

【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20年9月25日(2008.9.25)

【公表番号】特表2008-511544(P2008-511544A)

【公表日】平成20年4月17日(2008.4.17)

【年通号数】公開・登録公報2008-015

【出願番号】特願2007-525814(P2007-525814)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/08

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/48

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 31/704

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月7日(2008.8.7)

【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】

a) 少なくとも 1 個の塩基性官能基を有する生物活性化合物と、少なくとも 2 個の負に荷電した官能基を有するヘキサヒドロキシシクロヘキサン由来のポリアニオンとの複合体、及び

b) 生分解性の水-不溶性ポリマーを含む医薬的に許容しうる担体、を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 2】

前記ヘキサヒドロキシシクロヘキサンの誘導体が、少なくとも 2 個のリン酸基を有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記ヘキサヒドロキシシクロヘキサンの誘導体が、少なくとも 2 個の硫酸基を有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記ヘキサヒドロキシシクロヘキサンの、シス-イノシトール、エピ-イノシトール、アロ-イノシトール、ネオ-イノシトール、ミオ-イノシトール、ムコ-イノシトール、シロ-イノシトール、L-(-)-キロ-イノシトール、及びD-(+)-キロ-イノシトールから成る群より選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記ヘキサヒドロキシシクロヘキサンの、ミオ-イノシトールの誘導体である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記ミオ-イノシトールの誘導体が、少なくとも 2 個のリン酸基又は硫酸基を有する、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記ミオ-イノシトールの誘導体が、六リン酸イノシトールである、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記ミオ-イノシトールの誘導体が、六硫酸イノシトールである、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記生物活性化合物が、少なくとも 1 個の塩基性窒素を有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記塩基性窒素が、アミンの窒素、イミンの窒素及び環の窒素から成る群より選択される、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記生物活性化合物が、小分子、巨大分子、ペプチド、タンパク質、及び酵素から成る群より選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記生物活性化合物が、ドキソルビシン、ドキシサイクリン、ジルチアザム、シクロペンザプリン、バシトラシン、ノスカピン、エリスロマイシン、ポリミキシン、バンコマイシン、ノルトリブチリン、キニジン、エルゴタミン、ベンズトロピン、ベラパミル、フルナリジン、イミプラミン、ゲンタマイシン、カナマイシン、ネオマイシン、アモキシシリン、アミカシン、アルベカシン、バンベルマイシン、ブチロシン、ジベカシン、ジヒドロストレプトマイシン、ホルティミシン、イセパミシン、ミクロニミシン、ネチルミシン、パロマイシン、リボスタマイシン、ラパマイシン、シソミシン、ストレプトマイシン及びトブラマイシン、アミカシン、ネオマイシン、ストレプトマイシン及びトブラマイシン、ピリメタミン、ナルトレキソン、リドカイン、プリロカイン、メピバカイン、プビバカイン、テトラカイン、ロピバカイン、オキシトシン、バソプレッシン、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、上皮成長因子(EGF)、血小板由来成長因子(PDGF)、プロラクチン、黄体形成ホルモン、黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)、LHRHアゴニスト、LHRHアンタゴニスト、成長ホルモン(ヒト、ブタ、及びウシが含まれる)、成長ホルモン放出因子、インスリン、エリスロポイエチン(赤血球形成活性を有するすべてのタンパク質が含まれる)、ソマトスタチン、グルカゴン、インターロイキン、インターフェロン- α 、インターフェロン- β 、インターフェロン- γ 、ガストリン、テトラガストリン、ペンタガストリン、ウロガストロン、セクレチン、カルシトニン、エンケファリン、エンドルフィン、アンギオテンシン、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)、腫瘍壊死因子(TNF)、副甲状腺ホルモン(PTH)、神経成長因子(NGF)、顆粒球-コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージ-コロニー刺激因子(M-CSF)、マクロファージ-コロニー刺激因子(M-CSF)、ヘパリナーゼ、血管内皮成長因子(VEGF)、骨形成タンパク質(BMP)、hANP、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、エクセナチド、ペプチドYY(PYY)、レニン、ブラジキニン、バシトラシン、ポリミキシン、コリスチン、チロシジン、グラミシジン、シクロスポリン(合成類縁体及び薬理的に活性なそのフラグメントを包含する)、酵素、サイトカイン、抗体、ワクチン、抗生物質、

抗体、糖タンパク質、卵胞刺激ホルモン、キオトロピン、タフトシン、サイモポイエチン、サイモシン、サイモスチムリン、胸腺液性因子、血清胸腺因子、コロニー刺激因子、モチリン、ボンベシン、ジノルフィン、ニューロテンシン、セルレイン、ウロキナーゼ、カリクレイン、サブスタンスP類縁体及びアンタゴニスト、アンギオテンシンII、血液凝固因子VII及びIX、リゾチーム、グラミシジン、メラノサイト刺激ホルモン、甲状腺ホルモン放出ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、パンクレオザイミン、コレシストキニン、ヒト胎盤性ラクトゲン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、タンパク質合成刺激ペプチド、胃抑制ペプチド、血管作用性小腸ペプチド、血小板由来成長因子、並びにこれらの合成類縁体及び修飾物及び薬理的に活性なフラグメントから成る群より選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記生物活性化合物が、ドキソルビシン、ラバマイシン、ナルトレキソン、上皮成長因子(EGF)、LHRHアゴニスト、LHRHアンタゴニスト、成長ホルモン、成長ホルモン放出因子、オクトレオチド、インターフェロン- α 、インターフェロン- β 、インターフェロン- γ 、カルシトニン、副甲状腺ホルモン(PTH)、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、ペプチドYY(PYY)、並びにこれらの合成類縁体及び修飾物及び薬理的に活性なフラグメントから成る群より選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記生物活性化合物がドキソルビシンである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記生物活性化合物がグルカゴン様ペプチド1(GLP-1)及びその類縁体である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記生物活性化合物がオクトレオチドである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記生物活性化合物がペプチドYY(PYY)である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記生分解性の水-不溶性ポリマーが、ポリラクチド、ポリグリコリド、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)、ポリカプロラクトン、ポリジオキサノン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシブチレート、ポリアルキレンオキサレート、ポリアンヒドリド、ポリアミド、ポリエステルアミド、ポリウレタン、ポリアセタール、ポリオルトカーボネート、ポリホスファゼン、ポリヒドロキシバレレート、ポリアルキレンスクシネート、ポリオルトエステル、並びにこれらのコポリマー、ブロックコポリマー、分岐コポリマー、ターポリマー及び組合せ及び混合物から成る群より選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記医薬的に許容しうる担体が、環境応答性ポリマー又はゲルを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記環境応答性ポリマー又はゲルが、熱感性、pH感性、又は電気感性である、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項21】

注射用溶液又は懸濁液、粒子、フィルム、ペレット、シリンダー、ディスク、マイクロカプセル、微小球、ナノ球、微粒子、ウェハー、ミセル、及びリボソームから成る群より選択される形態の請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項22】

生物活性化合物を持続的に制御放出することを特徴とする組成物の調製方法であって、
a)少なくとも1個の塩基性官能基を有する生物活性化合物と、少なくとも2個の負に荷電した官能基を有するヘキサヒドロキシシクロヘキサンの誘導体とを別々に溶解させる工程、及び
b)前記溶解した生物活性化合物とヘキサヒドロキシシクロヘキサンの誘導体を混合して複

合体を生成する工程、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項 2 3】

前記複合体を、生分解性の水-不溶性ポリマーを含む医薬的に許容しうる担体中に分散させる工程をさらに含む、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記複合体を、乾式混合、有機溶媒に溶解、又は融解によって、前記医薬的に許容しうる担体中に分散させる、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 5】

- a) 少なくとも 1 個の塩基性官能基を有する生物活性化合物と、少なくとも 2 個の負に荷電した官能基を有するヘキサヒドロキシシクロヘキサン由来のポリアニオンとの複合体、
 - b) 生分解性の水-不溶性ポリマー、及び
 - c) 医薬的に許容しうる水混合性又は分散性有機溶媒、
- を含むことを特徴とする医薬組成物。