

【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12月26日(2013.12.26)

【公表番号】特表2013-515019(P2013-515019A)

【公表日】平成25年5月2日(2013.5.2)

【年通号数】公開・登録公報2013-021

【出願番号】特願2012-545091(P2012-545091)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/592 (2006.01)
A 6 1 K 9/06 (2006.01)
A 6 1 K 9/107 (2006.01)
A 6 1 K 9/10 (2006.01)
A 6 1 K 9/19 (2006.01)
A 6 1 K 9/14 (2006.01)
A 6 1 K 47/06 (2006.01)
A 6 1 K 47/34 (2006.01)
A 6 1 K 47/44 (2006.01)
A 6 1 K 47/10 (2006.01)
A 6 1 K 47/26 (2006.01)
A 6 1 K 47/22 (2006.01)
A 6 1 K 47/18 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/02 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/592
A 6 1 K 9/06
A 6 1 K 9/107
A 6 1 K 9/10
A 6 1 K 9/19
A 6 1 K 9/14
A 6 1 K 47/06
A 6 1 K 47/34
A 6 1 K 47/44
A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/26
A 6 1 K 47/22
A 6 1 K 47/18
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 17/06

【手続補正書】

【提出日】平成25年11月11日(2013.11.11)

【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】

動的光散乱で測定して200～600nmの範囲の粒径分布のナノクリスタル形態のカルシポトリオールー水和物の懸濁液であって、さらに、カルシポトリオールー水和物ナノクリスタルの凝集体の形成および/または結晶成長を阻止するのに十分な量で非イオン性重合体界面活性剤を含む水相を含む、懸濁液。

【請求項2】

界面活性剤がポロキサマーまたはポリソルベート界面活性剤およびポリオキシエチレンC₆～C₂₄アルキルエーテルからなる群から選択される、請求項1に記載の懸濁液。

【請求項3】

ポロキサマーがポロキサマー124、ポロキサマー188、ポロキサマー237、ポロキサマー338およびポロキサマー407からなる群から選択される、請求項2に記載の懸濁液。

【請求項4】

界面活性剤がポロキサマー188である、請求項3に記載の懸濁液。

【請求項5】

ポリソルベートがポリソルベート20、ポリソルベート40、ポリソルベート60、ポリソルベート61、ポリソルベート80およびポリソルベート81からなる群から選択される、請求項2に記載の懸濁液。

【請求項6】

ポリオキシエチレンC₆～C₂₄アルキルエーテルがセトマクロゴール1000である、請求項2に記載の懸濁液。

【請求項7】

水相の界面活性剤の量が懸濁液の約0.6%～約1.2重量%の範囲である、請求項2～6の何れか1項に記載の懸濁液。

【請求項8】

カルシポトリオールー水和物ナノクリスタルが動的光散乱で測定して200～350nm、350～400nmまたは400～500nmの平均粒径を有する、請求項1に記載の懸濁液。

【請求項9】

動的光散乱で測定して200～600nmの範囲の粒径分布のカルシポトリオールー水和物ナノクリスタルの製造方法であって、

(a)結晶性カルシポトリオールー水和物を非イオン性重合体界面活性剤を水相の約1%～約5重量%の範囲の量で含む水相中で微細化し(diminuting)、約5～20μmの範囲の粒径分布を有し、約10μmの平均粒径を有する微小粒子を形成させ；

(b)カルシポトリオールー水和物の結晶の約15～40%が200～600nmの範囲の粒径分布となるのに十分な時間、約300～800barの圧力で工程(a)の懸濁液を高圧均質化の第1のサイクルに付し；

(c)カルシポトリオールー水和物の結晶の約40～80%が200～600nmの範囲の粒径分布とするのに十分な期間、約800～1200barの圧力で工程(b)の懸濁液を高圧均質化の第2サイクルに付し；

(d)カルシポトリオールー水和物の結晶の約90%以上が200～600nmの範囲の粒径分布となるのに十分な期間、約1200～1700barの圧力で工程(c)の懸濁液を高圧均質化の第3のサイクルに付し；そして

(e)場合により得られたカルシポトリオールー水和物ナノクリスタルを水相から分離する工程を含む方法。

【請求項10】

工程(a)の微細化が1～4mm、例えば1.5～2.5mmまたは2～3mmの範囲の直径のボ

ールまたはビーズを使用する湿式ボールミル粉碎により行われる、請求項9に記載の方法。

【請求項 1 1】

工程(a)で使用する界面活性剤がポロキサマーまたはポリソルベート界面活性剤およびポリオキシエチレンC₆~₂₄アルキルエーテルからなる群から選択される、請求項9に記載の方法。

【請求項 1 2】

ポロキサマーがポロキサマー124、ポロキサマー188、ポロキサマー237、ポロキサマー338およびポロキサマー407からなる群から選択される請求項1 1に記載の方法。

【請求項 1 3】

界面活性剤がポロキサマー188である、請求項1 2に記載の方法。

【請求項 1 4】

ポリソルベートがポリソルベート20、ポリソルベート40、ポリソルベート60、ポリソルベート61、ポリソルベート80およびポリソルベート81からなる群から選択される、請求項1 1に記載の方法。

【請求項 1 5】

ポリオキシエチレンC₆~₂₄アルキルエーテルがセトマクロゴール1000である、請求項1 1に記載の方法。

【請求項 1 6】

工程(a)で界面活性剤が懸濁液の約1.5~約3重量%の範囲、特に懸濁液の2重量%の量で添加される、請求項9~1 5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 1 7】

工程(b)の高圧均質化の第1のサイクルが約500~650barの圧力で実施される、請求項9に記載の方法。

【請求項 1 8】

工程(c)の高圧均質化の第2サイクルが約1000~1100barの圧力で実施される、請求項9に記載の方法。

【請求項 1 9】

工程(d)の高圧均質化の第3のサイクルが約1400~1500barの圧力で実施される、請求項9に記載の方法。

【請求項 2 0】

高圧均質化工程(b)-(d)がピストン・ギャップホモジナイザを使用して実施される、請求項9~1 9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 1】

さらにカルシポトリオールー水和物ナノクリスタルの凍結乾燥またはスプレー乾燥を含む、請求項9~2 0のいずれか1項に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

さらにまた、三活性成分中の二活性成分のために、温度が20未満、理想的に0~5に維持されなければならないWO2008/058755に開示される方法と異なり、本方法で温度調節は不要であることが判明した。温度調節を適用する必要がないことは、方法簡略化の利点を提供する。しかしながら、カルシポトリオールが温度増加に感受性であり、微細化工程中の温度調節なしでは化学分解すると考えられていたため、本発明の方法で温度調節が必要とされることは驚くべきことである。