

【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19年8月23日(2007.8.23)

【公表番号】特表2004-525068(P2004-525068A)

【公表日】平成16年8月19日(2004.8.19)

【年通号数】公開・登録公報2004-032

【出願番号】特願2002-503255(P2002-503255)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7048 (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 47/26 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

C 0 7 H 17/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7048

A 6 1 K 9/107

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 31/10

C 0 7 H 17/08 K

【手続補正書】

【提出日】平成19年6月26日(2007.6.26)

【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】 構造化エマルション形状にある、油-被覆アムホテリシンBの非-経口組成物であって、マウス内で少なくとも400 mg/kgなるLD₅₀を有し、

- a) 植物油からなる油相(該組成物の30% w/vまで)、
 - b) 該油相中に溶解されたアムホテリシンB(該組成物の0.05～1% w/v)、
 - c) 水性相の水、
 - d) 該水性層に分散された張度改良剤、および
 - e) 該水性層に分散された乳化剤(該組成物の3% w/vまで)、
- を含むことを特徴とする、上記非-経口組成物。

【請求項2】 該油相が、該組成物の10～20% w/vである、請求項1記載の構造化エマルション形状にある、油-被覆アムホテリシンBの非-経口組成物。

【請求項3】 該使用する植物油が大豆油である、請求項1～2の何れか1項に記載の、構造化エマルション形状にある、油-被覆アムホテリシンBの非-経口組成物。

【請求項4】 該大豆油の含有量が、該組成物の20% w/vである、請求項3記載の構造化エマルション形状にある、油-被覆アムホテリシンBの非-経口組成物。

【請求項5】 該アムホテリシンBの含有率が、該組成物の0.5% w/vである、請求項1～4の何れか1項に記載の、構造化エマルション形状にある、油-被覆アムホテリシンBの非-経口組成物。

【請求項 6】 該使用する天然ホスファチドが、精製エッグホスファチドである、請求項 1～5の何れか 1 項に記載の、構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B の非-経口組成物。

【請求項 7】 該精製エッグホスファチドの含有率が、該組成物の 1.2% w/v である、請求項 6 記載の構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B の非-経口組成物。

【請求項 8】 該使用する張度改良剤がグリセリンである、請求項 1～7の何れか 1 項に記載の、構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B の非-経口組成物。

【請求項 9】 該グリセリンの含有率が、該組成物の 2.25% w/v である、請求項 8 記載の構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B の非-経口組成物。

【請求項 10】 該エマルジョンが、アムホテリシン B (該組成物の 0.5% w/v) を含み、該油相が大豆油 (該組成物の 20% w/v) であり、該乳化剤が精製エッグホスファチド (該組成物の 1.2% w/v) であり、該張度改良剤がグリセリン (該組成物の 2.25% w/v) であり、かつ水 (該組成物の 100 容量% までの適量) を含む、請求項 1～9 の何れか 1 項に記載の、構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B の非-経口組成物。

【請求項 11】 請求項 1～10 の何れか 1 項に記載の、マウス内で少なくとも 400 mg/kg なる LD₅₀ を有する、構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B を含有する非-経口組成物の製法であって、

i) アムホテリシン B を油相中に分散させ、
ii) 水性相である水中に張度改良剤を溶解し、
iii) 該乳化剤を該水性相中に分散させ、
iv) 該水性相の pH を 8～11 に調節し、
v) 攪拌しつつ、該油相を該水性相に添加して、粗構造化エマルジョンを生成し、
vi) 粒径 2 μm 以下まで、該粗構造化エマルジョンを均質化し、
vii) 濾過し、該均質化した構造化エマルジョンを、窒素雰囲気下でガラス容器内に充填し、閉じた該ガラス容器を密封し、オートクレーブ処理によって、該充填し密封した容器を滅菌する、諸工程を含むことを特徴とする、上記方法。

【請求項 12】 該油相、該水性相またはこれら両者が、該乳化工程中、75 °C までの温度に維持される、請求項 11 記載の構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B を含有する非-経口組成物の製法。

【請求項 13】 水酸化ナトリウムの水溶液を添加して、乳化剤エッグホスファチドを含有する該水性相の pH を、8～11 に調節する、請求項 11～12 の何れか 1 項に記載の、構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B を含有する非-経口組成物の製法。

【請求項 14】 アムホテリシン B を大豆油中に分散させ、グリセリンを水中に添加し、次いで該精製エッグホスファチドを該水性相に分散させることによって、水性相を生成し、該水性相の pH を 10.8 に調節し、分散されたアムホテリシン B を含有する該大豆油を、攪拌下に、分散されたエッグホスファチドを含む該水性相に添加して、粗構造化エマルジョンを生成し、粒径 2 μm 以下にまで該粗構造化エマルジョンを均質化し、2 μm のフィルターを用いて濾過し、該均質化された構造化エマルジョンを窒素雰囲気下でガラス容器内に充填し、このガラス容器を閉じ、該閉じたガラス容器を密封し、かつ該充填し密封した容器を、オートクレーブによって滅菌する、請求項 11～13 の何れか 1 項に記載の、構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B を含有する非-経口組成物の製法。

【請求項 15】 請求項 11～14 の何れか 1 項に記載の方法により製造した、請求項 1～10 の何れか 1 項に記載の、マウス内で少なくとも 400 mg/kg なる LD₅₀ をもつ、構造化エマルジョン形状にある、油-被覆アムホテリシン B を含有する非-経口組成物。