

【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 6 月 7 日 (2012.6.7)

【公表番号】特表 2011-522792 (P2011-522792A)

【公表日】平成 23 年 8 月 4 日 (2011.8.4)

【年通号数】公開・登録公報 2011-031

【出願番号】特願 2011-507897 (P2011-507897)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/00

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

【手続補正書】

【提出日】平成 24 年 4 月 16 日 (2012.4.16)

【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】

以下のステップ：

a) 水相中の生物活性薬と有機溶媒相中の疎水性イオン対形成 (HIP) 剤とを混合して生物活性薬-HIP複合体を形成するステップ；

b) 該複合体を水相から分離するステップ；

c) 水相を除去し、該複合体と有機相とをホモジナイズするステップ；

d) (i) ポリマーをステップ(c)で形成した有機相に溶解し、次いで連続水相中に有機相の乳濁液を形成するステップ；または

(ii) ポリマー形成物質のモノマーまたはオリゴマーをステップ(c)で形成した有機相に溶解し次いで連続水相中に有機相の乳濁液を形成し、モノマーもしくはオリゴマーをポリマー化してポリマーを形成するステップ；ならびに

e) 形成した微粒子担体をステップ(d)の乳濁液から得るステップ

により得られる生物活性薬を含む微粒子担体であって、眼の疾患または障害の治療または予防に使用する上記微粒子担体。

【請求項 2】

ポリマーがポリカプロラクトン (PCL)、ポリ-L-乳酸 (PLA)、ポリブチルシアノアクリレート (PBCA) もしくはポリ(乳酸-コ-グリコール酸) (PLG)、またはポリ(ヒドロキシ酪酸)ならびに / あるいはそれらのコポリマーおよびブレンドを含む、請求項 1 に記載の微粒子担体。

## 【請求項 3】

ポリマーがポリ(ジエン)、ポリ(アルケン)、ポリ(アクリル酸)、ポリ(メタクリル酸)、ポリ(ビニルエーテル類)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルケトン)、ポリ(ハロゲン化ビニル)、ポリ(ビニルニトリル)、ポリ(ビニルエステル)、ポリ(ビニルピリジン)、ポリ(スチレン)、ポリ(カーボネート)、ポリ(エステル)、ポリ(オルトエステル)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(無水物)、ポリ(ウレタン)、ポリ(アミド)、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリブチルシアノアクリレート、ポリアルキルシアノアクリレート、ポリアリールアミド、ポリ無水物、ポリオルトエステル、N,N-L-リシンジイルテレフタレート、ポリグルタルアルデヒドならびにそれらの誘導体、コポリマーおよびポリマーブレンド、からなる群から選択される、請求項 1 に記載の微粒子担体。

## 【請求項 4】

モノマーがアルキルシアノアクリレート (ACA) を含む、請求項 1 に記載の微粒子担体。

## 【請求項 5】

タンパク質がアニオンであり、かつHIP剤がカチオンである場合、連続水相は7.0以上のpHを有し、タンパク質がカチオンでありかつHIP剤がアニオンである場合、連続水相は7.0以下のpHを有する、請求項 2 に記載の微粒子担体。

## 【請求項 6】

微粒子担体がミクロスフェアである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の微粒子担体。

## 【請求項 7】

生物活性薬がペプチドまたはタンパク質である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の微粒子担体。

## 【請求項 8】

生物活性薬が抗原結合分子である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の微粒子担体。

## 【請求項 9】

抗原結合分子が、ドメイン、抗体またはドメイン抗体である、請求項 8 に記載の微粒子担体。

## 【請求項 10】

生物活性薬が疎水性イオン対形成剤の存在なしには有機相に不溶である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の微粒子担体。

## 【請求項 11】

生物活性薬がカチオンである場合、HIP剤はアニオン性HIP剤であり、ここで該HIP剤はドクセートナトリウムであり、該生物活性薬がタンパク質であり、かつ、該HIP剤はタンパク質の正味の正電荷の数以上の化学量論量で存在する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の微粒子担体。

## 【請求項 12】

生物活性薬がアニオンである場合、HIP剤はカチオン性HIP剤であり、ここで該HIP剤は、臭化ジメチルジオクタデシル-アンモニウム (DDAB18)、1,2-ジオレオイルオキシ-3-(トリメチルアンモニウムプロパン (DOTAP)、または臭化セトリモニウム (CTAB) であり、該生物活性薬がタンパク質であり、かつ、該HIP剤はタンパク質の正味の負電荷の数以上の化学量論量で存在する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の微粒子担体。

## 【請求項 13】

タンパク質のポリマーに対する比が、少なくとも1.0%w/w、少なくとも2.5%w/wまたは少なくとも5%w/wである、請求項 7 に記載の微粒子担体。

## 【請求項 14】

ペプチドのポリマーに対する比が、少なくとも9%w/wである、請求項 7 に記載の微粒子担体。

## 【請求項 15】

抗体のポリマーに対する比が、少なくとも2%w/wである、請求項 9 に記載の微粒子担体。

°

【請求項 16】

ドメイン抗体のポリマーに対する比が、少なくとも2.5%w/wである、請求項9に記載の微粒子担体。

【請求項 17】

ポリマーがPEG化されている、請求項1～16のいずれか1項に記載の微粒子担体。

【請求項 18】

請求項1～17のいずれかの1項に記載の微粒子担体を含む医薬組成物。

【請求項 19】

眼の疾患または障害を治療または予防するための、請求項1～17のいずれか1項に記載の微粒子担体または請求項18に記載のいずれか1項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 20】

眼の疾患または障害が、加齢黄斑変性症（湿性AMDもしくは感性的AMD）、糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞性疾患、ブドウ膜炎、角膜新血管新生または緑内障である、請求項19に記載の使用。

【請求項 21】

眼送達によって投与される、請求項1～17のいずれか1項に記載の微粒子担体または請求項18に記載のいずれか1項に記載の医薬組成物。