

【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25年4月18日 (2013.4.18)

【公開番号】特開2012-126727(P2012-126727A)

【公開日】平成24年7月5日 (2012.7.5)

【年通号数】公開・登録公報2012-026

【出願番号】特願2012-21596(P2012-21596)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 M 5/00 (2006.01)

A 6 1 M 5/32 (2006.01)

A 6 1 M 5/315 (2006.01)

A 6 1 J 3/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 9/19

A 6 1 M 5/00 3 1 0

A 6 1 M 5/00 3 7 3 Z

A 6 1 M 5/32

A 6 1 M 5/315

A 6 1 J 3/04

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月1日 (2013.3.1)

【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】

治療用薬剤の皮内注射のための組成物であって、該組成物は、薬学的に許容される担体中に均一に含まれた有効量の前記治療用薬剤を含み、前記組成物は、約 0.1 ～ 約 1000 マイクロリットルを含み、かつ、前記組成物は皮内注射のために適したペーストの形態で濃縮されている、組成物。

【請求項 2】

前記ペーストがスラリーである、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

前記治療用薬剤が、タンパク質、ペプチド、またはポリペプチドである、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 4】

前記治療用薬剤がペプチドである、請求項 3 記載の組成物。

【請求項 5】

前記ペプチドがグルカゴンである、請求項 4 記載の組成物。

【請求項 6】

前記治療用薬剤が、前記薬学的に許容される担体への組み込みの前に凍結乾燥、噴霧乾燥、または噴霧凍結乾燥される、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 7】

前記治療用薬剤が、10 ナノメートル (0.01 マイクロメートル) ~ 約 100 マイクロメートルの範囲の平均粒径を有し、かつ、約 500 マイクロメートルより大きい粒子が存在しない、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 8】

有効量の安定剤をさらに含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 9】

前記安定剤が、界面活性剤、ポリオキサマー、多価アルコール、ゲル、両性化合物、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】

前記治療用薬剤が、前記組成物を室温で保存した場合に少なくとも約 2 ヶ月間、該組成物中で安定である、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 11】

前記薬学的に許容される担体が非水溶性または半水溶性である、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 12】

前記薬学的に許容される担体が非水溶性担体である、請求項 11 記載の組成物。

【請求項 13】

前記薬学的に許容される担体が、安息香酸アルキル、安息香酸アリル、安息香酸アラキル、トリアセチン、ジメチルスルホキシド (DMSO)、N-メチル-2-ピロリドン (NMP)、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 12 記載の組成物。

【請求項 14】

前記組成物が、約 1 ~ 約 250 マイクロリットルを含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 15】

前記組成物が、該組成物に揺変特性を与える薬学的に許容されるポリマーをさらに含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 16】

前記組成物が、皮内注射による該組成物からの前記治療用薬剤の放出を遅くするのに有効な量の薬学的に許容されるポリマーをさらに含む、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 17】

前記治療用薬剤が、皮内注射による前記組成物からの該治療用薬剤の放出を制御するため、リポソームに組み込まれるかまたは多糖および／もしくは他のポリマーと結合もしくは混合される、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 18】

ヒトを除く動物に治療用薬剤を投与するための方法であって、該方法が、請求項 1 記載の組成物を、該動物の表皮層、真皮層、または皮下層に注射し、それにより前記治療用薬剤を前記動物に投与することを含む、方法。

【請求項 19】

前記治療用薬剤が、タンパク質、ペプチド、またはポリペプチドを含む、請求項 18 記載の方法。

【請求項 20】

前記治療用薬剤がペプチドを含む、請求項 19 記載の方法。

【請求項 21】

前記治療用薬剤がグルカゴンを含む、請求項 20 記載の方法。

【請求項 22】

前記治療用薬剤が、前記薬学的に許容される担体への組み込みの前に凍結乾燥、噴霧乾燥、または噴霧凍結乾燥によりパウダーに乾燥される、請求項 18 記載の方法。

【請求項 23】

前記パウダーに乾燥された治療用薬剤が、10 ナノメートル（0.01 マイクロメートル）～約 100 マイクロメートルの範囲の平均粒径を有し、かつ、約 500 マイクロメートルより大きい粒子が存在しない、請求項 22 記載の方法。

【請求項 24】

治療用薬剤の平均粒径が、注射可能であるのに十分に小さくかつ均一である、請求項 23 記載の方法。

【請求項 25】

前記組成物が有効量の安定剤をさらに含む、請求項 18 記載の方法。

【請求項 26】

前記安定剤が、界面活性剤、ポリオキサマー、多価アルコール、ゲル、両性化合物、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 25 記載の方法。

【請求項 27】

前記薬学的に許容される担体が非水溶性担体および半水溶性担体からなる群から選択される、請求項 18 記載の方法。

【請求項 28】

前記薬学的に許容される担体が非水溶性担体からなる群から選択される、請求項 27 記載の方法。

【請求項 29】

前記薬学的に許容される担体が、安息香酸アルキル、安息香酸アリル、安息香酸アラキル、トリアセチン、ジメチルスルホキシド（DMSO）、N-メチル-2-ピロリドン（NMP）、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 28 記載の方法。

【請求項 30】

前記組成物が、該組成物に揺変特性を与える薬学的に許容されるポリマーを含む、請求項 18 記載の方法。

【請求項 31】

前記組成物が、皮内注射後の該組成物からの前記治療用薬剤の放出を遅くするのに有効な量の薬学的に許容されるポリマーを含む、請求項 18 記載の方法。

【請求項 32】

前記治療用薬剤が、皮内注射後の前記組成物からの該治療用薬剤の放出を制御するため、リポソームに組み込まれるかまたは多糖および／もしくは他のポリマーと結合もしくは混合される、請求項 18 記載の方法。

【請求項 33】

前記組成物が注射装置の針に組み込まれ、該注射装置は皮膚に当たった場合にバイアス装置を作動させ、該バイアス装置は皮膚を穿刺させ、前記針に組み込まれた組成物の実質的にすべてを前記動物の皮膚の皮内層に押し出す、請求項 18 記載の方法。

【請求項 34】

前記バイアス装置が、作動により前記組成物の実質的にすべてを針から押し出すプランジャを組み込む、請求項 33 記載の方法。

【請求項 35】

前記針が、前記バイアス装置が前記組成物の実質的にすべてを針から押し出した後に、引き戻される、請求項 33 記載の方法。

【請求項 36】

前記プランジャが変形可能ゲルであり、ここで該変形可能ゲルが前記注射装置の針の上部に充填され、該変形可能ゲルが、作動により前記組成物の実質的にすべてを前記針から押し出す、請求項 34 記載の方法。

【請求項 37】

前記注射装置の針が、前記バイアス装置が作動した場合に前記組成物が針から流れ出るように拡張する、拡張可能な先端部を含む、請求項 33 記載の方法。

【請求項 38】

治療用薬剤を動物に投与するための装置であって、

皮内注射に適した少なくとも 1 つの針であって、単位投与量の請求項 1 記載の組成物を含む下端を含む針と、該針の上端に配置されたバイアス装置と、を含み、

ここで、該針およびバイアス装置はハウジング内に収容され、該ハウジングはアクチベータを含み、注射装置を動物の皮膚に配置した場合にアクチベータが作動してバイアス装置を解放することができ、これにより前記針が動物の皮膚を穿刺しかつ単位投与量の前記組成物の実質的にすべてを前記針の下端に位置する先端部から容積式により押し出す、装置。

【請求項 39】

より大きな体積の前記組成物を保持するため、前記針の上端部が、該針の下端部に対して滑らかに拡張される、請求項 38 記載の装置。

【請求項 40】

前記装置の作動後に前記組成物が針を介して押し出される時に前記針の下端部が拡張することができ、これにより該組成物が針の先端から流出することを可能にする、請求項 38 記載の装置。

【請求項 41】

動物の皮膚を穿刺するためのピークが形成されるよう、針の先端部が平らな配向にクリンプ加工される、請求項 38 記載の装置。

【請求項 42】

作動により皮膚に複数の穿刺が行われ、より大きな投与量の治療用薬剤を同時投与するよう、複数の針システムが前記ハウジング内に含まれる、請求項 38 記載の装置。

【請求項 43】

前記針が使用中に注射装置を作動させた時にのみ前記ハウジングの下端から伸びるように、前記針が注射装置のハウジング内に配置される、請求項 38 記載の装置。

【請求項 44】

前記バイアス装置が、機械またはガス圧力源を含む、請求項 38 記載の装置。

【請求項 45】

前記機械圧力源がスプリングまたはピストンを含む、請求項 44 記載の装置。

【請求項 46】

前記単位投与量の組成物を含む前記針の上端部に位置するプランジャをさらに含み、ここで、前記バイアス装置は、装置の作動時に、該プランジャを前記針の下端に向かって移動させ、これによりプランジャを前記単位投与量の組成物に押し付けかつ該単位投与量の組成物の実質的にすべてを針の下端部から排出させる、請求項 38 記載の装置。

【請求項 47】

作動により前記単位投与量の組成物の実質的に 100% が注射針から排出される、請求項 46 記載の装置。

【請求項 48】

前記プランジャが、ロッドまたは変形可能ゲルを含む、請求項 46 記載の装置。

【請求項 49】

前記ロッドが、金属またはプラスチックロッドである、請求項 48 記載の装置。

【請求項 50】

前記針が、少なくとも約 5 cm の長さであり、かつゲージ数が約 27 ～ 約 30 ゲージである、請求項 38 記載の装置。

【請求項 51】

前記注射装置が、ハウジング内に含まれる引き戻し装置をさらに含み、ここで、該引き戻し装置は、前記針を引き戻すために、前記単位投与量の組成物が投与された後に作動さ

れる、請求項 38 記載の装置。

【請求項 52】

前記引き戻し装置が、機械またはガス圧力源を含む、請求項 51 記載の装置。

【請求項 53】

前記機械圧力源がスプリングまたはピストンを含む、請求項 52 記載の装置。

【請求項 54】

前記ハウジングの下端に取り付けられた皮膚ポジショナをさらに含み、ここで、該皮膚ポジショナは、注射装置の作動により針が動物の皮膚を穿刺することにより生じる疼痛を低減するため、注射装置を注射すべき動物の皮膚に配置した場合に動物の皮膚を伸展させることができる、請求項 38 記載の装置。

【請求項 55】

前記皮膚ポジショナが軟性ゴムで作られる、請求項 54 記載の装置。

【請求項 56】

前記ハウジング上に配置された投与量コントローラをさらに含み、ここで、該コントローラは、前記プランジャの移動距離を変更するよう調節することができ、これにより前記針の先端部を押されて通過する単位投与量の組成物の量を制御し、これにより前記バイアス装置の作動により患者へ投与される投与量を変化させる、請求項 38 記載の装置。

【請求項 57】

治療用薬剤の製造における請求項 1 記載の組成物の使用であって、動物の表皮層、真皮層、または皮下層に該組成物を注射し、それにより前記治療用薬剤を前記動物に投与するための使用。

【請求項 58】

前記治療用薬剤が、タンパク質、ペプチド、またはポリペプチドを含む、請求項 57 記載の使用。

【請求項 59】

前記治療用薬剤がペプチドを含む、請求項 58 記載の使用。

【請求項 60】

前記治療用薬剤がグルカゴンを含む、請求項 59 記載の使用。

【請求項 61】

前記治療用薬剤が、前記薬学的に許容される担体への組み込みの前に凍結乾燥、噴霧乾燥、または噴霧凍結乾燥によりパウダーに乾燥される、請求項 57 記載の使用。

【請求項 62】

前記パウダーに乾燥された治療用薬剤が、10 ナノメートル（0.01 マイクロメートル）～約 100 マイクロメートルの範囲の平均粒径を有し、かつ、約 500 マイクロメートルより大きい粒子が存在しない、請求項 61 記載の使用。

【請求項 63】

治療用薬剤の平均粒径が、注射可能であるのに十分に小さくかつ均一である、請求項 62 記載の使用。

【請求項 64】

前記組成物が有効量の安定剤をさらに含む、請求項 57 記載の使用。

【請求項 65】

前記安定剤が、界面活性剤、ポリオキサマー、多価アルコール、ゲル、両性化合物、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 64 記載の使用。

【請求項 66】

前記薬学的に許容される担体が非水溶性担体および半水溶性担体からなる群から選択される、請求項 57 記載の使用。

【請求項 67】

前記薬学的に許容される担体が非水溶性担体からなる群から選択される、請求項 66 記載の使用。

【請求項 68】

前記薬学的に許容される担体が、安息香酸アルキル、安息香酸アリル、安息香酸アラキル、トリアセチン、ジメチルスルホキシド（DMSO）、N-メチル-2-ピロリドン（NMP）、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 6 7 記載の使用。

【請求項 6 9】

前記組成物が、該組成物に揺変特性を与える薬学的に許容されるポリマーを含む、請求項 5 7 記載の使用。

【請求項 7 0】

前記組成物が、皮内注射後の該組成物からの前記治療用薬剤の放出を遅くするのに有効な量の薬学的に許容されるポリマーを含む、請求項 5 7 記載の使用。

【請求項 7 1】

前記治療用薬剤が、皮内注射後の前記組成物からの該治療用薬剤の放出を制御するため、リポソームに組み込まれるかまたは多糖および／もしくは他のポリマーと結合もしくは混合される、請求項 5 7 記載の使用。

【請求項 7 2】

前記組成物が注射装置の針に組み込まれ、該注射装置は皮膚に当てた場合にバイアス装置を作動させ、該バイアス装置は皮膚を穿刺させ、前記針に組み込まれた組成物の実質的にすべてを前記動物の皮膚の皮内層に押し出す、請求項 5 7 記載の使用。

【請求項 7 3】

前記バイアス装置が、作動により前記組成物の実質的にすべてを針から押し出すプランジャを組み込む、請求項 7 2 記載の使用。

【請求項 7 4】

前記針が、前記バイアス装置が前記組成物の実質的にすべてを針から押し出した後に、引き戻される、請求項 7 3 記載の使用。

【請求項 7 5】

前記プランジャが変形可能ゲルであり、ここで該変形可能ゲルが前記注射装置の針の上部に充填され、該変形可能ゲルが、作動により前記組成物の実質的にすべてを前記針から押し出す、請求項 7 3 記載の使用。

【請求項 7 6】

前記注射装置の針が、前記バイアス装置が作動した場合に前記組成物が針から流れ出るように拡張する、拡張可能な先端部を含む、請求項 7 2 記載の方法。