

【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3区分

【発行日】平成19年11月15日(2007.11.15)

【公表番号】特表2004-526043(P2004-526043A)

【公表日】平成16年8月26日(2004.8.26)

【年通号数】公開・登録公報2004-033

【出願番号】特願2002-587491(P2002-587491)

【国際特許分類】

C 08 G	63/06	(2006.01)
A 61 K	47/34	(2006.01)
A 61 L	31/00	(2006.01)
C 08 L	101/16	(2006.01)
C 08 G	63/91	(2006.01)

【F I】

C 08 G	63/06	Z B P
A 61 K	47/34	
A 61 L	31/00	Z
C 08 L	101/16	
C 08 G	63/91	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成19年9月25日(2007.9.25)

【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】

一端で不飽和基含有の化合物との反応を防ぐために封止され、そして、他端で複数のカルボキシ基を有する第2のポリマーまたはコポリマーのセグメントに結合している、第1のポリマーまたはコポリマーのセグメントを含む生体適合性で生物分解性のコポリマーであって、ここで、該第2のポリマーまたはコポリマーのセグメントが不飽和カルボン酸のポリマーまたはコポリマーであって、カルボキシ基のいくつかまたは各々が反応して、アミノオキシル含有基、またはシロリムスおよびパクリタキセルからなる群から選択される薬剤、またはタンパク質、サイトカイン、オリゴヌクレオチド、遺伝子、炭水化物およびホルモンからなる群から選択される生物活性物に結合した、生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項2】

いくつかまたは各々のカルボキシル基が反応して、アミド、エステルまたはオキシカルボニルの結合を介して、アミノオキシル含有基を含む部分に結合するか、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分に結合する、請求項1の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項3】

第1のポリマーまたはコポリマーのセグメントの他端で不飽和基を組み込み、そして、二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーの存在下で、不飽和基含有のモノマーを重合することによって製造される、請求項2の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項4】

加水分解性のエステルまたは窒素-リン結合を含んでいて、一端で封止され他端に遊離

水酸基をもっている出発物質のポリマーまたはコポリマーから生成し、遊離水酸基の水素を、末端部分に不飽和基を含むカルボニルに変換し、末端部分の不飽和基と不飽和カルボキシル基含有の化合物またはそのポリマーとの反応によって複数のカルボキシル基をもつ末端セグメントを与え、いくつかまたは各々のカルボキシル基の修飾によって、カルボキシル基の水酸基に代わって、アミノオキシル含有基を含む部分、または他の薬物分子残基を含む部分もしくは他の生物活性物残基を含む部分を与える、請求項2の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項5】

いくつかまたは各々のカルボキシル基が反応して、アミド、エステルまたはオキシカルボニルの結合を介して、アミノオキシル含有基を含む部分、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分を固着する、請求項4の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項6】

薬物を制御放出する特性を有する生体適合性で生物分解性のポリマーを構成する、請求項5の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項7】

薬物を制御放出する特性を有する生体適合性で生物分解性のポリマーを構成する、請求項1の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項8】

ポリマーまたはコポリマーのセグメントが、ポリラクチド、ポリカプロラクトン、ポリグリコリド、ポリ(3-ヒドロキシブチラート)およびそれらのコポリマーよりなるグループから選ばれ、ポリマーまたはコポリマーのセグメントは一端で封止され、他端で、修飾されたいつかまたは各々のカルボキシル基含有のポリアクリル酸を含むセグメントに結合しており、カルボキシル基の水酸基に代わって、アミノオキシル含有基を含む部分、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分を与える、請求項2の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項9】

二重結合官能性のポリ(ラクチド-コ-カプロラクトン)を提供するために無水マレイン酸、塩化アクリロイルおよびアリルイソシアナートよりなるグループから選ばれた結合剤と、一端で封止され他端において水酸基で終わるポリ(ラクチド-コ-カプロラクトン)の水酸基を反応させること、そして、二重結合官能性のポリ(ラクチド-コ-カプロラクトン)の存在下に、アクリル酸を遊離ラジカル重合することにより結合を形成する、請求項8の生体適合性で生物分解性のコポリマー。

【請求項10】

一端で不飽和基含有の化合物との反応を防ぐために封止され、他端で、カルボキシル官能基をもつポリアクリル酸および/またはポリメタクリル酸を含むセグメントに結合しており、反応してカルボキシル基の水酸基に代わってアミノオキシル含有基を含む部分、またはシロリムスおよびパクリタキセルからなる群から選択される薬剤、またはタンパク質、サイトカイン、オリゴヌクレオチド、遺伝子、炭水化物およびホルモンからなる群から選択される生物活性物に結合する、ポリ(ラクチド-コ-カプロラクトン)。

【請求項11】

重合の間に一端での反応を防ぐために、シクロアルキルオキシ基またはシクロアルキルアルコキシ基で封止されており、そして他端に遊離水酸基を有する、生体適合性で生物分解性のポリマーまたはコポリマー。

【請求項12】

請求項1のコポリマー、およびスピルラベルおよび/またはシロリムス、パクリタキセルおよびオリゴヌクレオチドからなる群から選択される他の薬剤を、スピルラベルおよび/または他の薬剤に対してコポリマーの重量比1:99ないし99:1で含む、組成物。

【請求項13】

請求項1のコポリマーを含む、生物医学的適用のための薬物放出組成物。

**【請求項 14】**

請求項 12 の混合物を含む、生物医学的適用のための薬物放出組成物。

**【請求項 15】**

薬物溶出システムを有するステントを与え、請求項 13 の薬物放出組成物に関わるか、またはそれによって形成されたステント。

**【誤訳訂正 2】**

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0007

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0007】

本発明のひとつの実施態様（第1実施態様と称する）は、加水分解性のエステルまたは窒素-リン結合を含有するポリマーまたはコポリマーのセグメントを含んでおり、一端で封止され他端でそこに付着した複数の官能基をもつポリマーまたはコポリマーのセグメントに結合し、そのいくつかまたは各々の官能基が反応して、アミノオキシル含有基を含む部分に固着するか、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分に固着する、生体適合性で生物分解性のコポリマーを指向している。

**【誤訳訂正 3】**

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0008

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0008】

本発明の別の実施態様（第2実施態様と称する）は、一端で封止され他端に遊離水酸基をもつ、生体適合性で生物分解性のポリマーまたはコポリマーを指向している。遊離水酸基は反応して、そこに不飽和部分を固着し、さらに反応して複数の官能基をもつ末端セグメントを与える。いくつかまたは各々の官能基は反応してアミノオキシル含有基を含む部分を固着するか、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分を固着する。

**【誤訳訂正 4】**

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

本発明のさらに別の実施態様（第3実施態様と称する）では、一端で封止され他端で、複数の官能基をもつ単数または複数のセグメント、およびスピンドルおよび／または他の薬物分子および／または他の生物活性物を、スピンドル、他の薬物分子および他の生物活性物に対するポリマーまたはコポリマーの重量比、例えば1：99ないし99：1で含んでおり、持続または遅延のような放出制御機能を有するスピンドル、他の薬物分子および／または他の生物活性物を送達するためのポリマー薬物のマトリックスを形成する、生体適合性で生物分解性のポリマーまたはコポリマーの混合物を提供する。

**【誤訳訂正 5】**

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

（詳細な説明）

本発明の第1実施態様に戻って説明する。該実施態様は、加水分解性のエステルまたは

窒素 - リン結合を含有するポリマーまたはポリマーのセグメントを含んでおり、一端で封止され、他端でそこに付着した複数の官能基を持つポリマーまたはポリマーのセグメントに結合し、そのいくつかまたは各々の官能基は反応してアミノオキシル含有基を含む部分に固着するか、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分に固着する、生体適合性で生物分解性のコポリマーを指向している。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0019】

第1実施態様を提供する中間体は、一端で封止され他端に遊離水酸基をもつ生体適合性で生物分解性のポリマーまたはコポリマーである。その遊離水酸基は反応して不飽和基を組み込んで（例えば末端の）二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーを生成し、ついで該ポリマーまたはコポリマーは反応して複数の官能基を含むポリマーと結合をつくり、二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーの存在下に、不飽和官能基を含む化合物の重合によって生体適合性で生物分解性のポリマーまたはコポリマーを生成する。一端で封止するのは、不飽和官能基を含む化合物との反応中に、中間体が交差結合して不溶物になるのを防ぐためであって、該交差結合は、いくつかまたは各々の官能基と、アミノオキシル含有基を含む部分を生成するスピンラベルとの反応工程、または他の薬物分子残基を含む部分を生成する薬物もしくは薬物誘導体との反応工程、または他の生物活性物残基を含む部分を生成する他の生物活性物あるいはその誘導体との反応工程（該工程は溶液中で行う）を困難にするであろう。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0020】

前記中間体は、一端を封止するが他端は封止しない十分量の封止剤の存在下に、両端に水酸基を含むポリマーまたはコポリマーを形成することによってつくり得る。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

封止剤の存在下に生成する、中間体を得るためにポリマーまたはコポリマーは、ポリラクチド、ポリカプロラクトン、ポリグリコール酸、またはポリ（3-ヒドロキシブチラート）およびそれらのコポリマーを例とする、ポリラクトンおよびそのコポリマーのような直鎖の脂肪族ポリエステルを含んでいる。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0023

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0023】

前記中間体を得るために一端で封止されている他のポリマーまたはコポリマーは、Leeらの米国特許5,516,881に挙げられたものを含み、その全開示は出典明示により本明細書の一部とする。これらは加水分解性の窒素 - リン結合を含有するポリ[ビス(カル

ボキシラートフェノキシ)フォスファジン]を含んでいる。米国特許5,516,881に挙げられている出発物質のポリマーまたはコポリマーが末端カルボキシル基を含む際、これらは例えばジオールまたは酸無水物との反応によって末端水酸基に変換することができる。

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0025

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0025】

封止剤は、好ましくは高沸点(例えば160℃を上まわる沸点)で水酸基が一個のアルコールである。好ましい水酸基一個の封止剤はベンジルアルコールであり、出発のポリマーが好ましく合成される条件(例えば高真空の条件)で簡単に蒸発しないゆえに、またベンジルエステル末端基として組み込まれたことが、例えばNMRによって容易に検出できるゆえに好ましい。水酸基一個の封止剤の例は、その他シクロヘキサノール、シクロペニタノール、シクロペニantanメタノール、シクロヘプタノールおよび3-シクロペニチル-1-プロパノールが挙げられる。

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0027

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0027】

第1実施態様を提供する前記中間体中の遊離水酸基は、上述の如く有利に反応して不飽和基を組み込んで二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーを与え、ついで該ポリマーまたはコポリマーは反応して複数の官能基を含むポリマーと結合をつくる。すなわちその場合、他端(封止されていない末端)での結合の形成は、二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーを生成する不飽和基の組み込みを含んでおり、また、二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーの存在下に、不飽和基を含む官能基をもつモノマーの重合によるか、または複数の前記官能基をもつ不飽和基含有化合物と二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーの不飽和基との反応によって、付着した複数の官能基をもつ結合セグメントを生成することを含んでいる。いくつかまたは各々の官能基は反応してアミノオキシル含有基を含む部分、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分に結合をつくる。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0030

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0030】

複数の官能基がカルボキシル基である場合には、生体適合性で生物分解性のポリマーは、加水分解性エステル結合または窒素-リン結合を含んでいて、一端で封止され他端に遊離水酸基をもつ出発物質のポリマーまたはコポリマーから、その遊離水酸基の水素を不飽和基含有の末端部分に結合したカルボニル基への変換によって生成し、また末端部分、すなわち二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーの不飽和基と不飽和基含有の化合物またはそのポリマーとの反応により、複数のカルボキシル基含有の末端セグメントを生成し、また、いくつかまたは各々のカルボキシル基の修飾により、カルボキシル基の水酸基に代わって、アミノオキシル含有基を含む部分または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分を生成する。

【誤訳訂正13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0035

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0035】

つぎにカルボキシル官能基を含むコポリマーが、一端で封止され他端でカルボキシル官能基含有のポリアクリル酸および/または他のポリ酸を含むセグメントに結合しているポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)である場合について説明する。そのポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)は、反応してカルボキシル官能基の水酸基に代わって、アミノオキシル含有基を含む部分、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分を固着する。

【誤訳訂正14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0036

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0036】

好ましい場合、ポリマーまたはコポリマーのセグメントは、例えばベンジルアルコールを用いて一端で封止され、他端でいくつかまたは各々の修飾されたカルボキシル基を含むポリアクリル酸含有のセグメントに結合しているポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)であって、カルボキシル基の水酸基に代わって、アミノオキシル含有基を含む部分、または他の薬物分子残基もしくは他の生物活性物残基を含む部分を生成する。この場合、生体適合性で生物分解性のコポリマーの重量平均分子量は、例えば1,000ないし15,000、例えば3,200ないし13,000の範囲で変わり得る。

【誤訳訂正15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0037

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0037】

一端で封止され他端が水酸基で終わるポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)中間体の重量平均分子量は、例えば1,000ないし20,000、例えば2,600ないし6,000の範囲で変わり得る。

【誤訳訂正16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0038

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0038】

特に好ましい場合、一端で封止され他端が水酸基で終わるポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)の水酸基と無水マレイン酸との反応で結合ができ、二重結合を末端にもつポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)の存在下に、二重結合官能性のポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)およびアクリル酸を重合する遊離ラジカルを与える。生成したコポリマーは、Aブロックがラクチドと - カプロラクトンとのランダムコポリマーであって、Bブロックがポリアクリル酸であるブロック・コポリマーである。生成したコポリマーは、バックボーンとしてポリ(アクリル酸)、およびグラフト・セグメントとして封止されたポリ(ラクチド-コ- - カプロラクトン)をもつグラフト・コポリマーであると見られる。

【誤訳訂正17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0040

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0040】

第1工程で、一端がベンジルアルコールで封止され他端に1個の遊離水酸基をもつ、中間体であるポリ(ラクチド-コ- -カプロラクトン)をつくる。ここではこの生成物をPBLCP-OHと表わし、「P」はコポリマーを意味し、「B」は封止剤のベンジルアルコールを意味し、「L」は出発物質のラクチドを意味し、「C」は出発物質の -カプロラクトンを意味し、また「-OH」は遊離水酸基を意味する。本第1工程はM. LangらのBiomat. Sci. Polymer Edn. 10, No. 4, 501-512 (1999) に記載されている。本工程の反応は、ベンジルアルコール(微量)および開環を触媒するオクタン酸第1錫の存在下、ラクチドおよび -カプロラクトン(モル比2.5:1)の融解開環共重合であり、シラン加工した重合管中で48時間130にて実施する。オクタン酸第1錫の代わりに使用しうる開環触媒は、例えばアルミニウム・トリイソプロポキシド、[(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O)<sub>2</sub>AlO]<sub>2</sub>Zn、ジブチルチジメトキシド、L-乳酸亜鉛、チオール酸アルミニウムおよびトリエチルアルミニウムを含む。

【誤訳訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0041

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0041】

第1工程の生成物の末端水酸基に不飽和基が組み込まれている第2工程で、PBLCP-OHを二重結合性官能性のポリ(ラクチド-コ- -カプロラクトン)の合成前駆物質として使い、そのPBLCP-OHの水酸官能基と無水マレイン酸との反応によって二重結合性官能性のポリ(ラクチド-コ- -カプロラクトン)をつくる。この生成物はマレイン酸で末端が封止されたポリ(ラクチド-コ- -カプロラクトン)コポリマーということができる、ここでPBLCP-Maと表わすが、その「PBLCP」は上述のとおりであり、また「Ma」は末端封止のマレイン酸を意味する。無水マレインに対するPBLCP-OHのモル比は5:1であり、反応は24時間130、融解状態で窒素雰囲気下で行う。

【誤訳訂正19】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0045

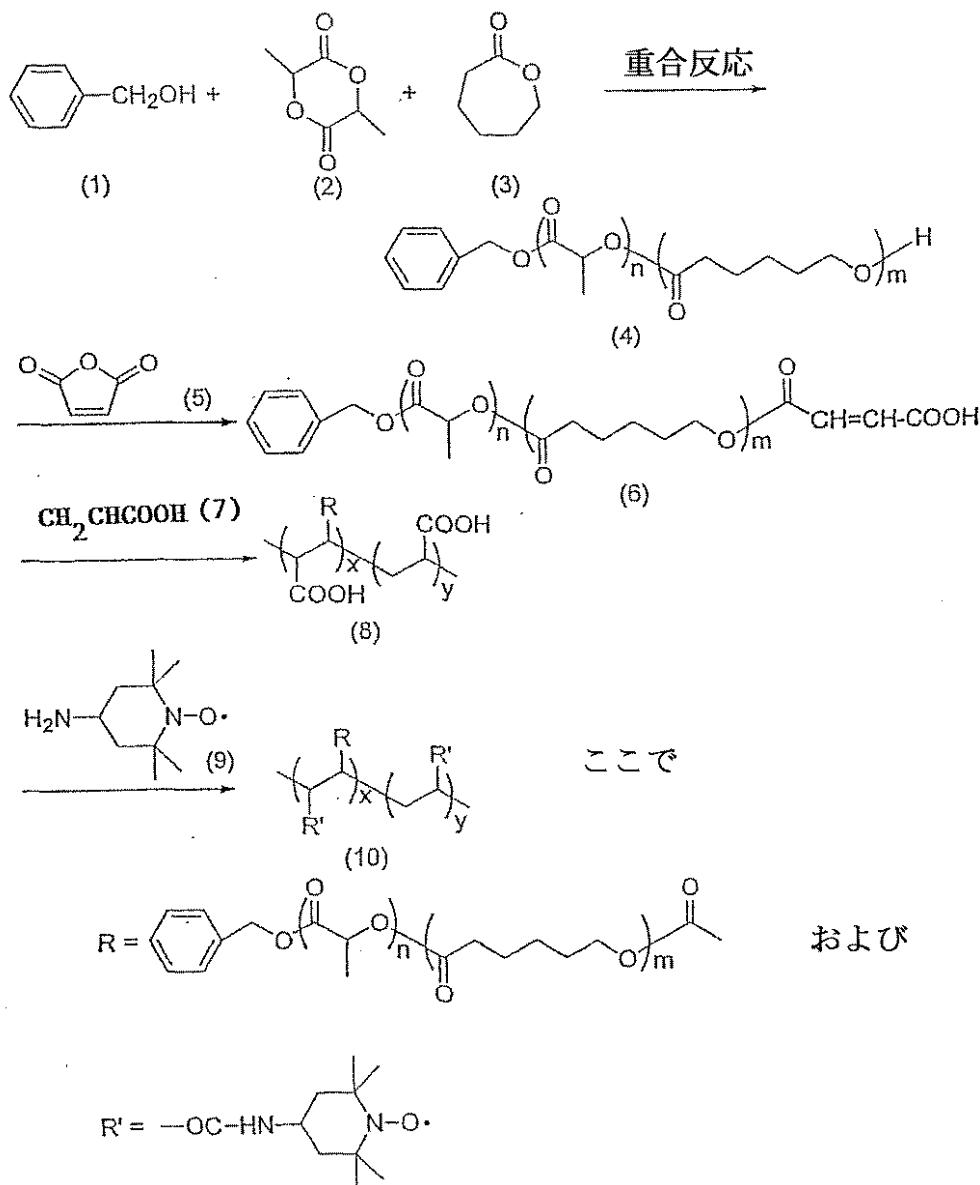
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0045】

特に好ましい生体適合性で生物分解性のポリマーをつくる4つの工程の反応式を以下に示す。

## 【化1】



および  $n$  は例えば 3 ないし 7 0 のように 1 0 ないし 1 0 0 、  $m$  は例えば 3 ないし 1 0 、 好ましくは 3 ないし 7 、  $x$  は例えば 1 ないし 1 0 、 好ましくは 1 または 2 、 および  $y$  は例えば 5 ないし 5 0 、 好ましくは 1 0 ないし 2 0 の各範囲で変わり得る。反応式中、 (1) はベンジルアルコールを表わし、 (2) はラクチドを表わし、 (3) は  $\gamma$ -カプロラクトンを表わし、 (4) はベンジルアルコールで末端が封止された、ラクチドと  $\gamma$ -カプロラクトンとの不揃いコポリマーである P B L C - O H を表わし、 (5) は無水マレイン酸を表わし、 (6) は P B L C - M a を表わし、 (7) はアクリル酸を表わし、 (8) は P B L C A を表わし、 (9) は T E M P A M I N を表わし、また (10) は T A M - P B L C A を表わす。

## 【誤訳訂正 2 0 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 0】

つぎに、一端で封止され他端に遊離水酸基をもつ生物分解性のポリマーまたはコポリマ

ーを指向する、本発明の第2実施態様について説明する。本実施態様のポリマーまたはコポリマーは第1実施態様を提供する中間体として有用である。ポリマーまたはコポリマーおよびその製法は、第1実施態様およびその製法に関連して上に説明してあり、また第1実施態様を提供する中間体として上に引用してある。第2実施態様のポリマーまたはコポリマーの重量平均分子量は、例えば500ないし30,000、例えば1,000ないし20,000、例えば2,600ないし6,000の範囲で変わり得る。

【誤訳訂正21】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0051

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0051】

つぎに本発明の第3実施態様について説明する。本実施態様は、一端で封止され、他端に、複数の官能基をもつ単数または複数のセグメント、およびスピニラベルおよび/または他の薬物分子および/または他の生物活性物を含んでおり、持続または遅延のような放出制御機能をもち、スピニラベル、他の薬物分子および/または他の生物活性物を送達するためのポリマー薬物のマトリックスを形成する、生体適合性で生物分解性のポリマーまたはコポリマーの混合物を指向している。単数または複数のセグメントと複数の官能基との結合は、好ましくはポリマーまたはコポリマーに組み込むことによって生成し、また第1実施態様との関連で説明したように、二重結合官能性のポリマーまたはコポリマーの存在下に不飽和基モノマーの重合によって、複数の官能基を結合したセグメントを生成する。好ましくは、第3実施態様の生体適合性で生物分解性のポリマーまたはコポリマーは、加水分解性のエステルまたは窒素-リン結合を含み一端で封止され他端に遊離水酸基をもつ出発物質のポリマーまたはコポリマーから生成し、第1実施態様との関連で説明したように、遊離水酸基の水素を不飽和基含有の末端モノマーに結合したカルボニルに変換し、その末端部分の不飽和基と不飽和でカルボニル基を含む化合物またはそのポリマーとの反応によって、複数のカルボニル基を含む末端セグメントを生成する。一端で封止され他端に複数の官能基をもつ単数または複数のセグメントを含む、特に好ましいポリマーまたはコポリマーは、第1実施態様との関連で述べた4工程のうち初めの3工程で生成するPBLCAである。第3実施態様の混合物の有用性は第4および第5実施態様の有用性を含む薬物放出制御機能を含む。

【誤訳訂正22】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0052

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0052】

つぎに本発明の第4実施態様について説明する。本実施態様は第1実施態様のコポリマーおよび/または第3実施態様の混合物を含む生物医学的適用のための薬物放出システムを指向する。薬物放出システムは、第1実施態様のポリマーまたはコポリマーに組み込まれた、または第3実施態様の混合物に由来した、アミノオキシル基、または他の薬物もしくは他の生物活性物を放出する。第4実施態様の薬物放出システムは、担体および/または適当な他の化合物または成分との任意の組み合わせで、第1実施態様のポリマーまたは第3実施態様の混合物を含む。第1実施態様の、ポリマーまたはコポリマーのセグメントの量、結合している分子（例えば無水マレイン酸）の数および官能基（例えばカルボン酸基）の数は、直接に切断可能な共有結合でもって調整され、またアミノオキシル基および他の薬物または他の生物活性物を固着するスペーサー分子を介して、長さおよび構造の変化に連動させて放出制御機能を与える。さらに第3実施態様の生体適合性で生物分解性のポリマーまたはポリマー成分は、一端で封止され他端に遊離水酸基をもつポリマーまたはコポリマー中間体の量、結合している分子（例えば無水マレイン酸）の数、官能基（例え

ばカルボン酸基)の数、およびスピニラベル、他の薬物または他の生物活性物に対するポリマーまたはコポリマーの比を変えることによって調整され、放出制御機能を与える。制御放出機能は放出を持続、または遅延することのできる機能である。例えば、種々の抗炎症薬(例えばシロリムス)、抗増殖性薬(例えばパクリタキセル)、生物製剤、およびタンパク質；サイトカイン；アンチセンス・オリゴヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチド；遺伝子；炭水化物；ホルモンなどの生物活性物は、薬物または他の生物活性物をポリマーのバックボーンに接合するスペーサー分子を介して、異なる分子の長さおよび構造を用いた種々の接合技術により、イオン結合またはT A M - P B L C Aのような直接の共有結合による、P B L C - O H、P B L C - M a、およびP B L C Aのようなポリマー物質と併せて適用できるし、あるいはスピニラベルまたは他の薬物もしくは他の生物活性物をポリマーの成分と混合することによって、ポリマー薬物のマトリックスをつくることができるし、あるいは薬物およびポリマー物質の層を層状に構築できるし、あるいは種々のヒドロゲル/薬物混合物を用いてコーティングを行い、制御した薬物の持続放出性の局所薬物送達システムをステント基盤上に、または全身投与のミクロスフェア・ベースの薬物送達システムを提供するミクロスフェア(ナノ粒子)上につくることができる。

【誤訳訂正23】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0058

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0058】

ラクチド(7.5モル)、-カプロラクトン(3モル)、ベンジルアルコール(1モル)およびオクタン酸第1錫(重量で0.5%)をパイレックス(登録商標)の重合チューブに入れた。ついで重合チューブの頭部スペースにアルゴンを満たし、数回頭部スペースに真空操作を行ってすぐ重合チューブを真空封印した。封印したチューブを油浴中130度48時間加熱してラクチドと-カプロラクトンとの融解開環重合を行い、一端で封止され他端に遊離水酸基をもつポリ(ラクチド-コ--カプロラクトン)、すなわちP B L C - O Hを得た。封印したチューブを油浴から出して室温まで冷却し、すぐに生成物をクロロホルムに溶かして重合チューブから取り出した。できた溶液を過剰の石油エーテルに注ぎポリマーを沈殿させた。沈殿物を蒸留水で4回洗浄し、重量が一定になるまで減圧下に無水リン酸にて室温で乾燥した。