

【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29年4月20日(2017.4.20)

【公表番号】特表2016-513721(P2016-513721A)  
 【公表日】平成28年5月16日(2016.5.16)  
 【年通号数】公開・登録公報2016-029  
 【出願番号】特願2016-502675(P2016-502675)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/485 (2006.01)

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

【F I】

A 6 1 K 31/485

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 47/34

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月14日(2017.3.14)

【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】

カプセル化ポリマー、第一溶媒、分散相に溶解性を有するブプレノルフィンの薬学的有効量、及び分散相にブプレノルフィンの溶解性を増加することが可能な共溶媒を混合することにより、分散相を提供すること；

水溶液を含む連続相を提供すること；

連続相と分散相を混合すること；

を含む、高いブプレノルフィン薬物含有量を有する徐放性マイクロスフェア製剤の製造方法であって、

該分散相における、該第一溶媒と該共溶媒との比が2：1であり、そして、該第一溶媒はジクロロメタンであり、及び該共溶媒はベンジルアルコールであり、

該分散相中、ジクロロメタンとベンジルアルコールとの2：1の比の存在下で調製されたマイクロスフェア製剤が、ブプレノルフィンの放出速度において、分散相中にベンジルアルコールの添加無しで調製されたマイクロスフェア製剤と比較して、少なくとも2倍の放出速度の増加を有する、方法。

【請求項2】

前記カプセル化ポリマーがポリ(D, L-ラクチド-コ-グリコリド)及びポリ(L-ラクチド)からなる群から選択され、かつ、前記連続相が水及びポリビニルアルコールの水溶液を含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記ブプレノルフィンの量が、ブプレノルフィンの遊離塩基形態、ブプレノルフィンの塩形態、又はそれらの薬学的に許容可能な混合物を含み得る、請求項1記載の方法。

【請求項4】

前記マイクロスフェア製剤のブプレノルフィン薬物含有量が、マイクロスフェアの15質量%乃至マイクロスフェアの55質量%である、請求項1記載の方法。

【請求項5】

前記分散相のブプレノルフィンの増加した溶解性が、0.02 g / g 乃至 0.3 g / g である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

3.5 % 乃至 5.5 % のブプレノルフィンの薬物含有量、及び徐放段階の間に観測されるブプレノルフィンの最高濃度の 2 倍よりも多くない初期放出段階中のブプレノルフィンの濃度を生じせしめる初期バースト放出、を有する徐放性ブプレノルフィンマイクロスフェア製剤であり、

該徐放性ブプレノルフィンマイクロスフェア製剤が、請求項 1 乃至請求項 5 の何れか 1 項に記載の方法に従って製造される、

徐放性ブプレノルフィンマイクロスフェア製剤。

【請求項 7】

カプセル化ポリマー、少なくとも一種の第一溶媒、ブプレノルフィンの薬学的に有効量及び共溶媒を含む分散相を提供すること；

水溶液を含む連続相を提供すること；

連続相と分散相を混合すること；及び

患者に送達するのに適した薬学的に許容可能なマイクロスフェア製剤を提供すること、を含む工程により製造される、患者に注射するための徐放性マイクロスフェア製剤であり、

、

該分散相中の第一溶媒と共溶媒との比が 2 : 1 であり、

該マイクロスフェア製剤が、3.5 % 乃至 5.5 % のブプレノルフィンの薬物含有量、及び徐放段階の間に観測されるブプレノルフィンの最高濃度の 2 倍よりも多くない初期放出段階中のブプレノルフィンの濃度を生じせしめる初期バースト放出速度を有し、そして

該ブプレノルフィンの量が、それが患者に注射された後、1 ヶ月で、但し 2 ヶ月未満で、又は、2 ヶ月で、但し 3 ヶ月未満で、又は、3 ヶ月以上 9 ヶ月未満で、該マイクロスフェア製剤から実質的に放出される、

徐放性マイクロスフェア製剤。

【請求項 8】

前記カプセル化ポリマーが、ポリ(D, L-ラクチド-コ-グリコリド)であり、かつ、約 0.15 乃至約 0.40  $\text{in dl / g}$  の固有粘度を有する、請求項 7 に記載の製剤。

。

【請求項 9】

前記マイクロスフェア製剤が、約 20  $\mu\text{m}$  乃至約 45  $\mu\text{m}$  の平均粒径を有する、請求項 9、請求項 7 記載の製剤。

【請求項 10】

前記少なくとも一種の溶媒がジクロロメタンである、請求項 7 記載の製剤。

【請求項 11】

前記分散相が、更に第二溶媒を含んでなる、請求項 7 記載の製剤。

【請求項 12】

前記第二溶媒が、ベンジルアルコール、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、アセトニトリル、エタノール、N-メチルピロリドン、及びエチルアセテートからなる群から選択される、請求項 11 記載の製剤。

【請求項 13】

前記第二溶媒が、ベンジルアルコール及びジメチルスルホキシドからなる群から選択される、請求項 12 記載の製剤。

【請求項 14】

前記第二溶媒がベンジルアルコールである、請求項 13 記載の製剤。

【請求項 15】

前記カプセル化ポリマーが、約 50 : 50 乃至約 100 : 0 の間の、乳酸とグリコール酸との比を有する、ポリ(D, L-ラクチド-コ-グリコリド)である、請求項 7 記載の製剤。

