【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31年1月24日(2019.1.24)

【公表番号】特表2017-520567(P2017-520567A)
【公表日】平成29年7月27日(2017.7.27)
【年通号数】公開・登録公報2017-028
【出願番号】特願2016-575085(P2016-575085)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　47/34　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　47/36　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/04　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/51　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/32　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7036　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/405　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/46　(2006.01)
Ｂ０１Ｊ　13/08　(2006.01)
Ｂ０１Ｊ　13/20　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｋ　47/36
Ａ６１Ｋ　47/04
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　 9/51
Ａ６１Ｋ　47/32
Ａ６１Ｋ　38/12
Ａ６１Ｋ　38/02
Ａ６１Ｋ　31/7036
Ａ６１Ｋ　31/405
Ａ６１Ｋ　38/46
Ｂ０１Ｊ　13/08
Ｂ０１Ｊ　13/20

【手続補正書】
【提出日】平成30年12月6日(2018.12.6)
【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】
水溶性物質をカプセル化する方法であって、
該水溶性物質およびコポリマーを極性のプロセス溶媒に溶解して第１のプロセス溶液を形成すること、および
該第１のプロセス溶液を非プロセス溶媒と連続的に混合し、混合溶液を形成して、それ

からナノ粒子を集合させ、沈殿させること
を含み、
該コポリマーは、より極性の高い少なくとも１つの領域およびより極性の低い少なくとも１つの領域を含み、
該より極性の低い領域は、該非プロセス溶媒に可溶性であり、
該非プロセス溶媒は、該極性のプロセス溶媒より極性が低く、
該ナノ粒子は、コアおよびシェルを含み、
該コアは、該コポリマーの該より極性の高い領域および該水溶性物質を含み、
該シェルは、該コポリマーの該より極性の低い領域を含み、
該混合により、該極性のプロセス溶媒の２０容量パーセント以下が該混合溶液から相分離する、方法。
【請求項２】
前記水溶性物質が、生物製剤材料、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、ＤＮＡ、ＲＮＡ、糖類、グルタチオン、トリプトファン、リゾチーム、グルカゴン様ペプチド－１（ＧＬＰ－１）、水溶性小分子治療薬、トブラマイシン、バンコマイシン、イメージング剤、エオシン、エオシンＹ、タルトラジン、金属キレート、ガドリニウムキレート、およびガドリニウムジエチレントリアミン五酢酸（ＧＤ－ＤＴＰＡ）からなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記コポリマーが、ブロックコポリマー、ジブロックコポリマー、トリブロックコポリマー、マルチブロックコポリマー、および櫛形分岐コポリマーからなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項４】
前記コポリマーの前記少なくとも１つのより極性の高い領域が、少なくとも１つのアニオン性のより極性の高い領域を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項５】
前記少なくとも１つのアニオン性のより極性の高い領域が、ポリ（アクリル酸）（ＰＡＡ）、ヒアルロン酸、ポリ（グルタミン酸）、ポリ（アスパラギン酸）、または組合せを含む、請求項４に記載の方法。
【請求項６】
前記コポリマーの前記少なくとも１つのより極性の高い領域が、少なくとも１つのカチオン性のより極性の高い領域を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項７】
前記少なくとも１つのカチオン性のより極性の高い領域が、キトサン、ヒスタジン脂質、ヒスタミン、スペルマジン、ポリエチレンイミン、または組合せを含む、請求項６に記載の方法。
【請求項８】
前記コポリマーの前記少なくとも１つのより極性の低い領域が、ポリ（アクリル酸ｎ－ブチル）（ＰＢＡ）、ポリ（乳酸）（ＰＬＡ）、ポリ（カプロラクトン）（ＰＣＬ）、ポリ（乳酸－ｃｏ－グリコール酸）（ＰＬＧＡ）、または組合せを含む、請求項１に記載の方法。
【請求項９】
前記コポリマーが、ポリ（アクリル酸）－ブロック－ポリ（アクリル酸ｎ－ブチル）（ＰＡＡ－ｂ－ＰＢＡ）である、請求項１に記載の方法。
【請求項１０】
前記極性のプロセス溶媒が、水、アルコール、メタノール、エタノール、アセトン、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）、ジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）、Ｎ－メチルピロリドン（ＮＭＰ）、および組合せからなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項１１】

前記極性のプロセス溶媒が、メタノール、ＤＭＳＯ、水、および組合せからなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項１２】
前記非プロセス溶媒が、クロロホルム、ジクロロメタン、アルカン、ヘキサン、エーテル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ）、トルエン、アセトン、および組合せからなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項１３】
前記非プロセス溶媒が、クロロホルム、アセトン、および組合せからなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項１４】
前記極性のプロセス溶媒および前記非プロセス溶媒が混和性である、請求項１に記載の方法。
【請求項１５】
前記プロセス溶液を前記非プロセス溶媒と混合する時間が、前記ナノ粒子の集合時間未満である、請求項１に記載の方法。
【請求項１６】
前記水溶性物質および前記コポリマーが、１０～１０，０００の範囲の溶液中過飽和レベルを有する、請求項１に記載の方法。
【請求項１７】
前記ナノ粒子が、約４０ｎｍ～約４００ｎｍの範囲のサイズを有する、請求項１に記載の方法。
【請求項１８】
前記コポリマーを架橋することによって前記ナノ粒子のコアを安定化することをさらに含む、請求項１に記載の方法。
【請求項１９】
前記ナノ粒子が、該ナノ粒子の集合中に架橋される、請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
前記ナノ粒子が、該ナノ粒子の集合後に架橋される、請求項１８に記載の方法。
【請求項２１】
前記架橋が、共有結合性架橋である、請求項１８に記載の方法。
【請求項２２】
前記架橋が、非共有結合、イオン性、キレート化、酸－塩基、または水素結合架橋である、請求項１８に記載の方法。
【請求項２３】
架橋剤が添加されて、前記コポリマーのアニオン官能性の部分が架橋され、
前記架橋剤が、アルカリ土類ハロゲン化物、ハロゲン化マグネシウム、塩化マグネシウム、ハロゲン化カルシウム、塩化カルシウム、遷移金属ハロゲン化物、ハロゲン化鉄、塩化鉄（ＩＩＩ）、スペルミン、および組合せからなる群から選択される、請求項１８に記載の方法。
【請求項２４】
架橋剤が添加されて、前記コポリマーのアニオン官能性の部分が架橋され、
該架橋剤が、金属酢酸塩、アルカリ土類酢酸塩、遷移金属酢酸塩、および酢酸カルシウムからなる群から選択される、請求項１８に記載の方法。
【請求項２５】
架橋剤が添加されて、前記コポリマーのアニオン官能性の部分が架橋され、
該架橋剤が酢酸クロム（ＩＩＩ）である、請求項１８に記載の方法。
【請求項２６】
前記水溶性物質がトブラマイシンを含み、
該トブラマイシンが前記コポリマーを架橋する、請求項１８に記載の方法。
【請求項２７】

架橋剤が添加されて、前記コポリマーのカチオン官能性の部分が架橋され、
該架橋剤が、ポリクエン酸、ポリアクリル酸、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸、多価アニオン、および組合せからなる群から選択される、請求項１８に記載の方法。
【請求項２８】
前記ナノ粒子を両親媒性ポリマーでコーティングすることをさらに含み、
該両親媒性ポリマーが、少なくとも１つの親水性領域および少なくとも１つの疎水性領域を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項２９】
前記両親媒性ポリマーを溶解し、前記ナノ粒子を水混和性有機溶媒に懸濁して、第２のプロセス溶液を形成すること、
該第２のプロセス溶液を水性溶媒と連続的に混合し、第２の混合溶液を形成して、それから被覆されたナノ粒子を集合させ、沈殿させること
を含み、
該被覆されたナノ粒子が、コア、シェル、およびコーティングを含み、
該コーティングが、内側領域および外側領域を含み、
該内側領域が、該両親媒性ポリマーの該少なくとも１つの疎水性領域を含み、
該外側領域が、該両親媒性ポリマーの該少なくとも１つの親水性領域を含む、請求項２８に記載の方法。
【請求項３０】
前記両親媒性ポリマーが、ランダムコポリマー、グラフトコポリマー、ブロックコポリマー、ジブロックコポリマー、トリブロックコポリマー、およびマルチブロックコポリマーからなる群から選択される、請求項２９に記載の方法。
【請求項３１】
前記両親媒性ポリマーが、ポリスチレン－ブロック－ポリ（エチレングリコール）（ＰＳ－ｂ－ＰＥＧ）、ポリ（乳酸）－ブロック－ポリ（エチレングリコール）（ＰＬＡ－ｂ－ＰＥＧ）、ポリ（カプロラクトン）－ブロック－ポリ（エチレングリコール）（ＰＣＬ－ｂ－ＰＥＧ）、ポリ（乳酸－ｃｏ－グリコール酸）－ブロック－ポリ（エチレングリコール）（ＰＬＧＡ－ｂ－ＰＥＧ）、およびポリ（エチレンオキシド）－ブロック－ポリ（プロピレンオキシド）－ブロック－ポリ（エチレンオキシド）（ＰＥＯ－ｂ－ＰＰＯ－ｂ－ＰＥＯ）からなる群から選択される、請求項２９に記載の方法。
【請求項３２】
前記水混和性有機溶媒が、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ）および／またはアセトンを含み、
前記水性溶媒が水である、請求項２９に記載の方法。
【請求項３３】
前記水溶性物質が、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、糖類、グルタチオン、トリプトファン、リゾチーム、グルカゴン様ペプチド－１（ＧＬＰ－１）、水溶性小分子治療薬、トブラマイシン、バンコマイシン、イメージング剤、エオシン、エオシンＹ、タルトラジン、金属キレート、ガドリニウムキレート、およびガドリニウムジエチレントリアミン五酢酸（ＧＤ－ＤＴＰＡ）からなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項３４】
前記水溶性物質が、グルタチオン、トリプトファン、エオシンＹ、タルトラジン、およびガドリニウムジエチレントリアミン五酢酸（ＧＤ－ＤＴＰＡ）からなる群から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項３５】
前記水溶性物質が、バンコマイシンおよび／またはトブラマイシンである、請求項１に記載の方法。
【請求項３６】
前記水溶性物質が、リゾチームである、請求項１に記載の方法。
【請求項３７】

前記コポリマーが、ブロックコポリマーであり、
該コポリマーの前記より極性の高い領域が、ポリ（グルタミン酸）および／またはポリ（アスパラギン酸）からなり、そして
該コポリマーの前記より極性の低い領域が、ポリ（乳酸）またはポリ（乳酸－ｃｏ－グリコール酸）からなる、請求項１に記載の方法。
【請求項３８】
前記コポリマーが、生分解性である、請求項１に記載の方法。