

【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1月13日(2005.1.13)

【公表番号】特表2000-513333(P2000-513333A)

【公表日】平成12年10月10日(2000.10.10)

【出願番号】特願平9-540906

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 31/70

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 38/22

A 6 1 K 38/28

A 6 1 K 38/43

A 6 1 K 39/00

A 6 1 K 39/395

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/30

【F I】

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 31/70 6 2 5

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 K 39/395 W

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 37/48

A 6 1 K 37/26

【手続補正書】

【提出日】平成16年4月28日(2004.4.28)

【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】

手 続 補 正 書



平成 16 年 4 月 28 日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成 9 年特許願第 540906 号

2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 アルカームズ コントロールド セラピューティックス,
インコーポレイテッド

3. 代理人

居 所 〒540-6591 大阪市中央区大手前 1 丁目 7 番 31 号
OMMビル 5 階 私書箱 26 号 細田国際特許事務所
TEL 06 (6910) 6733
氏 名 (9583) 弁理士 細田 芳徳

4. 補正対象書類名

明細書



5. 補正対象項目名

(1) 特許請求の範囲

6. 補正の内容

(1) 別紙のとおり、特許請求の範囲を訂正する。

以上

(別紙)

請求の範囲

1. 薬剤が不安定な薬剤であり、

(a) 有機溶媒中にポリマーを溶解させ、不安定な薬剤が該溶媒に実質上不溶である、ポリマー溶液を形成させ；

(b) 該ポリマー溶液中に不安定な薬剤を懸濁して、ポリマー溶液／薬剤混合物を形成させ；

(c) 該ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去し、それによりポリマー／薬剤マトリックスを形成させ；そして

(d) 該ポリマー／薬剤マトリックスのガラス転移温度よりも低い温度でポリマー／薬剤マトリックスを破碎し、それによりポリマー／薬剤マトリックス微粒子を形成させる

工程を本質的に含むポリマー／薬剤マトリックス微粒子の形成方法。

2. 不安定な薬剤が治療用、診断用又は予防用の剤である請求項1記載の方法。

3. 不安定な薬剤が免疫グロブリン蛋白質、抗体、サイトカイン、インターロイキン、インターフェロン、エリトロポエチン、ヌクレアーゼ、腫瘍壞死因子、コロニー刺激因子、インシュリン、酵素、腫瘍抑制剤、ホルモン、抗原、成長因子、ペプチド、ポリペプチド又はポリヌクレオチドである請求項2記載の方法。

4. 不安定な薬剤が蛋白質である請求項2記載の方法。

5. ポリマー／薬剤マトリックスを磨碎、粉碎又は微粉化することにより、ポリマー／薬剤マトリックスを破碎する請求項1記載の方法。

6. 非溶媒と接触させながらポリマー／薬剤マトリックスを破碎する請求項5記

載の方法。

7. ポリマー／薬剤マトリックスを分析用ミル中で粉碎することにより、ポリマー／薬剤マトリックスを破碎する請求項 5 記載の方法。

8. ポリマー／薬剤マトリックスを乳鉢を用いて微粉化することにより、ポリマー／薬剤マトリックスを破碎する請求項 5 記載の方法。

9. ポリマー溶液／薬剤混合物の凝固点よりも低い温度でポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去する請求項 1 記載の方法。

10. 有機溶媒がジクロロメタン、アセトン、酢酸エチル、テトラヒドロフラン又は酢酸メチルである請求項 1 記載の方法。

11. ポリマーが生物腐食性 (bioerodable) ポリマーである請求項 1 記載の方法。

12. 生物腐食性ポリマーがポリ (乳酸)、ポリ (乳酸-コーグリコール酸) コポリマー、ポリ (カプロラクトン)、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリ酸無水物、ポリ (アミノ酸)、ポリ (オルトエステル)、ポリアセタール、ポリシアノアクリレート及びポリウレタンからなる群より選ばれたものである請求項 11 記載の方法。

13. ポリマーがコポリマー又はポリマーブレンドである請求項 11 記載の方法。

。

14. 薬剤が粉末として懸濁されている請求項1記載の方法。

15. ポリマー溶液／薬剤混合物がさらに1以上の賦形剤を含む請求項1記載の方法。

16. 賦形剤が界面活性剤、酸類、塩基類、糖類及び安定剤からなる群より選ばれたものである請求項15記載の方法。

17. ポリマー溶液／薬剤混合物がさらに1以上の付加的な薬剤物質を含む請求項1記載の方法。

18. ポリマー溶液／薬剤混合物がさらに放出改質剤を含む請求項1記載の方法。

19. 放出改質剤が金属含有塩である請求項18記載の方法。

20. (i) ポリマー溶液／薬剤混合物を凍結し、それにより固体のポリマー溶液／薬剤混合物を形成させ；そして

(ii) 該固体のポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を抽出する工程を含む方法により、ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去する請求項1記載の方法。

21. 固体のポリマー溶液／薬剤混合物を非溶媒と接触させ、これにより溶媒を非溶媒中に抽出することにより、ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を抽出する請求項20記載の方法。

22. 固体のポリマー溶液／薬剤混合物を凍結乾燥することにより、固体のポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を抽出する請求項20記載の方法。

23. ポリマー溶液／薬剤混合物を、該ポリマー溶液／薬剤混合物の凝固点よりも低い温度の液体非溶媒中に導くことにより、ポリマー溶液／薬剤マトリックスを凍結する請求項20記載の方法。

24. 液体非溶媒中に、ポリマー溶液／薬剤混合物を注入すること、噴霧すること、スプレーすること、押出すこと又は滴下することにより、ポリマー溶液／薬剤混合物を液体非溶媒に導く請求項23記載の方法。

25. ポリマー溶液／薬剤混合物を、液化ガスの存在下で凍結された非溶媒床上に導くことにより、ポリマー／薬剤マトリックスを凍結させる請求項20記載の方法。

26. ガスが窒素又はアルゴンである請求項25記載の方法。

27. 凍結された非溶媒床上にポリマー溶液／薬剤混合物を注入すること、噴霧すること、スプレーすること、押出すこと又は滴下することにより、液化ガスの存在下で凍結された非溶媒床上にポリマー溶液／薬剤混合物を導く請求項25記載の方法。

28. ポリマー溶液／薬剤混合物を凍結するのに適した温度でガス中へポリマー溶液／薬剤混合物を押出すことにより、ポリマー溶液／薬剤混合物を凍結させる請求項20記載の方法。

29. (i) ポリマー／蛋白質マトリックスを沈澱させるのに適した温度でポリマー溶液／薬剤混合物を非溶媒に導入し、それによりポリマー／薬剤マトリックス-非溶媒混合物を形成させ、そして

(ii) ポリマー／薬剤マトリックス-非溶媒混合物をろ過することにより、非溶媒とポリマー／薬剤マトリックスとを分離する工程を含む方法により、ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去する請求項1記載の方法。

30. 非溶媒がエタノール又はイソペンタンである請求項29記載の方法。

31. ポリマー溶液／薬剤混合物を溶媒中に注入すること、噴霧すること、スプレーすること、押出すこと又は滴下することにより、ポリマー溶液／薬剤混合物を非溶媒に導く請求項29記載の方法。

32. 溶媒を蒸発させることにより、ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去する請求項1記載の方法。

33. 溶媒を蒸発させる前に、ポリマー溶液／薬剤混合物をフィルム状に広げる請求項32記載の方法。

34. 溶媒を蒸発させる前に、ポリマー溶液／薬剤混合物を面上にスプレーする請求項32記載の方法。

35. 請求項1～34いずれか記載の方法により製造されてなるポリマー／薬剤マトリックス微粒子。――

3.6. 薬剤が不安定な薬剤であり、

- (a) 有機溶媒中に溶解されたポリマー及び懸濁された薬剤を含むポリマー溶液／薬剤混合物を形成させ；
- (b) 該ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去し、それにより固体のポリマー／薬剤マトリックスを形成させ；そして
- (c) 機械的にポリマー／薬剤マトリックスを圧縮し、それにより移植可能なポリマー／薬剤マトリックス塊を形成させる工程を含む移植可能なポリマー／薬剤マトリックス塊の形成方法。

3.7. ポリマーが生物腐食性ポリマーである請求項3.6記載の方法。

3.8. ポリマー溶液／薬剤混合物の凝固点よりも低い温度でポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去する請求項3.6記載の方法。

3.9. (i) ポリマー溶液／薬剤混合物を凍結し、それにより固体のポリマー溶液／薬剤混合物を形成させ；そして
(ii) 該固体のポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を抽出する工程を含む方法により、ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去する請求項3.8記載の方法。

4.0. ポリマー溶液／薬剤混合物の凝固点よりも低い温度で液体非溶媒中にポリマー溶液／薬剤混合物を導くことにより、ポリマー溶液／薬剤マトリックスを凍結させる請求項3.9記載の方法。

4.1. ポリマー溶液／薬剤混合物を液体非溶媒中へ注入すること、噴霧すること、スプレーすること、押出すこと又は滴下することにより、ポリマー溶液／薬剤

混合物を液体非溶媒に導く請求項4_0記載の方法。

4_2. ポリマー溶液／薬剤混合物を、液化ガスの存在下で凍結された非溶媒床上に導くことにより、ポリマー／薬剤マトリックスを凍結する請求項3_9記載の方法。

4_3. 固体のポリマー溶液／薬剤混合物を非溶媒と接触させ、それにより溶媒を非溶媒中に抽出することにより、ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を抽出する請求項3_9記載の方法。

4_4. 固体のポリマー溶液／薬剤混合物を凍結乾燥することにより、固体のポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を抽出する請求項3_9記載の方法。

4_5. (i) ポリマー／蛋白質マトリックスを沈澱させるのに適した温度で非溶媒中にポリマー溶液／薬剤混合物を導き、それによりポリマー／薬剤マトリックス－非溶媒混合物を形成させ、そして

(ii) ポリマー／薬剤マトリックス－非溶媒混合物をろ過することにより、非溶媒とポリマー／薬剤マトリックスとを分離する工程を含む方法により、ポリマー溶液／薬剤混合物から溶媒を除去する請求項3_6記載の方法。

4_6. 請求項3_6記載の方法により製造されてなる移植可能なポリマー／薬剤マトリックス塊。