【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17年6月9日(2005.6.9)

【公表番号】特表2004-534721(P2004-534721A)
【公表日】平成16年11月18日(2004.11.18)
【年通号数】公開・登録公報2004-045
【出願番号】特願2002-538978(P2002-538978)
【国際特許分類第７版】
　Ａ６１Ｋ　47/48
　Ａ６１Ｋ　 9/50
　Ａ６１Ｋ　 9/51
　Ａ６１Ｋ　38/00
　Ａ６１Ｋ　47/34
　Ａ６１Ｐ　25/04
【ＦＩ】
　Ａ６１Ｋ　47/48
　Ａ６１Ｋ　 9/50
　Ａ６１Ｋ　 9/51
　Ａ６１Ｋ　47/34
　Ａ６１Ｐ　25/04
　Ａ６１Ｋ　37/02

【手続補正書】
【提出日】平成15年8月28日(2003.8.28)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】特許請求の範囲
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
生理活性分子の制御放出のための組成物であって、生理活性分子及び親水性ポリマの結合体と組み合わされた生分解性ポリマを含んで成り、100ミクロン未満の平均粒子サイズを有するマイクロ粒子又はナノ粒子の形状である、組成物。
【請求項２】
IL-2以外の生理活性分子の制御放出のための組成物であって、生理活性分子及び親水性ポリマの結合体と組み合わされた生分解性ポリマを含んで成り、マイクロ粒子又はナノ粒子の形状である、組成物。
【請求項３】
生理活性分子の制御放出のための組成物であって、生理活性分子及び親水性ポリマの結合体と組み合わされた生分解性ポリマを含んで成り、前記結合体を封入したマイクロ粒子又はナノ粒子の形状であり、親水性ポリマの結合体を持たない生理活性分子の組成物よりも高いコア装薬量を有する、組成物。
【請求項４】
生理活性分子の制御放出のための組成物であって、生理活性分子及び親水性ポリマの結合体と組み合わされた生分解性ポリマを含んで成り、前記結合体を封入したマイクロ粒子又はナノ粒子の形状であり、親水性ポリマの結合体を持たない生理活性分子の組成物よりも高い封入効率を有する、組成物。
【請求項５】

生理活性分子の制御放出のための組成物であって、生理活性分子及び親水性ポリマの結合体と組み合わされた生分解性ポリマを含んで成り、前記結合体を封入したマイクロ粒子又はナノ粒子の形状であり、親水性ポリマの結合体を持たない生理活性分子の組成物よりも、緩衝生理食塩水中でのバーストが低い、組成物。
【請求項６】
前記生分解性ポリマが、ポリ無水物、ポリオルトエステル、及び多糖ポリマからなる群より選択される、請求項５に記載の組成物。
【請求項７】
（ａ）生分解性ポリマと（ｂ）生理活性分子及び親水性ポリマの結合体とを溶媒に溶解させて単層を形成するステップと、
前記結合体を封入した前記生分解性ポリマを含んで成るマイクロ粒子又はナノ粒子を形成するステップと
を含む、生理活性分子の制御放出のための組成物を作製する方法。
【請求項８】
（ｉ）前記生理活性分子及び前記親水性ポリマが共有結合している、又は
（ｉｉ）前記生分解性ポリマが、ポリヒドロキシ酸、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、及びこれらのコポリマ、からなる群より選択され、又は
（ｉｉｉ）前記親水性ポリマが、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールこれらのコポリマ、並びにこれらの直線状及び分枝状の誘導体からなる群より選択され、又は
（ｉｖ）前記生分解性ポリマが、ポリ乳酸及びポリグリコール酸のコポリマを含んで成り、そして前記親水性ポリマがポリエチレングリコールを含んで成り、又は
（ｖ）前記生理活性分子が、タンパク質、ペプチド、及び、これらの類似体、フラグメント、ムテイン及び塩を含む小分子からなる群より選択され；但し選択的に前記生理活性分子が、α-インターフェロン、β-インターフェロン、γ-インターフェロン、エリスロポエチン、顆粒球コロニ刺激因子、顆粒球マクロファージコロニ刺激因子、インターロイキン 1、インターロイキン 2、インターロイキン 3、インターロイキン 12、アスパラギナーゼ、アデノシンデアミナーゼ、インシュリン、グルカゴン様ペプチド、ＡＣＴＨ、グルカゴン、ソマトスタチン、ソマトトロピン、チモシン、副甲状腺ホルモン、色素性ホルモン、ソマトメジン、黄体形成ホルモン、絨毛性性腺刺激ホルモン、視床下部放出因子、抗利尿ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、エンドルフィン、エンケファリン、ビファリン、プロラクチン、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、アンチセンスオリゴヌクレオチド、アプタマ、治療用遺伝子、ヘパリン、低分子量ヘパリン、及び、これらの類似体、フラグメント、ムテイン及び塩を含む生理活性小分子、からなる群より選択され、例えば前記生理活性分子がインシュリンを含んで成り、又は
（ｖｉ）前記生分解性ポリマが、親水性領域及び疎水性領域を含有する誘導体化生分解性ポリマを含んで成り、但し選択的に
（ａ）前記親水性領域がポリエチレングリコールを含んで成り、又は
（ｂ）前記疎水性領域が、ポリヒドロキシ酸、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、及びこれらのコポリマ、からなる群より選択されるポリマを含んで成る、
請求項１乃至５のいずれかに記載の組成物。
【請求項９】
前記親水性ポリマがポリエチレングリコールを含んで成り、但し選択的に
（ａ）ポリエチレングリコール及び生理活性作用物質の前記結合体が主に単一の種である、又は
（ｂ）前記ポリエチレングリコールが、前記生理活性分子に、主に前記生理活性分子のうちの単一の箇所で連結している、
請求項１乃至５のいずれかに記載の組成物。
【請求項１０】
ヒト又は伴侶動物である対象に対する生理活性分子の制御全身送達のための方法であっ

て、生理活性分子及び親水性ポリマの結合体と組み合わされた生分解性ポリマを含んで成る組成物を前記対象に投与するステップを含み、但し前記組成物がマイクロ粒子又はナノ粒子の形状である、方法。
【請求項１１】
生理活性分子の生物学的利用能を増加させる方法であって、生理活性分子を親水性ポリマに結合させるステップと、前記結合体化された生理活性分子を生分解性ポリマ中に封入するステップと、その結果生成された組成物を対象に投与するステップと、を含み、但し前記組成物がマイクロ粒子又はナノ粒子の形状である、方法。
【請求項１２】
生理活性分子の免疫原性を低下させる方法であって、生理活性分子を親水性ポリマに結合させるステップと、前記結合体化された生理活性分子を生分解性ポリマ中に封入するステップと、その結果生成された組成物を対象に投与するステップと、を含み、但し前記組成物がマイクロ粒子又はナノ粒子の形状である、方法。
【請求項１３】
（ｉ）前記生分解性ポリマを調剤して、前記結合体を封入したマイクロ粒子又はナノ粒子にする、又は
（ｉｉ）前記組成物が経口投与される、又は
（ｉｉｉ）前記生理活性分子及び前記親水性ポリマを共有結合させる、又は
（ｉｖ）前記生分解性ポリマが、ポリヒドロキシ酸、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、及びこれらのコポリマからなる群より選択される、又は
（ｖ）前記親水性ポリマが、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールこれらのコポリマ、並びにこれらの直線状及び分枝状の誘導体からなる群より選択され、又は
（ｖｉ）前記生分解性ポリマを調剤して、前記結合体を封入したマイクロ粒子又はナノ粒子にする、又は
（ｖｉｉ）前記生理活性分子が、α-インターフェロン、β-インターフェロン、γ-インターフェロン、エリスロポエチン、顆粒球コロニ刺激因子、顆粒球マクロファージコロニ刺激因子、インターロイキン 1、インターロイキン 2、インターロイキン 3、インターロイキン 12、アスパラギナーゼ、アデノシンデアミナーゼ、インシュリン、グルカゴン様ペプチド、ＡＣＴＨ、グルカゴン、ソマトスタチン、ソマトトロピン、チモシン、副甲状腺ホルモン、色素性ホルモン、ソマトメジン、黄体形成ホルモン、絨毛性性腺刺激ホルモン、視床下部放出因子、抗利尿ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、エンドルフィン、エンケファリン、ビファリン、プロラクチン、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、アンチセンスオリゴヌクレオチド、アプタマ、治療用遺伝子、ヘパリン、低分子量ヘパリン及び生理活性小分子、からなる群より選択される、方法。
【請求項１４】
前記組成物が
（ｉ）経口、又は
（ｉｉ）吸入もしくは粘膜送達、又は
（ｉｉｉ）注射
により送達され、選択的には前記注射が皮下又は筋肉内である、請求項１０乃至１２のいずれかに記載の方法。
【請求項１５】
（ｉ）前記生理活性分子及び前記親水性ポリマが共有結合している、又は
（ｉｉ）前記生分解性ポリマが、ポリヒドロキシ酸、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、及びこれらのコポリマ、からなる群より選択され、又は
（ｉｉｉ）前記親水性ポリマが、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールこれらのコポリマ、並びにこれらの直線状及び分枝状の誘導体からなる群より選択され、又は
（ｉｖ）前記生分解性ポリマを調剤して前記結合体を封入したマイクロ粒子又はナノ粒子にする、

（ｖ）前記生理活性分子が、α-インターフェロン、β-インターフェロン、γ-インターフェロン、エリスロポエチン、顆粒球コロニ刺激因子、顆粒球マクロファージコロニ刺激因子、インターロイキン 1、インターロイキン 2、インターロイキン 3、インターロイキン 12、アスパラギナーゼ、アデノシンデアミナーゼ、インシュリン、グルカゴン様ペプチド、ＡＣＴＨ、グルカゴン、ソマトスタチン、ソマトトロピン、チモシン、副甲状腺ホルモン、色素性ホルモン、ソマトメジン、黄体形成ホルモン、絨毛性性腺刺激ホルモン、視床下部放出因子、抗利尿ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、エンドルフィン、エンケファリン、ビファリン、プロラクチン、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、アンチセンスオリゴヌクレオチド、アプタマ、治療用遺伝子、ヘパリン、低分子量ヘパリン、及び、これらの類似体、フラグメント、ムテイン及び塩を含む生理活性小分子、からなる群より選択される、請求項１０乃至１２のいずれかに記載の方法。

【請求項１６】

（ｉ）前記組成物が経口投与され、又は

（ｉｉ）前記生理活性分子及び前記親水性ポリマが共有結合している、又は

（ｉｉｉ）前記生分解性ポリマが、ポリヒドロキシ酸、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、及びこれらのコポリマ、からなる群より選択され、又は

（ｉｖ）前記親水性ポリマが、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールこれらのコポリマ、並びにこれらの直線状及び分枝状の誘導体からなる群より選択され、又は

（ｖ）前記生分解性ポリマを調剤して前記結合体を封入したマイクロ粒子又はナノ粒子にする、又は

（ｖｉ）前記生理活性分子が、α-インターフェロン、β-インターフェロン、γ-インターフェロン、エリスロポエチン、顆粒球コロニ刺激因子、顆粒球マクロファージコロニ刺激因子、インターロイキン 1、インターロイキン 2、インターロイキン 3、インターロイキン 12、アスパラギナーゼ、アデノシンデアミナーゼ、インシュリン、グルカゴン様ペプチド、ＡＣＴＨ、グルカゴン、ソマトスタチン、ソマトトロピン、チモシン、副甲状腺ホルモン、色素性ホルモン、ソマトメジン、黄体形成ホルモン、絨毛性性腺刺激ホルモン、視床下部放出因子、抗利尿ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、エンドルフィン、エンケファリン、ビファリン、プロラクチン、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、アンチセンスオリゴヌクレオチド、アプタマ、治療用遺伝子、ヘパリン、低分子量ヘパリン、及び、類似体、フラグメント、ムテイン及び塩を含む生理活性小分子、からなる群より選択される、請求項１０乃至１２のいずれかに記載の方法。