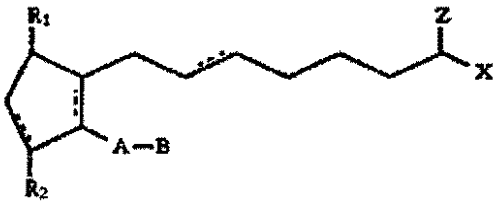
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成20年6月5日(2008.6.5)

【公表番号】特表2007-535537(P2007-535537A)
【公表日】平成19年12月6日(2007.12.6)
【年通号数】公開・登録公報2007-047
【出願番号】特願2007-510811(P2007-510811)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/5575　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5377　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/382　(2006.01)
Ａ６１Ｌ　27/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/36　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　41/00　(2006.01)
Ａ６１Ｆ　9/007　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/5575
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　31/5377
Ａ６１Ｋ　31/382
Ａ６１Ｌ　27/00　　Ｄ
Ａ６１Ｋ　9/06
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｋ　47/36
Ａ６１Ｋ　9/14
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　27/06
Ａ６１Ｐ　9/12
Ａ６１Ｐ　43/00　　１１２

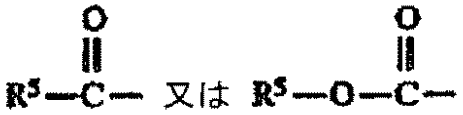
Ａ６１Ｐ　27/12
Ａ６１Ｐ　27/14
Ａ６１Ｐ　27/10
Ａ６１Ｐ　 9/14
Ａ６１Ｐ　31/00
Ａ６１Ｐ　31/04
Ａ６１Ｐ　31/10
Ａ６１Ｐ　31/12
Ａ６１Ｐ　 7/10
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　 9/10
Ａ６１Ｐ　 3/10
Ａ６１Ｐ　41/00
Ａ６１Ｐ　43/00　　１２１
Ａ６１Ｆ　 9/00　　５５０

【手続補正書】
【提出日】平成20年4月18日(2008.4.18)
【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】
プロスタミド成分、およびインプラントを眼に配置してから少なくとも1週間、治療有効量のプロスタミド成分の放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する生分解性ポリマーマトリックスを含んでなり、プロスタミド成分は、式（Ｉ）：
【化１】



［式中、破線は、単結合若しくはシスまたはトランス配置であってよい二重結合を表わす。
Aは、2～6個の炭素原子を有するアルキレンまたはアルケニレン基であり、該基は、1つ以上のオキシド基により中断されていてよく、また1つ以上のヒドロキシ、オキソ、アルキルオキシまたはアルキルカルボキシ基（ここで、アルキル基は1～6個の炭素原子を有する。）で置換されていてよい。
Bは、3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基、または4～10個の炭素原子を有するヒドロカルビルアリールおよびヘテロアリール基（ここで、ヘテロ原子は、窒素、酸素および硫黄原子からなる群から選択される。）からなる群から選択されるアリール基である。
Xは、$-N(R^4)_2$（ここで、R^4は、水素原子、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基、若しくは式：

【化２】



（ここで、R^5は、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基である。）の基である。）である。

Zは、＝Oまたは2つの水素原子である。

R_1およびR_2の一方は、＝O、－Oまたは－O(CO)R_6であり、他方は、－OHまたは－O(CO)R_6であるか、若しくはR_1が＝Oであり、R_2が水素原子である（ここで、R_6は、1～約20個の炭素原子を有する置換または未置換非環式炭化水素基、または－$(CH_2)_mR_7$（この式中、mは0または1～10の整数であり、R_7は3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基または先に定義したヒドロカルビルアリールまたはヘテロアリール基である。）で示される基である。）。］

で示される化合物またはその医薬的に許容される塩である、生分解性眼内インプラント。

【請求項２】

プロスタミド成分が、単一タイプのプロスタミド誘導体を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項３】

プロスタミド成分が、ビマトプロスト、その塩およびそれらの混合物からなる群から選択されるプロスタミド誘導体である請求項1に記載のインプラント。

【請求項４】

プロスタミド成分が、ビマトプロストから本質的になる請求項1に記載のインプラント。

【請求項５】

プロスタミド成分が、2種以上の異なるプロスタミド誘導体を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項６】

プロスタミド成分が、ビマトプロストを含み、インプラントが、さらにラタノプロストを含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項７】

プロスタミド成分が、ビマトプロストを含み、インプラントが、さらにトラバプロストを含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項８】

プロスタミド成分が、ビマトプロストを含み、インプラントが、さらにβ－アドレナリン受容体拮抗剤を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項９】

β－アドレナリン受容体拮抗剤が、チモロールである請求項8に記載のインプラント。

【請求項１０】

プロスタミド成分が、ビマトプロストを含み、インプラントが、さらに炭酸脱水素酵素阻害剤を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項１１】

炭酸脱水素酵素阻害剤が、ドルゾラミドである請求項10に記載のインプラント。

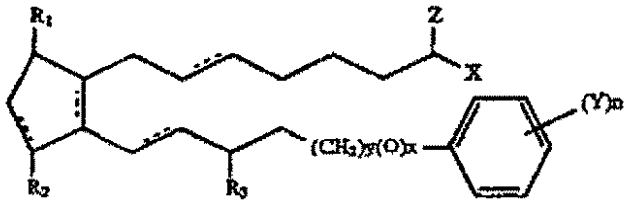
【請求項１２】

プロスタミド成分が、生分解性ポリマーマトリックス中に分散されている請求項1に記載のインプラント。

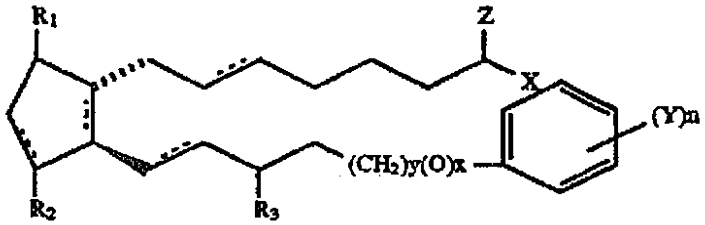
【請求項１３】

プロスタミド成分が、インプラントの約0.1～約90重量％の量で供給されたビマトプロストを含む請求項1に記載のインプラント。

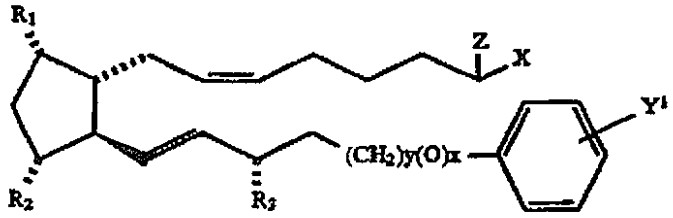
【請求項１４】
プロスタミド成分の化合物が、式（II）：
【化３】



［式中、yは0または1であり、xは0または1であり、x+yは共に1ではない。
Yは、アルキル、ハロ、ニトロ、アミノ、チオール、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルボキシおよびハロ置換アルキル（該アルキル基は1～6個の炭素原子を有する。）である。
nは、0または1～3の整数である。
R_3は、＝O、－OHまたは－O(CO)R_6である。］
で示される請求項1に記載のインプラント。
【請求項１５】
該化合物が、式（III）：
【化４】

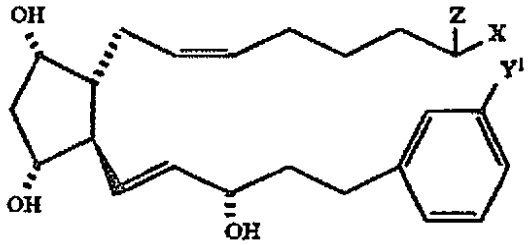


［式中、斜線はα配置を表わし、黒三角はβ配置を表わす。］
で示される請求項14に記載のインプラント。
【請求項１６】
該化合物が、式（IV）：
【化５】



［式中、Y^1は塩素原子またはトリフルオロメチル基である。］
で示される請求項15に記載のインプラント。
【請求項１７】
該化合物が、式（Ｖ）：

【化６】



で示される化合物、およびその9-および／または11-および／または15-エステルである請求項16に記載のインプラント。

【請求項１８】

マトリックスが、2種の異なる生分解性ポリマーの混合物を含み、各ポリマーは、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリラクチド－コ－グリコリド、それらの誘導体およびそれらの混合物からなる群から選択される請求項1に記載のインプラント。

【請求項１９】

マトリックスが、2種の異なるポリ乳酸の混合物を含む請求項18に記載のインプラント。

【請求項２０】

マトリックスが、ポリ乳酸とポリラクチド－コ－グリコリドの混合物を含む請求項19に記載のインプラント。

【請求項２１】

マトリックスが、それぞれ異なる固有粘度を有する異なる生分解性ポリマーの混合物を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項２２】

マトリックスが、それぞれ異なる分子量を有する異なる生分解性ポリマーの混合物を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項２３】

マトリックスが、インプラントを眼の硝子体に配置した時点から1ヶ月を超える期間、インプラントからのプロスタミド成分の放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する請求項1に記載のインプラント。

【請求項２４】

プロスタミド成分がビマトプロストであり、マトリックスが、約3ヶ月の期間、治療有効量のビマトプロストの放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する請求項1に記載のインプラント。

【請求項２５】

プロスタミド成分の治療有効量が、インプラントを配置した眼における房水の流出を刺激するのに有効な量である請求項1に記載のインプラント。

【請求項２６】

さらに、プロスタグランジン類似体を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項２７】

プロスタグランジン類似体が、ウノプロストンである請求項26に記載のインプラント。

【請求項２８】

さらに、プロスタミド誘導体以外の眼圧低下剤を含む請求項1に記載のインプラント。

【請求項２９】

インプラントが、眼の硝子体に配置されるように構成されている請求項1に記載のインプラント。

【請求項３０】

押出法により形成された請求項1に記載のインプラント。

【請求項３１】

プロスタミド成分および生分解性ポリマー成分の混合物を押出して、インプラントを配置した眼へのインプラントからのプロスタミド成分の放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する生分解性物質を形成する工程を含んで成り、該プロスタミド成分は、請求項１に記載の式（Ｉ）で示される化合物を含んでなる、生分解性眼内インプラントの製造方法。

【請求項３２】

プロスタミド成分が、ビマトプロスト、その塩およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種のプロスタミド誘導体である請求項31に記載の方法。

【請求項３３】

プロスタミド成分が、ビマトプロストから本質的になる請求項31に記載の方法。

【請求項３４】

押出工程の前に、プロスタミン成分をポリマー成分と混合する工程をさらに含んで成る請求項31に記載の方法。

【請求項３５】

プロスタミン成分およびポリマー成分が、粉末形態である請求項31に記載の方法。

【請求項３６】

ポリマー成分が、2種の異なる生分解性ポリマーの混合物を含み、各ポリマーは、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリラクチド－コ－グリコリド、それらの誘導体およびそれらの混合物からなる群から選択される請求項31に記載の方法。

【請求項３７】

ポリマー成分が、それぞれ異なる固有粘度を有する2種の異なる生分解性ポリマーの混合物を含む請求項31に記載の方法。

【請求項３８】

生分解性眼内インプラントを患者の眼に配置することによって、眼症状を治療するための生分解性眼内インプラントであって、該インプラントは、プロスタミド成分、および眼症状を防止または軽減するのに有効なプロスタミド成分を供給するためにインプラントからのプロスタミド成分の放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する生分解性ポリマーマトリックスを含んでなり、該プロスタミド成分は、請求項１に記載の式（Ｉ）で示される化合物を含んでなる、薬剤。

【請求項３９】

緑内障を治療するのに有効である請求項38に記載の薬剤。

【請求項４０】

インプラントの眼への配置が眼における眼圧の低下に有効である請求項38に記載の薬剤。

【請求項４１】

インプラントを眼の後部に配置する請求項38に記載の薬剤。

【請求項４２】

トロカールを使用してインプラントを眼に配置する請求項38に記載の薬剤。

【請求項４３】

注射器を使用してインプラントを眼に配置する請求項38に記載の薬剤。

【請求項４４】

プロスタミド成分に加えて、治療薬を患者に投与する請求項38に記載の薬剤。

【請求項４５】

プロスタミド成分が、ビマトプロスト、その誘導体、その塩およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種のプロスタミドである請求項38に記載の医薬。

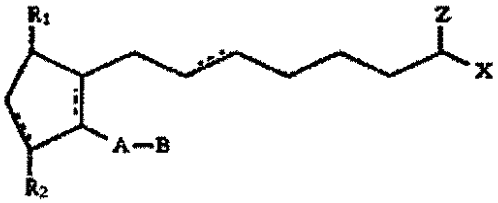
【請求項４６】

眼へのインプラントの配置が房水の流出を増加するのに有効である請求項38に記載の医薬。

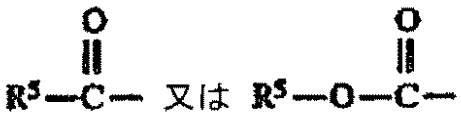
【請求項４７】

プロスタミド成分の放出が、眼への配置後少なくとも2週間有効である請求項46に記載

の医薬。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４９】
インプラントのプロスタミド成分は、プロスタミド、プロスタミド誘導体、それらの塩およびそれらの混合物の1種以上を含む。あるインプラントにおいて、プロスタミド成分は、式（Ｉ）：
【化１】



［式中、破線は、単結合若しくはシスまたはトランス配置であってよい二重結合を表わす。
Aは、2～6個の炭素原子を有するアルキレンまたはアルケニレン基であり、該基は、1つ以上のオキシド基により中断されていてよく、また1つ以上のヒドロキシ、オキソ、アルキルオキシまたはアルキルカルボキシ基（ここで、アルキル基は1～6個の炭素原子を有する。）で置換されていてよい。
Bは、3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基、または4～10個の炭素原子を有するヒドロカルビルアリールおよびヘテロアリール基（ここで、ヘテロ原子は、窒素、酸素および硫黄原子からなる群から選択される。）からなる群から選択されるアリール基である。
Xは、$-N(R^4)_2$（ここで、R^4は、水素原子、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基、若しくは式：
【化２】



（ここで、R^5は、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基である。）の基である。）である。
Zは、＝Oまたは2つの水素原子である。
R_1およびR_2の一方は、＝O、－Oまたは$-O(CO)R_6$であり、他方は、－OHまたは$-O(CO)R_6$であるか、若しくはR_1が＝Oであり、R_2が水素原子である（ここで、R_6は、1～約20個の炭素原子を有する置換または未置換非環式炭化水素基、または$-(CH_2)_mR_7$（この式中、mは0または1～10の整数であり、R_7は3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基または先に定義したヒドロカルビルアリールまたはヘテロアリール基である。）で示される基である。）。］
で示される化合物またはその医薬的に許容される塩を含む。