に配置し；

前記バイアルにフルオロカーボンを添加し、前記バイアルに栓をしかつクリンプキャップをし、

前記バイアルをボルテックスし、超音波処理する、
ことを含む、方法。

【請求項20】

ナノエマルジョンを形成する方法であって、

1つ以上のリン脂質、水、グリセロール、一塩基性リン酸ナトリウムおよび無水二塩基性リン酸ナトリウムを含む混合物を形成し；

前記混合物を0.2ミクロンのフィルターを介して滅菌容器に移し；

前記混合物をバイアル内に配置し；

前記バイアルにフルオロカーボンを添加し、前記バイアルに直ちに栓をしかつクリンプキャップをし；かつ

前記バイアルをボルテックスし、超音波処理する、
ことを含む、方法。

【請求項21】

請求項10～20のいずれかに記載の方法によって形成されたナノエマルジョン。