

【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26年1月9日 (2014.1.9)

【公表番号】特表2011-511087(P2011-511087A)

【公表日】平成23年4月7日 (2011.4.7)

【年通号数】公開・登録公報2011-014

【出願番号】特願2010-545992(P2010-545992)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/26 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/28

A 6 1 P 3/10

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年11月14日 (2013.11.14)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

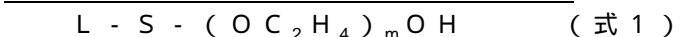
タンパク質又はペプチドを徐放するための注射用組成物であって、

(a) 疎水性非ポリマー担体材料；

(b) 水混和性の医薬的に許容しうる有機溶媒；及び

(c) 1 種以上の製剤性能増強化合物と共有結合したタンパク質又はペプチドを含んでおり、

前記性能増強化合物が、下記一般構造：



(式中、L は、 C_{4-36} -アルキル、 C_{4-36} -アルケニル、 C_{4-36} -アルカジエニル、トコフェロール及びステロイド性残基から選択される親油性部分であり、S は、エステル基、アミド基、二級又は三級アミン基、カルバマート基、スルホナート基、スルファート基、

ホスファート基、ホスホナート基、又はエーテル基の群から選択されるリンカーであり、
mは、1～1000の範囲である）

を有する両親媒性分子であり、

（c）成分は、相分離を防止することにより組成物の安定性を維持するための成分であり、

生分解性ポリマー担体材料を含まない、前記組成物。

【請求項2】

前記疎水性非ポリマー担体材料が、低い結晶性及び非極性の特性を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記疎水性非ポリマー材料が、周囲条件又は生理的条件下で純粋には結晶化せず、37で少なくとも5,000cPの粘度を有する液体である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記疎水性非ポリマー担体材料が、1種以上の非ポリマーエステル又は混合エステルを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記疎水性非ポリマー担体材料が、カルボン酸でエステル化された20個未満のヒドロキシド基を有するポリオールから形成される、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記カルボン酸が、2個より多くの炭素を有する有機酸を含む、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

前記疎水性非ポリマー担体材料が、スクロースアセタートイソブチラート（SAIB）である、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記医薬的に許容しうる溶媒が、水中25で少なくとも1質量%の混和性を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記医薬的に許容しうる溶媒が、ベンジルアルコール、カプロラクタム、カプロラクトン、ジメチルスルホキシド（DMSO）、エタノール、乳酸エチル、グリセロール、グリセロールホルマル、グリコフロール（テトラグリコール）、N-メチル-2-ピロリドン（NMP）、ポリエチレングリコール、PEG-300、PEG-400、メトキシポリエチレングリコール、mPEG-350、アルコキシポリエチレングリコール、プロピレンカルボナート、トリアセチン、クエン酸トリエチル、及びこれらの組合せから成る群より選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記タンパク質又はペプチドが、オキシトシン、バソプレッシン、アドレノコルチコトロパ酸ホルモン（ACTH）、上皮増殖因子（EGF）、血小板由来増殖因子（PDGF）、プロラクチン、黄体ホルモン、黄体ホルモン放出ホルモン（LHRH）、LHRHアゴニスト、LHRHアンタゴニスト、成長ホルモン（ヒト、ブタ、及びウシを含む）、成長ホルモン放出因子、インスリン、インスリン様成長因子（IGF-I、IGF-II）、エリスロポイエチン（エリスロポイエチン活性を有する全てのタンパク質を含む）、ソマトスタチン、グルカゴン、インターロイキン、インターフェロン-、インターフェロン-、インターフェロン-、ガストリン、テトラガストリン、ペンタガストリン、ウロガストリン、セクレチン、カルシトニン、エンケファリン、エンドルフィン、アンジオテンシン、チロトロピン放出ホルモン（TRH）、腫瘍壊死因子（TNF）、副甲状腺ホルモン（PTH）、神経成長因子（NGF）、顆粒球-コロニー刺激因子（G-CSF）、顆粒球マクロファージ-コロニー刺激因子（GM-CSF）、マクロファージ-コロニー刺激因子（M-CSF）、ヘパリナーゼ、血管内皮増殖因子（VEGF）、骨形成タンパク質（BMP）、hANP、グルカゴン様ペプチド（GLP-1、GLP-2）、エ

キセナチド（エキセンディン - 3、エキセンディン - 4 など）、ペプチド Y Y（P Y Y）、レニン、ブラジキニン、バシトラシン、ポリミキシン、コリスチン、チロシジン、グラミシジン、シクロスポリン（その合成類似体及び薬理的に活性なフラグメントを含む）、酵素、サイトカイン、抗体、ワクチン、抗生物質、糖タンパク質、卵胞刺激ホルモン、キョートルフィン、タフトシン、サイモポイエチン、サイモシン、サイモスチムリン、胸腺体液性因子、血清胸腺因子、コロニー刺激因子、モチリン、ボンベシン、ジノルフィン、ニューロテンシン、セルレイン、ウロキナーゼ、カリクレイン、サブスタンス P 類似体及びアンタゴニスト、アンジオテンシン I I、血液凝固因子 V I I 及び I X、リゾチーム、グラミシジン、メラニン細胞刺激ホルモン、甲状腺ホルモン放出ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、パンクレオザイミン、コレシストキニン、ヒト胎盤性ラクトゲン、トロンボポエチン（T P O）、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、タンパク質合成刺激ペプチド、胃抑制ペプチド、血管作用性小腸ペプチド、血小板由来増殖因子、並びにこれらの合成類似体及び改変体及び薬理的に活性なフラグメント及び医薬的に許容しうる塩から成る群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記両親媒性分子の前記親油性部分は、ラウリル、パルミトイル、ステアロイル、オレイル、エイコサノイル、及びドクサノイルを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記タンパク質又はペプチドが、（a）線形ポリエチレングリコール部分及び（b）親油性部分を含む 1 種以上の両親媒性分子と共有結合しており、前記タンパク質又はペプチド、ポリエチレングリコール部分及び親油性部分は、親油性環境又は細胞膜との相互作用に利用可能な親油性部分を外部に有するように立体構造的に配置されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

結合体中のタンパク質又はペプチド対性能増強化合物のモル比が、前記タンパク質又はペプチドの性質に応じて 1 : 1 ~ 1 : 10 で変化する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記疎水性非ポリマー担体材料がスクロースアセタートイソブチラート（S A I B）であり、前記医薬的に許容しうる溶媒が N - メチル - 2 - ピロリドン（N M P）である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記 タンパク質又はペプチド が、オクトレオチド又はグリカゴン様ペプチド - 1（G L P - 1）から成る群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 2】

疎水性非ポリマー材料、特に高粘性非ポリマー液体材料が生理活性化合物の制御放出送達用の生分解性システムとして開示されている（Smith and Tipton, Pharmaceutical Research, 13（9）, S300, 1996）。疎水性非ポリマー材料は通常、水に実質的に溶けない。疎水性非ポリマー材料は、37 で少なくとも 5, 000 cP の粘度を有し、周囲条件又は生理的条件下では 純粹には結晶化しない 高粘性液体でありうる。該材料を少量の可塑化溶媒と混合すると、混合物は非ポリマー液体材料のみの粘度よりずっと低い粘度を有する。この低粘度溶液は容易に生理活性化合物と製剤化することができ、結果として生じる低粘度の液体製剤は対象の体に容易に投与されて高粘性デポー（depot）を in - situ 形成することができる。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 0 6

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 0 6 】

本発明は、制御された持続性様式でタンパク質又はペプチドを送達するためのデポーシシステムの *i n - s i t u* 形成に適した新規液体組成物を提供する。本発明の組成物は、(a) 疎水性非ポリマー担体材料；(b) 前記疎水性非ポリマー材料を溶解させ、該組成物の粘度を下げて、調製及び投与の容易さを有意に促進する水混和性の生体適合性有機溶媒；及び(c) 1 種以上の製剤性能増強化合物と共有結合したタンパク質又はペプチドを含む。ここで、非ポリマー材料は実質的に水に溶けず、3 7 で少なくとも 5 , 0 0 0 c P の粘度を有する高粘性液体であってよく、周囲条件又は生理的条件下では純粋には結晶化しない。本発明の組成物は、所望の放出特性を達成するために、さらに必要に応じて添加剤を含む。本発明は、その組成物の製造方法及び使用方法をも提供する。

【誤訳訂正 4 】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 1 8

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 8 】

好ましい非ポリマー担体材料は、低い結晶性、非極性の特性を有し、かつ疎水性である当該材料である。さらに好ましくは、非ポリマー担体材料は粘性液体である。非ポリマー担体材料は、好ましくは疎水性で実質的に水に溶けず、かつ周囲条件又は生理的条件下で純粋には結晶化しない、3 7 で少なくとも 5 , 0 0 0 c P の粘度を有する。本明細書で使用する場合、「疎水性又は水に溶けない」という表現は、ある材料の 2 5 における水中の溶解度が 1 質量%未満であることを表す。「非ポリマー」という用語は、エステル形成に使用される酸部分に本質的に反復単位がないエステル又は混合エステルを表す。エステル又は混合エステルを形成するために使用される酸部分は、ダイマー、トリマー、テトラマー、及びペンタマーのような少数の反復単位（すなわちオリゴマー）を含んでよい。一般的に、酸部分中の反復単位は 5 未満でなければならない。