【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】令和5年7月14日(2023.7.14)

【国際公開番号】WO2020/264161
【公表番号】特表2023-523872(P2023-523872A)
【公表日】令和5年6月8日(2023.6.8)
【年通号数】公開公報(特許)2023-106
【出願番号】特願2021-577862(P2021-577862)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 31/704(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/127(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/02(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/02(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 31/704
Ａ６１Ｋ 9/127
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 35/02
Ａ６１Ｋ 47/02

【手続補正書】
【提出日】令和5年6月26日(2023.6.26)
【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】
アナマイシンを再構成する方法であって、この方法は、
事前に加温された生理食塩水を、リポソーム化アナマイシン前駆体凍結乾燥物の１つ又は複数の容器に加えることにより、濃度が０．５～１．５ｍｇ／ｍＬの懸濁したリポソーム化アナマイシンを生成することと；
前記１つ又は複数の容器を２４～４５℃に維持することと；
前記懸濁したリポソーム化アナマイシンを、事前に加温された生理食塩水で希釈することにより、生理食塩水中の濃度が０．３～０．７ｍｇ／ｍＬである希釈されたリポソーム化アナマイシンを得ることと；
懸濁したリポソーム化アナマイシン及び前記希釈されたリポソーム化アナマイシンの前記１つ又は複数の容器を、希釈中及び希釈後に２４～４５℃に維持することと
を含む、方法。
【請求項２】
前記懸濁したリポソーム化アナマイシンの濃度は、約１ｍｇ／ｍＬである、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記希釈されたリポソーム化アナマイシンの総重量は、必要とされる有効用量と等しい、請求項１又は２に記載の方法。
【請求項４】
前記懸濁したリポソーム化アナマイシンは、それを、事前に加温された生理食塩水を含

むＩＶバッグに加えることにより希釈される、請求項１～３のいずれか一項に記載の方法。

【請求項５】

前記事前に加温された生理食塩水の温度は、３０～４５℃である、請求項１～４のいずれか一項に記載の方法。

【請求項６】

前記懸濁したリポソーム化アナマイシンは、希釈の前、途中、及び後に、３７℃±４℃の温度に維持される、請求項１～５のいずれか一項に記載の方法。

【請求項７】

前記希釈されたリポソーム化アナマイシンの濃度は、約０．５ｍｇ／ｍＬである、請求項１～６のいずれか一項に記載の方法。

【請求項８】

前記リポソーム化アナマイシンの懸濁液は、３７℃に又は３７℃付近に維持され、前記希釈されたリポソーム化アナマイシンは、３７℃に又は３７℃付近に維持される、請求項１～７のいずれか一項に記載の方法。

【請求項９】

有効用量の再構成されたアナマイシンのリポソーム化製剤を調製する方法であって、この方法は、

生理食塩水である（約）０．９％ＵＳＰ塩化ナトリウム注射用水をそれぞれ含むシリンジ及び非ＰＶＣ　ＩＶバッグを、オーブン又はバッグ加温器内で、３７℃±４℃で少なくとも約３時間加温することであって、

シリンジ内の生理食塩水の体積のｍＬ数は、再構成すべきリポソーム化アナマイシン前駆体凍結乾燥物の重量のｍｇ数と等しく、

前記ＩＶバッグ内の生理食塩水の体積は、全てのシリンジ内の生理食塩水の総量に相当し、

前記ＩＶバッグの容積は、リポソーム化アナマイシンの総用量を希釈するための生理食塩水及びリポソーム化アナマイシンの総体積を収容するのに充分な収容力を有する、ことと；

所望の総用量のアナマイシンを提供するのに充分な数のリポソーム化アナマイシン前駆体凍結乾燥物を含むバイアルを冷凍庫から取り出し、バイアルを室温で３０分間～２時間静置することと；

リポソーム化アナマイシン前駆体凍結乾燥物の各バイアルを、任意の乾燥固体を破壊するために激しく振盪することと；

各バイアルに、空気を充填したシリンジから、各バイアルの圧力が等しくなるまで空気を注入することと；

オーブン内で３７℃±４℃に維持したシリンジから、ある体積の３７℃±４℃の生理食塩水を、対応する重量のバイアルのリポソーム化アナマイシン前駆体凍結乾燥物を含むバイアルに、生理食塩水を添加する間ずっと陰圧を維持しながら、最終アナマイシン濃度が約１ｍｇ／ｍＬとなるように添加することと；

即座に前記バイアルを手で１５秒間前後に激しく振った後、再密封可能なポリエチレン保存バッグに装入することと；

生理食塩水を添加するステップ、前記バイアルを振盪するステップ、及び前記保存バッグ内へバイアルを装入するステップを、アナマイシンの総用量に必要とされる全てのバイアルが同様に準備されるまで繰り返すことと；

全てのバイアルの２回目の振盪を、１回につき２～４本ずつ、１～２分間行うことと；

再構成されたリポソーム化アナマイシンのバイアルを全て、希釈の準備ができるまで、３７℃±４℃で３０分間、最大１時間保存することと；

再構成されたリポソーム化アナマイシンのバイアルを、３７℃±４℃の保存場所から１回につき２本を超えないように取り出し、各バイアルを穏やかに１回倒置した後、懸濁液を抜き取る間ずっと陰圧を維持しながら、前記バイアルから泡を含まない懸濁液を抜き取

ることと；
抜き取った再構成されたリポソーム化アナマイシンの泡を含まない前記懸濁液を、上に記載したように準備された、事前に加温された生理食塩水の非ＰＶＣ　ＩＶバッグにゆっくりと導入し、このステップを２番目のバイアルでも繰り返すことと；
前記バイアルを取り出すステップ、前記懸濁液を抜き取るステップ、及び前記懸濁液を事前に加温された前記ＩＶバッグに導入するステップを、アナマイシンの総用量に必要とされる、再構成されたリポソーム化アナマイシンのバイアルが全て前記非ＰＶＣ　ＩＶバッグに導入されるまで繰り返し、濃度が約０．５ｍｇ／ｍＬである最終再構成リポソーム化アナマイシンを含むＩＶバッグを得ることと；
泡立てないように容器を穏やかに数回倒置することにより、前記生理食塩水及び再構成されたリポソーム化アナマイシンを前記ＩＶバッグ内で撹拌することと
を含む、方法。
【請求項１０】
前記シリンジ及び前記非ＰＶＣ　ＩＶバッグを、前記オーブン又は前記バッグ加温器内で約２～３時間加熱する、請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
前記ＩＶバッグはＩＶ点滴ラインを含み、前記ＩＶ点滴ラインは加熱された保護スリーブを含む、請求項９又は１０に記載の方法。
【請求項１２】
前記加熱された保護スリーブは断熱されている、請求項１１に記載の方法。
【請求項１３】
前記ＩＶバッグ加温器は、患者の点滴室への移動の間はコンセントが抜かれ、前記患者の点滴室に移動後は即座にコンセントが挿される、請求項９に記載の方法。
【請求項１４】
請求項１～１３のいずれか１項に記載したように調製された、有効用量の希釈されたリポソーム化アナマイシンを含む、がんの治療に用いるための医薬組成物。
【請求項１５】
前記リポソーム化アナマイシンが、請求項５、６又は８に記載したように調製された、請求項１４に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記がんはヒトにおける、白血病及びリンパ腫から選択されるがんである、請求項１４又は１５に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記がんは、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、ホジキンリンパ腫、及び非ホジキンリンパ腫からなる群から選択される、請求項１６に記載の医薬組成物。