

【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8月11日(2005.8.11)

【公表番号】特表2001-509146(P2001-509146A)

【公表日】平成13年7月10日(2001.7.10)

【出願番号】特願平10-529020

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 9/00

【F I】

A 6 1 K 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月20日(2004.12.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手 続 補 正 書

平成 16 年 12 月 20 日

特許庁長官殿



1. 事件の表示

平成 10 年特許願第 529020 号



2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 アルザ コーポレイション



3. 代 理 人

審査
多川



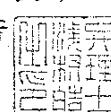
居 所 〒100-0004 東京都千代田区大手町二丁目 2 番 1 号

新 大 手 町 ビ ル デ ン グ 3 3 1

電 話 (3211) 3651 (代表)

氏 名 (6669) 浅 木 十

白告



4. 補正により減少する請求項の数 27

5. 補正対象書類名

請求の範囲



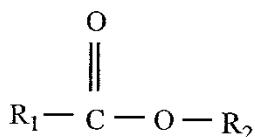
6. 補正対象項目名

請求の範囲

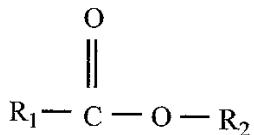
7. 補正の内容 別紙のとおり

請求の範囲

1. 対象に有益薬剤を全身放出するための移植可能な組成物であって、ポリマー、当該ポリマーとともに粘性ゲルを形成する量の溶剤、および当該ゲル中に溶解または分散されている有益薬剤を含有し、上記溶剤が、7重量%よりも小さい水混和性を有する単種の溶剤またはこののような溶剤の少なくとも1種を含有する溶剤混合物を包含し、そして上記溶剤の総量がゲルベヒクルの40重量%またはそれ以上を構成しており、かつまた8またはそれ以下のバースト指数を有する、上記組成物。
2. 対象に有益薬剤を持続放出するための移植可能な生体分解性組成物であって、ポリマー、当該ポリマーとともに粘性ゲルを形成するのに有効な可塑量の溶剤、および当該ゲル中に溶解または分散されている有益薬剤を含有し、上記溶剤が、7重量%よりも小さい水混和性を有する、少なくとも1種の溶剤を混合物中に含有する溶剤混合物を含有する、上記生体分解性組成物。
3. 溶剤混合物の水混和性が、10重量%またはそれ以下である、請求項2に記載の組成物。
4. 対象に有益薬剤を放出するための移植可能な生体分解性組成物であって、ポリマー、当該ポリマーとともに粘性ゲルを形成するのに有効な可塑量の溶剤、および当該ゲル中に溶解または分散されている有益薬剤を含有し、上記溶剤が、7重量%よりも小さい水混和性を有し、安息香酸の低級アルキルおよびアルキルエステルから選択される単種の溶剤またはこののような溶剤の少なくとも1種を含有する溶剤混合物を包含する、上記組成物。
5. 有益薬剤を放出するための移植可能なゲル組成物であって、
 - A) 生体適合性ポリマー；
 - B) 7重量%よりも小さい水混和性を有し、ポリマーを溶解し、粘性ゲルを形成することができる生体適合性溶剤であって、下記構造式を有する化合物を包含する群から選択される生体適合性溶剤：



および



(各式中、 R_1 は、低級アルキル、アリールまたはアラルキルであり、そして R_2 は、アラルキルまたは低級アルキルであり、そして R_1 および R_2 は同一または相違することができ、ただし R_1 および R_2 がそれぞれ、低級アルキルである場合、 R_1 および R_2 が一緒になって含有する総炭素原子の数は、4またはそれ以上である)；

C) 有益薬剤；

および任意に、1種または2種以上の下記成分：

D) 乳化剤；

E) 孔形成剤；

F) 有益薬剤の溶解調整剤；および

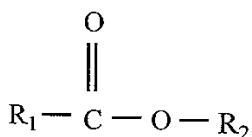
G) 浸透圧作用剤；

を含有する、上記組成物。

6. 有益薬剤を放出するための移植可能なゲル組成物であって、

A) 生体適合性ポリマー；

B) 7重量%よりも小さい水混和性を有し、ポリマーを溶解し、粘性ゲルを形成することができる生体適合性溶剤であって、下記構造式を有する化合物を含む群から選択される生体適合性溶剤：



(各式中、 R_1 は、低級アルキル、アリールまたはアラルキルであり、そして R_2 は、アラルキルまたは低級アルキルであり、そして R_1 および R_2 は同一または相違することができ、ただし R_1 および R_2 がそれぞれ、低級アルキルである場合、 R_1 および R_2 が一緒になって含有する総炭素原子の数は、4またはそれ以上である)；

C) 有益薬剤；

および任意に、1種または2種以上の下記成分：

D) 乳化剤；

E) 孔形成剤；

F) 有益薬剤の溶解調整剤；および

G) 浸透圧作用剤；

を含有する、上記組成物。

7. R_1 が、フェニルである、請求項6に記載の組成物。

8. R_2 が、ベンジルである、請求項7に記載の組成物。

9. 注射可能な貯留槽ゲル（d e p o t g e l）組成物の製造方法であって、

A) 生体適合性ポリマーおよび安息香酸の低級アルキルおよびアラルキルエステルから選択され、7%またはそれ以下の水混和性を有する溶剤を混合し、粘性ゲルを形成し；

B) 溶解調整剤と会合されていてもよい有益薬剤を、乳化剤中に溶解または分散させ、有益薬剤含有乳化剤を形成し；次いで

C) この有益薬剤含有乳化剤を、上記粘性ゲルと混合し、ここで、この有益薬剤含有乳化剤は、粘性ゲル中で分散された小滴相を形成し；次いで場合により、

D) 1種または2種以上の孔形成剤および浸透圧作用剤を、上記粘性ゲルと混合し；

注射可能なゲル組成物を生成することを包含する、上記製造方法。

10. 全身投与用のゲル組成物であって、

A) 生体適合性ポリマー；

B) 7%よりも小さい水混和性を有する生体適合性溶剤；

C) c D N A、D N A、ペプチド、タンパク質およびその断片および誘導体からなる群から選択される有益薬剤；および任意に、1種または2種以上の下記成分：

D) 乳化剤；

E) 孔形成剤；

F) 有益薬剤の溶解調整剤；および

G) 浸透圧作用剤；

を含有し、そして8よりも小さいバースト指數を有する、上記ゲル組成物。

11. 対象に有益薬剤を投与するためのキットであって、

A) 生体適合性ポリマー；

B) 上記ポリマーを適当に溶解して、粘性ゲルを形成する、7%よりも小さい水混和性を有する溶剤；

C) 有益薬剤；

および任意に、1種または2種以上の下記成分：

D) 乳化剤；

E) 孔形成剤；

F) 有益薬剤と会合されていてもよい、有益薬剤の溶解調整剤；および

G) 浸透圧作用剤；

を含有し、そして溶解調整剤と会合されていてもよい、少なくとも1種の有益薬剤が、対象に有益薬剤を投与する時点まで、溶剤から分離して保有されている、上記キット。

12. 有益薬剤を全身放出するための移植可能な組成物であって、ポリ(ラクチド-コーグリコライド)コポリマー、このポリマーと粘性ゲルを形成し、組成物の水吸収の量を制限するのに有効な可塑量の溶剤、およびcDNA、DNA、ペプチド、タンパク質およびその断片および誘導体からなる群から選択される有益薬剤を含有し、そして8に等しいか、または8よりも小さいバースト指數を有する、上記組成物。

13. 有益薬剤を持続放出するための移植可能な組成物であって、ポリ(ラクチド-コーグリコライド)コポリマー、このポリマーと粘性ゲルを形成するのに有効な可塑量の、安息香酸の低級アルキルおよびアルキルエステルから選択される溶剤、および有益薬剤を含有する、上記組成物。

14. 溶剤が、7重量%よりも小さい水混和性を有する、請求項1-3に記載の組成物。

15. 溶剤が、安息香酸ベンジルである、請求項1-3に記載の組成物。

16. 有益薬剤の溶解調整剤を含有する、請求項1-3に記載の組成物。

17. 孔形成剤を含有する、請求項 1 3 に記載の組成物。
18. 乳化剤を含有する、請求項 1 3 に記載の組成物。
19. 浸透圧作用剤を含有する、請求項 1 3 に記載の組成物。
20. 溶解調整剤が、二価金属の塩から選択される、請求項 1 6 に記載の組成物。
21. 孔形成剤が、水溶性である、請求項 1 7 に記載の組成物。
22. 孔形成剤が、水溶性の糖、塩、溶剤およびポリマーから選択される、請求項 1 7 に記載の組成物。
23. 乳化剤が、上記粘性ゲルと分散されている小滴相を形成することができるものである、請求項 1 8 に記載の組成物。
24. 乳化剤が、アルコール、プロピレングリコール、エチレングリコール、グリセロール、水およびその溶液および混合物から選択される、請求項 1 8 に記載の組成物。
25. 乳化剤が、エタノール、イソプロピルアルコール、水、その溶液およびその混合物から選択される、請求項 1 8 に記載の組成物。
26. コポリマーが、100:0～約15:85の範囲の乳酸対グリコール酸のモノマー比を有する、請求項 1 3 に記載の組成物。
27. コポリマーが、1,000～120,000の数平均分子量を有する、請求項 1 3 に記載の組成物。
28. 溶剤が、溶剤と混和性の配合溶剤を含有する、請求項 1 3 に記載の組成物。
29. 配合溶剤が、トリアセチン、ジアセチン、トリブチリン、クエン酸トリエチル、クエン酸トリブチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリブチル、トリエチルグリセライド、リン酸トリエチル、フタル酸ジエチル、酒石酸ジエチル、鉱油、ポリブテン、シリコーン液、グリセリン、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、オクタノール、乳酸エチル、プロピレングリコール、プロピレンカーボネート、エチレンカーボネート、ブチロラクトン、エチレンオキサイド、プロピレンオキサイド、N-メチル-2-ピロリドン、2-ピロリドン、グリセロールホルマル、酢酸メチル、酢酸エチル、メチルエチルケトン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、カプロラクタム、デシルメチルスルホキシド、オレイン酸、および1-ドデシルアザ

シクローヘプタン-2-オノ、ならびにその混合物からなる群から選択される、請求項28に記載の組成物。

30. 配合溶剤が、トリアセチンおよびN-メチル-2-ピロリドン、およびその混合物からなる群から選択される、請求項28に記載の組成物。

31. 配合溶剤が、トリアセチンである、請求項28に記載の組成物。

32. ゲルが、移植後に非硬質である、請求項1に記載の組成物。

33. ゲルが、移植後の少なくとも24時間、37°C以下のガラス転移温度を保有する、請求項32に記載の組成物。

34. 生体適合性ポリマー、このポリマーと粘性ゲルを形成する生体適合性溶剤および有益薬剤を含有する移植可能なゲル組成物であって、移植後の最初の21日間に内に、その嵩重量の40%またはそれ以下の水を吸収する移植可能なゲル組成物。

35. 移植後の最初の14日間に内に、その嵩重量の30%よりも少ない量の水を吸収する、請求項34に記載の組成物。

36. 移植後の最初の7日間に内に、その嵩重量の25%よりも少ない量の水を吸収する、請求項35に記載の組成物。

37. 移植後の最初の21日間に内に、その嵩重量の40%またはそれ以下の水を吸収する、請求項4又は5に記載の組成物。

38. 移植後の最初の14日間に内に、その嵩重量の30%よりも少ない量の水を吸収する、請求項4又は5に記載の組成物。

39. 移植後の最初の7日間に内に、その嵩重量の25%よりも少ない量の水を吸収する請求項4又は5に記載の組成物。

40. 移植用薬剤の製造のための組成物の使用であって、該組成物は、生体適合性ポリマーとこのポリマーと粘性ゲルを形成する溶剤とから形成された粘性ゲルであって組成物の水吸収の量を制限する粘性ゲルの実質的全体に溶解または分散されている有益薬剤と、任意に1種または2種以上の下記の成分：乳化剤、孔形成剤、有益薬剤の溶解調整剤及び浸透圧作用剤を含み、有益薬剤の全身投与のための移植用薬剤の製造のために8またはそれ以下のバースト指数を有することを特徴とする組成物の使用。

41. 移植用薬剤の製造のための組成物の使用であって、該組成物は、生体適合性ポリマーとこのポリマーと粘性ゲルを形成する溶剤とから形成された粘性ゲルであって組成物の水吸収の量を制限する粘性ゲルの実質的全体に溶解または分散されている有益薬剤と、任意に 1 種または 2 種以上の下記の成分：乳化剤、孔形成剤、有益薬剤の溶解調整剤及び浸透圧作用剤を含み、有益薬剤の局所投与のための移植用薬剤の製造のために移植後の 24 時間以内に、放出時間の持続期間にわたり放出される有益薬剤の量の 20 % よりも多くない量を放出すること特徴とする組成物の使用。

42. 溶剤が、7 重量% よりも小さい水混和性を有する溶剤を含む請求項 40 または請求項 41 の組成物の使用。

43. 溶剤が、アリール酸の低級アルキルおよびアラルキルエステル；アリール、アラルキルおよび低級アルキルケトン；およびクエン酸の低級アルキルエステルから選択される請求項 42 の組成物の使用。

44. ポリマーが、ポリアクチド類、ポリグリコライド類、ポリカプロラクトン類、ポリ酸無水物類、ポリアミン類、ポリウレタン類、ポリエステルアミド類、ポリオルトエステル類、ポリジオキサン類、ポリアセタール類、ポリケタール類、ポリカーボネート類、ポリオルトカーボネート類、ポリホスファゼン類、サクシネート類、ポリ（マレイン酸）、ポリ（アミノ酸）、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ポリヒドロキシセルロース、キチン、キトサンおよびそのコポリマー、ターポリマーおよび混合物からなる群から選択される、請求項 40 または請求項 41 の組成物の使用。

45. ポリマーが乳酸ベースポリマーであり、そして溶剤が安息香酸の低級アルキルおよびアラルキルエステルから選択される、請求項 40 または請求項 41 の組成物の使用。

46. 溶剤が、安息香酸ベンジルを含む請求項 45 の組成物の使用。