

【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2部門第1区分

【発行日】平成17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-532102(P2004-532102A)

【公表日】平成16年10月21日(2004.10.21)

【年通号数】公開・登録公報2004-041

【出願番号】特願2002-577117(P2002-577117)

【国際特許分類第7版】

B 0 1 D 9/02
 A 6 1 J 3/02
 A 6 1 K 9/16
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 K 38/00
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 49/00
 A 6 1 K 51/00
 B 0 1 J 3/00

【F I】

B 0 1 D 9/02	6 0 2 E
B 0 1 D 9/02	6 0 1 M
B 0 1 D 9/02	6 0 3 H
B 0 1 D 9/02	6 0 7 Z
B 0 1 D 9/02	6 0 8 B
B 0 1 D 9/02	6 2 5 Z
A 6 1 J 3/02	A
A 6 1 K 9/16	
A 6 1 K 31/7088	
A 6 1 K 45/00	
A 6 1 K 48/00	
A 6 1 K 49/00	C
B 0 1 J 3/00	A
A 6 1 K 37/02	
A 6 1 K 49/02	A

【手続補正書】

【提出日】平成17年3月31日(2005.3.31)

【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】

薬剤を含有する固体粒子を生成する方法であって、該方法は、以下の工程を包含する：
 レザバを提供する工程であって、該レザバは、溶媒中の該薬剤の溶液を含有する、工程；

該レザバの該溶液と流体連絡して、収納空間に反溶媒を供給する工程であって、ここで、該反溶媒は、該薬剤が該溶媒よりも該反溶媒に難溶性であるように選択される、工程

; および

該収納空間にて、該反溶媒中の該溶液の小滴を生成するために、該レザバに集中音響エネルギーを加え、それにより、該溶液小滴および該反溶媒の混合によって、該薬剤を沈殿させ、固体粒子を形成する、工程。

【請求項 2】

前記集中音響エネルギーが、複数の小滴を排出するために、複数の部位で、前記レザバに加えられ、それにより、複数の固体粒子が提供される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記溶媒が、水性である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記溶媒が、非水性である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記溶媒が、有機性である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記溶媒が、超臨界流体である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記反溶媒が、超臨界流体である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記反溶媒が、超臨界流体である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 9】

前記反溶媒が、超臨界流体である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 10】

前記反溶媒が、気体状である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記薬剤の前記沈殿が、それらの結晶化を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記溶液および前記反溶媒が、共に、前記レザバ内で存在している、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

第三流体が、前記溶液と前記反溶媒との間の隔離層として、存在している、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記溶媒および前記反溶媒が、該溶媒、該反溶媒またはその両方を所定温度および圧力で維持することにより、実質的に隔離した状態で維持される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

前記反溶媒が、二酸化炭素、水、アンモニア、窒素、一酸化二窒素、メタン、エタン、エチレン、プロパン、ブタン、n-ペンタン、ベンゼン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、イソブタノール、モノフルオロメタン、トリフルオロメタン、クロロトリフルオロメタン、モノフルオロメタン、ヘキサフルオロメタン、1,1-ジフルオロエチレン、1,2-ジフルオロエチレン、トルエン、ピリジン、シクロヘキサン、m-クレゾール、デカリン、シクロヘキサノール、o-キシレン、テトラリン、アニリン、アセチレン、クロロトリフルオロシラン、キセノン、六フッ化イオウ、プロパンおよびそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 7、8、9、12、13 および 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記反溶媒が、二酸化炭素である、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記溶液小滴が、その上に反溶媒を有する基板の表面に排出される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記溶液が、飽和溶液である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

前記薬剤が、親水性であり、前記溶媒が、親水性であり、そして前記反溶媒が、親油性である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記薬剤が、親水性であり、前記溶媒が、水性であり、そして前記反溶媒が、脂質である、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記薬剤が、親油性であり、前記溶媒が、親油性であり、そして前記反溶媒が、親油性である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 22】

前記溶液が、第一厚さを有する下層であり、そして前記反溶媒が、該第一厚さの約 10 % 未満の第二厚さを有する上層である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 23】

前記第二厚さが、前記第一厚さの約 0.1 % ~ 5 % の範囲である、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記上層が、単分子層である、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 25】

前記上層が、二分子層である、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 26】

前記粒子の大きさが、約 0.1 nm ~ 約 5 μm の範囲である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 27】

前記粒子の大きさが、約 5 nm ~ 約 2.5 μm の範囲である、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記薬剤が、以下からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法：鎮痛薬；麻醉薬；抗関節炎薬；呼吸器薬；抗癌薬；抗コリン薬；抗痙攣薬；抗鬱薬；抗糖尿病薬；下痢止め薬；駆虫薬；抗ヒスタミン薬；抗高脂血症薬；血圧降下薬；抗感染薬；抗炎症薬；抗片頭痛製剤；制嘔吐剤；抗悪性腫瘍薬；抗パーキンソン病薬；鎮痒薬；抗精神病薬；下熱剤；鎮痙薬；抗結核薬；抗潰瘍薬；抗ウイルス薬；抗不安薬；食欲抑制剤；注意欠陥障害（ADD）および注意欠陥多動障害（ADHD）薬；心血管製剤；中枢神経系刺激薬；咳および風邪製剤；内分泌薬；睡眠薬；血糖降下薬；免疫抑制薬；ロイコトリエン阻害剤；有糸分裂阻害剤；筋弛緩剤；麻薬拮抗薬；ニコチン；栄養剤；眼科薬；副交感神経遮断薬；覚醒剤；鎮静剤；ステロイド；交感神経模倣薬；トランキライザー；血管拡張薬；ならびにそれらの組合せ。

【請求項 29】

前記薬剤が、DNA、RNA、アンチセンスオリゴヌクレオチド、ペプチド、タンパク質、リボソームおよび酵素補因子からなる群から選択される生体分子である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 30】

前記薬剤が、DNA である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

前記薬剤が、RNA である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 32】

前記薬剤が、アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 33】

前記薬剤が、ペプチドまたはタンパク質である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 34】

前記薬剤が、タンパク質である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 35】

前記タンパク質が、蛍光タンパク質である、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

前記薬剤が、リボソームである、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 37】

前記薬剤が、酵素補因子である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 38】

前記薬剤が、呼吸器薬である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 39】

前記呼吸器薬が、抗炎症コルチコステロイド、気管支拡張薬およびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

前記薬剤が、診断薬である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 41】

前記診断薬が、MRI造影剤である、請求項 40 に記載の方法。

【請求項 42】

前記診断薬が、放射標識化合物である、請求項 41 に記載の方法。

【請求項 43】

前記溶液が、さらに、少なくとも 1 種の製薬賦形剤を含有する、請求項 1 に記載の方法

。

【請求項 44】

前記溶液が、さらに、生物分解性ポリマーを含有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 45】

前記レザバが、約 100 ナノリットル以下の流体を含有するように適合されている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 46】

前記レザバが、約 10 ナノリットル以下の流体を含有するように適合されている、請求項 45 に記載の方法。

【請求項 47】

薬剤を含有する複数の粒子を生成する方法であって、該方法は、以下の工程を包含する

：

複数のレザバを提供する工程であって、各レザバは、溶媒中の該薬剤の溶液を含有する、工程；

各レザバの該溶液と流体連絡して、収納空間に反溶媒を供給する工程であって、ここで、該反溶媒は、該薬剤が該溶媒よりも該反溶媒に難溶性であるように選択される、工程；および

該収納空間にて、該反溶媒中の該溶液の小滴を生成するために、各レザバに集中音響エネルギーを加え、それにより、該溶液小滴および該反溶媒の混合によって、該薬剤を沈殿させ、固体粒子を形成する、工程。

【請求項 48】

前記集中音響エネルギーが、複数の音響駆出装置を使用して、同時に、各レザバに適用される、請求項 47 に記載の方法。

【請求項 49】

前記集中音響エネルギーが、単一の音響駆出装置を使用して、連続して、各レザバに適用される、請求項 47 に記載の方法。

【請求項 50】

薬剤の固体粒子を製造する装置であって、該装置は、以下の部分を含む：

レザバであって、該レザバは、溶媒中の該薬剤の溶液を含有する、レザバ；

反溶媒であって、該反溶媒は、該溶液から駆出された小滴が該反溶媒に向けられるように、該レザバの該溶液と流体連絡して、収納空間内にあり、ここで、該反溶媒は、該薬

剤が該溶媒よりも該反溶媒に難溶性であるように選択される、反溶媒；および

音響駆出装置であって、該音響駆出装置は、音響放射発生器および集中手段を含み、該音響放射発生器は、音響放射を発生させ、そして該集中手段は、そこから小滴を駆出するために、該レザバの該溶液内の焦点に該音響放射を集中させる、音響駆出装置；および該レザバと音響カップリングして該駆出装置を位置付ける手段。

【請求項 5 1】

単一の音響駆出装置を含む、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 2】

複数の音響駆出装置を含み、該音響駆出装置が、複数の小滴を駆出するために、前記溶液内の複数の部位に集中音響エネルギーを向けるように位置付けられ、それにより、複数の固体粒子が提供される、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 3】

前記レザバが、約 100 ナノリットル以下の流体を含有するように適合されている、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 4】

前記レザバが、約 10 ナノリットル以下の流体を含有するように適合されている、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 5】

さらに、前記レザバ内の前記溶液を一定温度で維持する手段を含む、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 6】

前記駆出装置と前記レザバ内の前記溶液との間の音響カップリング関係が、該駆出装置と該レザバとの間で音響伝導媒体を供給することにより、確立される、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 7】

前記駆出装置と各レザバ内の前記流体との間の音響カップリングが、該駆出装置と各レザバとの間で、所定距離で確立される、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 8】

前記溶液および前記反溶媒が、共に、前記レザバ内で存在している、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 9】

第三流体が、前記溶媒と前記反溶媒との間の隔離層として、存在している、請求項 5 8 に記載の装置。

【請求項 6 0】

前記溶媒および前記反溶媒が、該溶媒、該反溶媒またはその両方を所定温度および圧力で維持することにより、実質的に隔離した状態で維持される、請求項 5 8 に記載の装置。

【請求項 6 1】

前記反溶媒が、二酸化炭素、水、アンモニア、窒素、一酸化二窒素、メタン、エタン、エチレン、プロパン、ブタン、n-ペンタン、ベンゼン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、イソブタノール、モノフルオロメタン、トリフルオロメタン、クロロトリフルオロメタン、モノフルオロメタン、ヘキサフルオロメタン、1,1-ジフルオロエチレン、1,2-ジフルオロエチレン、トルエン、ピリジン、シクロヘキサン、m-クレゾール、デカリン、シクロヘキサノール、o-キシレン、テトラリン、アニリン、アセチレン、クロロトリフルオロシラン、キセノン、六フッ化イオウ、プロパンおよびそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 5 8、5 9 および 6 0 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 6 2】

前記反溶媒が、二酸化炭素である、請求項 6 1 に記載の装置。

【請求項 6 3】

前記溶液が、飽和溶液である、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 6 4】

前記薬剤が、親水性であり、前記溶媒が、親水性であり、そして前記反溶媒が、親油性である、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 6 5】

前記薬剤が、親水性であり、前記溶媒が、水性であり、そして前記反溶媒が、親油性である、請求項 6 4 に記載の装置。

【請求項 6 6】

前記薬剤が、親油性であり、前記溶媒が、親油性であり、そして前記反溶媒が、親油性である、請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 6 7】

前記溶液が、第一厚さを有する下層であり、そして前記反溶媒が、該第一厚さの約 1 0 % 未満の第二厚さを有する上層である、請求項 5 8 に記載の装置。

【請求項 6 8】

前記第二厚さが、前記第一厚さの約 0 . 1 % ~ 5 % の範囲である、請求項 6 7 に記載の装置。

【請求項 6 9】

前記上層が、単分子層である、請求項 6 7 に記載の装置。

【請求項 7 0】

前記上層が、二分子層である、請求項 6 7 に記載の装置。

【請求項 7 1】

薬剤の固体粒子を製造する装置であって、該装置は、以下の部分を含む：

複数のレザバであって、各レザバは、溶媒中の該薬剤の溶液を含有する、レザバ；

反溶媒であって、該反溶媒は、該溶液から駆出された小滴が該反溶媒に向けられるように、各レザバの該溶液と流体連絡して、収納空間内にあり、ここで、該反溶媒は、該薬剤が該溶媒よりも該反溶媒に難溶性であるように選択される、反溶媒；

音響駆出装置であって、該音響駆出装置は、音響放射発生器および集中手段を含み、該音響放射発生器は、音響放射を発生させ、そして該集中手段は、そこから小滴を駆出するために、該レザバの該溶液内の焦点に該音響放射を集中させる、音響駆出装置；および該レザバと音響カップリングして該駆出装置を位置付ける手段。

【請求項 7 2】

単一の音響駆出装置を含む、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 7 3】

複数の音響駆出装置を含み、該音響駆出装置が、そこから複数の小滴を駆出するために、各レザバに集中音響エネルギーを向けるように位置付けられている、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 7 4】

前記レザバの各々が、前記装置から取り外し可能である、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 7 5】

前記レザバが、ウェルプレートにある個々のウェルである、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 7 6】

前記レザバが、実質的に音響的に区別不能である、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 7 7】

少なくとも約 1 0 , 0 0 0 個のレザバを含む、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 7 8】

少なくとも約 1 0 0 , 0 0 0 個のレザバを含む、請求項 7 7 に記載の装置。

【請求項 7 9】

約 1 0 0 , 0 0 0 個 ~ 約 4 , 0 0 0 , 0 0 0 個の範囲のレザバを含む、請求項 7 8 に記載の装置。

【請求項 8 0】

前記レザバが、約 1 0 0 ナノリットル以下の流体を含有するように適合されている、請

求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 8 1】

前記レザバが、約 10 ナノリットル以下の流体を含有するように適合されている、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 8 2】

さらに、各レザバ内の前記溶媒を一定温度で維持する手段を含む、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 8 3】

前記駆出装置と各レザバ内の前記溶液との間の音響カップリング関係が、該駆出装置と各レザバとの間で音響伝導媒体を供給することにより、確立される、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 8 4】

前記駆出装置と各レザバ内の前記流体との間の音響カップリングが、該駆出装置と各レザバとの間で、所定距離で確立される、請求項 7 1 に記載の装置。

【請求項 8 5】

実質的に同一の大きさの固体粒子を生成するための方法であって、該方法は、
(a) レザバ内の溶液に、該レザバから該溶液の液滴を駆出するために有効な様式で集中音響放射を適用する工程であって、該溶液は、溶媒中に溶解した目的の化合物を含む、工程；

(b) 該液滴を、該化合物が溶液から沈殿するのを可能にする条件に供し、それにより、固体粒子を形成する工程；

(c) 実質的に同一の大きさの固体粒子を形成するように、工程 (a) および工程 (b) を反復する工程；
を包含する、方法。

【請求項 8 6】

請求項 8 5 に記載の方法であって、工程 (a) は、前記レザバ内の溶液に、該溶液から液滴を駆出するように。複数の位置にて集中音響放射を適用する工程、を包含する、方法。

【請求項 8 7】

請求項 8 6 に記載の方法であって、複数の液滴が、前記位置から実質的に同時に駆出される、方法。

【請求項 8 8】

請求項 8 6 に記載の方法であって、複数の液滴が、異なる時点にて駆出される、方法。

【請求項 8 9】

請求項 8 5 に記載の方法であって、前記レザバは、約 10 ナノリットル以下の前記溶液を含む、方法。

【請求項 9 0】

請求項 8 5 に記載の方法であって、前記適用される集中音響放射は、特徴的な波長を有し、該適用される集中音響放射は、液滴が前記レザバから駆出される前に、前記溶液を通過して該特徴的な波長の 50 倍以下の距離移動する、方法。

【請求項 9 1】

異なる目的化合物を含む固体粒子を生成するための方法であって、該方法は、
(a) 非混和性流体を含むレザバを提供する工程であって、該レザバ内の各流体は、異なる目的化合物を含み、少なくとも 1 種の流体は、溶媒中に溶解した目的化合物の溶液を含む、工程；

(b) 該レザバ内に含まれる少なくとも種の流体に、該レザバから液滴を駆出するために有効な様式で集中音響放射を適用する工程であって、該液滴は、該非混和性流体のうち少なくとも 2 種を含む、工程；

(c) 該液滴を、該溶解した化合物が溶液から沈殿するのを可能にする条件に供し、それにより、該固体粒子を生成する、工程；

を包含し、

該生成される固体粒子は、コートされたコアを含む、方法。

【請求項 9 2】

請求項 9 1 に記載の方法であって、工程 (a) の後かつ工程 (b) の前に、前記レザバ中の前記流体の組成、容積、および / または深さを音響的に評価する工程、をさらに包含する、方法。

【請求項 9 3】

少なくとも 1 種の固体粒子を生成するための方法であって、該固体粒子は各々目的化合物を含み、該方法は、

(a) レザバ内の溶液に、該レザバから該溶液の液滴を駆出するために有効な様式で集中音響放射を適用する工程であって、該溶液は、溶媒中に溶解した目的化合物を含む、工程 ; および

(b) 該液滴を、該化合物が複数の位置にて該溶液から沈殿するのを可能にする条件に供し、それにより、少なくとも 1 種の固体粒子を生成する工程 ;

を包含する、方法。

【請求項 9 4】

請求項 9 3 に記載の方法であって、単一の固体粒子が、前記液滴から形成される、方法

【請求項 9 5】

請求項 9 4 に記載の方法であって、前記単一の固体粒子は、複数の別個の領域を含み、各領域は、溶液からの前記化合物の沈殿から形成される、方法。

【請求項 9 6】

請求項 9 5 に記載の方法であって、前記別個の領域は、大きさが実質的に同一である、方法。

【請求項 9 7】

請求項 9 3 に記載の方法であって、複数の固体粒子が、前記液滴から生成される、方法