

【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28年3月3日(2016.3.3)

【公表番号】特表2015-511623(P2015-511623A)
 【公表日】平成27年4月20日(2015.4.20)
 【年通号数】公開・登録公報2015-026
 【出願番号】特願2015-502436(P2015-502436)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/14

【手続補正書】
 【提出日】平成28年1月15日(2016.1.15)

【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】

減少された粒子サイズ分布を有する、活性医薬成分、薬剤製品中間体、賦形剤又は薬剤製品の粒子の製造方法であって：

- a) 溶媒中の活性医薬成分(API)、薬剤製品中間体、賦形剤又は薬剤製品の粒子の懸濁液を含有する組成物を提供する工程；
- b) 該組成物中の粒子を、サイズ減少工程又はサイズ成長工程に供する工程；
- c) 該粒子を、第一の膜分離システムへ供給し、該粒子をサイズに従い分離する工程；及び
- d) サイズ基準に合致しないそれらの粒子を、工程a)へ戻しリサイクルする工程；を含み、ここで、該方法が、サイズの減少工程又はサイズ成長工程に粒子を供する工程と並行して第一の膜分離システムに粒子を供給することを含む、前記方法。

【請求項2】

前記方法が、

- e) 前記第一の膜分離システムの透過液を収集タンク内に収集する工程；をさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記組成物が、薬剤の粒子を含有する医薬組成物である、請求項1又は2記載の方法。

【請求項4】

前記第一の膜分離システムが、膜濾過システムを備える、請求項1～3のいずれかに記載の方法。

【請求項5】

前記粒子サイズが、粉碎により減少される、請求項1～4のいずれかに記載の方法。

【請求項6】

工程e)の後に、溶媒の除去及び/又は選択された標的サイズを下回るか若しくは上回る粒子の除去のため、第二の膜分離システムに供給する工程を更に含む、請求項2～5のいずれかに記載の方法。

【請求項7】

医薬組成物の製造のための請求項1～6のいずれかに記載の方法であって：

i. 薬剤及び溶媒を含有する懸濁液を形成する工程；

ii. 該懸濁液の粒子サイズを減少するために、該懸濁液を、湿式ミル(10)へ供給する工程；

iii. 該粒子の分離のために、該懸濁液を、第一の膜濾過システム(16)へ供給する工程；及び

iv. サイズ基準に合致しないそれらの粒子を工程i.へ戻しリサイクルする工程；を含み、ここで、該懸濁液の供給タンク(12)から膜濾過システム(16)への供給が、湿式ミル(10)と並行して実行される、前記方法。

【請求項 8】

前記方法が、

v. 第一の膜濾過システム(16)の透過液を収集タンク(18)内に収集する工程；

をさらに含む、請求項7記載の方法。

【請求項 9】

工程(iv)が、湿式ミル(10)に供給する供給タンク(12)へ、粒子をリサイクルする、請求項7又は8記載の方法。

【請求項 10】

工程v.の後に、溶媒の除去及び/又は選択された標的サイズを下回る粒子の除去のために第二の膜濾過システム(22)に供給する工程を更に含む、請求項8又は9記載の方法。

【請求項 11】

前記粒子又は前記粒子を含有する懸濁液の前記膜分離システムへの供給が、該粒子をサイズ減少工程又はサイズ成長工程へ供する工程と並行して実行される、請求項1～10のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

第一の膜濾過システム(16)の保持液を供給タンク(12)へリサイクルする工程、及び粉碎された懸濁液を湿式ミル10から供給タンク(12)へリサイクルする工程を更に含む、請求項6～11のいずれか一項記載の方法。

【請求項 13】

前記透過液粒子又は前記粒子を含有する懸濁液を、第二の膜分離システム(22)へ供給すること、第二の膜分離システム(22)の保持液を収集タンク(18)へリサイクルすること、並びに第二の膜分離システム(22)の透過液を供給タンク(12)へリサイクルすることを更に含む、請求項1～12のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

仕上げ溶媒を供給タンク(12)へ供給することを更に含む、請求項1～13のいずれかに記載の方法。

【請求項 15】

前記処理された組成物又は懸濁液から固形粒子を単離することを更に含む、請求項1～14のいずれかに記載の方法。

【請求項 16】

前記単離工程が、噴霧乾燥、濾過又は遠心分離を含む、請求項15記載の方法。

【請求項 17】

湿式ミル(10)が、使用され、且つ媒体粉碎型又は高圧ホモジナイゼーション型である、請求項1～16のいずれかに記載の方法。

【請求項 18】

粒子の懸濁液が使用され、且つ該懸濁液が、1種の溶媒又は溶媒の混合物を含む、請求項1～17のいずれかに記載の方法。

【請求項 19】

前記溶媒が、水、及び/又は有機溶媒を含む、請求項18記載の方法。

【請求項 20】

前記供給混合物が、薬剤物質に加え、プロセスを補助する機能又は製剤を改善する機能

を伴う、該混合物中に溶解された、乳化された若しくは懸濁されたかのいずれかの；界面活性剤；ポリマー；又は他の好適な構成成分を含有する、請求項1～19のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 1】

前記第一及び第二の膜分離システムのいずれか又は両方における膜モジュールが、フラットシート型、チューブ状、らせん状又は中空のファイバーである、請求項1～20のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 2】

前記第一及び第二の膜分離システムのいずれか又は両方における膜が、無機のマイクロシェーブ型であるか、又はポリマーのトラックエッチングされているものである、請求項1～21のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 3】

前記透過液組成物又は懸濁液の粒子サイズ分布のスペンが、2.0未満である、請求項1～22のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 4】

前記透過液組成物又は懸濁液の粒子サイズ分布のスペンが、1.5未満である、請求項23記載の方法。

【請求項 2 5】

前記透過液組成物又は懸濁液の粒子サイズ分布のスペンが、1.0未満である、請求項24記載の方法。

【請求項 2 6】

前記第一及び第二の膜分離システムのいずれか又は両方における膜の細孔サイズが、1nm～100µmの範囲である、請求項1～25のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 7】

減少された粒子サイズ分布を有する活性医薬成分、薬剤製品中間体、賦形剤又は薬剤製品の粒子を製造するのに適した装置であって：

- a) 供給タンク(12)を備える、溶媒中の粒子の懸濁液を含有する組成物を提供する手段；
- b) 湿式ミル(10)を備える、該組成物中の粒子をサイズ減少工程又はサイズ成長工程に供するための手段；
- c) 第一の膜濾過システム(16)を備える、該粒子をサイズに従い分離するための第一の膜分離システムを備える手段；及び
- d) サイズ基準に合致しないそれらの粒子を、工程a)へ戻しリサイクルするための手段を備え、使用中に、供給タンク(12)から膜濾過システム(16)への組成物の供給が、湿式ミル(10)と並行して実行される、前記装置。

【請求項 2 8】

e) 前記第一の膜分離システムの透過液を収集する手段：
をさらに備える、請求項27記載の装置。

【請求項 2 9】

e) 前記第一の膜分離システムの透過液を収集する手段が、収集タンク(18)を備える、請求項27又は28記載の装置。

【請求項 3 0】

前記透過液の収集後、溶媒の除去及び／又は選択された標的サイズを下回るか若しくは上回る粒子の除去のための第二の膜分離システムを更に備える、請求項27～29のいずれか一項記載の装置。

【請求項 3 1】

前記粒子をリサイクルするための手段が、湿式ミル(10)に供給する供給タンク(12)へ、粒子をリサイクルする、請求項27～29のいずれか一項記載の装置。

【請求項 3 2】

使用中に、前記懸濁液の粒子サイズの減少のための前記組成物の湿式ミル(10)への供給；並びに、前記粒子の分離のための前記組成物の第一の膜濾過システム(16)への供給が、

逐次的に又は同時に起こる、請求項27～31のいずれか一項記載の装置。

【請求項 3 3】

使用中に、第一の膜濾過システム(16)の保持液が、供給タンク(12)へリサイクルされ、並びに湿式ミル(10)からの粉碎された懸濁液が、供給タンク(12)へリサイクルされる、請求項27～31のいずれか一項記載の装置。

【請求項 3 4】

湿式ミル(10)が、媒体粉碎型又は高圧ホモジナイゼーション型である、請求項27～32のいずれか一項記載の装置。

【請求項 3 5】

前記第一及び第二の膜分離システムのいずれか又は両方における膜モジュールが、フラットシート型、チューブ状、らせん状又は中空のファイバーである、請求項27～33のいずれか一項記載の装置。

【請求項 3 6】

前記第一及び第二の膜分離システムのいずれか又は両方における膜が、無機のマイクロシープ型であるか、又はポリマーのトラックエッチングされているものである、請求項27～33のいずれか一項記載の装置。