

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4685311号
(P4685311)

(45) 発行日 平成23年5月18日(2011.5.18)

(24) 登録日 平成23年2月18日(2011.2.18)

(51) Int.Cl.		F I		
A 6 1 F	9/007	(2006.01)	A 6 1 F	9/00 5 5 0
A 6 1 M	37/00	(2006.01)	A 6 1 M	37/00

請求項の数 6 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2001-531071 (P2001-531071)	(73) 特許権者	501449322
(86) (22) 出願日	平成12年10月12日(2000.10.12)		アルコン, インコーポレイティド
(65) 公表番号	特表2003-511205 (P2003-511205A)		スイス国, フネンベルク, ボシュ 69
(43) 公表日	平成15年3月25日(2003.3.25)	(74) 代理人	100077517
(86) 国際出願番号	PCT/US2000/028187		弁理士 石田 敬
(87) 国際公開番号	W02001/028474	(74) 代理人	100092624
(87) 国際公開日	平成13年4月26日(2001.4.26)		弁理士 鶴田 準一
審査請求日	平成19年10月11日(2007.10.11)	(74) 代理人	100090309
(31) 優先権主張番号	60/160, 673		弁理士 今枝 久美
(32) 優先日	平成11年10月21日(1999.10.21)	(74) 代理人	100082898
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 西山 雅也
(31) 優先権主張番号	09/664, 790	(74) 代理人	100081330
(32) 優先日	平成12年9月19日(2000.9.19)		弁理士 樋口 外治
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼薬送出装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

強膜、テノン嚢、下部斜筋を含む複数の眼球外筋肉、および班を有する人間の眼に対する眼薬送出装置であって、

医薬活性剤、および

複数の眼球外筋肉のいずれかを解離(disinsertion)または切断することなく、班上方に前記医薬活性剤を配置しかつ下部斜筋の下で強膜の外面上に前記装置の移植を促進する形状を有して、前記テノン嚢下に前記装置の移植を促進する曲率半径を有する眼窩面を含む、本体を含み、

前記眼窩面は前記眼薬送出装置の移植時に下部斜筋の始点の収容を促進するための切欠きあるいは領域を含む、眼薬送出装置。

10

【請求項 2】

前記本体は、強膜面を含み、かつ

前記強膜面あるいは前記眼窩面から観察したときに、前記形状は概ね F 形状である、請求項 1 の眼薬送出装置。

【請求項 3】

前記本体は、強膜面を含み、かつ

前記強膜面あるいは前記眼窩面から観察したときに、前記形状は概ね C 形状である、請求項 1 の眼薬送出装置。

【請求項 4】

20

前記本体は、強膜面を含み、かつ
前記強膜面あるいは前記眼窩面から観察したときに、前記形状は概ねL形形状である、請求項1の眼薬送出装置。

【請求項5】

前記切欠きあるいは前記領域はランプ(ramp)を含む、請求項1の眼薬送出装置。

【請求項6】

前記本体は、人間の眼の曲率半径に実質的に等しい曲率半径を有する強膜面を含む、請求項1の眼薬送出装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本願はここに引用することによって全体が本明細書に組み込まれる、1999年10月21日出願の「薬剤送出装置」に係る米国仮出願番号60/161,660の利益を請求する。

【0002】

[発明の分野]

本発明は、概ね、身体組織へ医薬活性剤を局部的に送出するための生体適合インプラントに関する。更に詳細には、制限的でないが、本発明は、眼の後方部へ医薬活性剤を局部的に送出するための生体適合性のあるインプラントに関する。

【0003】

[関連技術の説明]

眼の後方部の種々の病気及び異常は視覚を脅かす。加齢性班変質(ARMD)、脈絡膜血管新生(CNV)、網膜症(例えば、糖尿病網膜症、ガラス体網膜症)、網膜炎(例えば、サイトメガロウイルス(CMV)網膜炎)、ブドウ膜炎、班水腫、緑内障及び神経障害が若干例として挙げられる。

【0004】

加齢性班変質(ARMD)は、老人の失明の主要原因である。ARMDは視覚の中心を襲い、曇らせて、読書、運転、その他の細かい作業を難しく、又は不可能にする。アメリカ合衆国だけで、毎年約200,000件のARMDが新たに発生している。75歳以上の人口の約40パーセント、60歳以上の人口の約20パーセントが、ある程度の班変質を患っていると現在推定されている。「湿性」ARMDは、最も失明原因になりやすいタイプのARMDである。湿性ARMDにおいて、新たに形成された脈絡膜血管(脈絡膜血管新生(CNV))は、流体を漏洩させ、網膜に進行性の損傷を与える。

【0005】

ARMDにおけるCNVの特定の症例において、3つの主要な治療法を現在開発中であり、(a)光凝固術(b)脈管形成抑制因子の使用、及び(c)光力学治療である。光凝固術はCNVの最も普通の処置形態である。しかし、CNVが窩の近くで発生するときには、光凝固術は網膜に有害であり実用的でない。更に、光凝固術は、次第にCNV再発の原因となることが多い。また、抗脈管形成剤の経口投与が体系的治療法として試験されている。しかし、薬剤特有の代謝抑制により、体系的投与によって眼に供給されるのは通常の治療薬濃度以下である。従って、有効な眼内薬剤濃度を実現するには、容認できないほど多量の投与をするか、通常量を繰り返し投与する必要がある。これらの成分の眼周囲注入は、薬剤を眼周囲脈管構造および軟質組織を介して全体的リンパ系へ送り、眼から早急に洗い出しかつ枯渇させる。反復的眼内注入は深刻であり、しばしば失明、網膜剥離および眼内炎等の合併症の原因になる。光力学的治療は新技術であり、その長期的有効性はまったく未知である。

【0006】

上述の処置に関する合併症を防止しかつより優れた眼科処置を提供するために、研究者は眼に局部的に抗脈管形成剤を配送するための異なる種々のインプラントを示唆している。Wongの米国特許番号5,824,072号は医薬活性剤を内蔵した生体分解不可能なポリマーインプラントを開示する。医薬活性剤はインプラントのポリマー体から目的組織へ拡散する。医薬活性剤は班変質および糖尿病網膜症の処置用薬剤を含む。インプラントは無血管領

10

20

30

40

50

域上の眼の外面上の涙液内に実質的に設置され、かつ結膜または強膜、即ち、無血管領域上の強膜上または強膜内、平面部または外科的に誘導される無血管領域等の無血管領域上の脈絡膜上空間内、またはガラス体と直接連絡するように固定されてよい。

【 0 0 0 7 】

Gwon他に対する米国特許第 5 4 7 6 5 1 1 号は眼の結膜下に設置するポリマーインプラントを開示する。このインプラントはARMDの処置用脈管新生抑制剤および網膜症、および網膜炎の処置用薬剤を送出するために使用できる。医薬活性剤はインプラントのポリマー本体から拡散する。

【 0 0 0 8 】

Ashton他による米国特許番号第5,773,019号はアンジオスタチックステロイド (angiostatic steroids) を含む特定薬剤、ブドウ膜炎の処置用サイクロスポリン等の薬剤の配送用非生体侵食性ポリマーインプラントを開示している。再度説明すると、医薬活性剤はインプラントのポリマー本体から拡散する。

【 0 0 0 9 】

上述の全インプラントは、ポリマー本体 (即ち、マトリックス装置) またはポリマー膜 (即ち、容器装置) から所望治療部位への医薬活性剤の拡散制御を可能にするために、注意深い設計および製造を必要とする。薬剤はマトリックスまたは膜の多孔質および拡散特性によりそれらの装置から解放する。これらのパラメタはこれらの装置に使用される各薬剤量に適した設計でなければならない。結果として、このような要件はかかるインプラントを複雑かつ高価にする。

【 0 0 1 0 】

Peymanに対する米国特許第 5 8 2 4 0 7 3 号は眼に位置決めするためのインデンタを開示する。このインデンタは眼の班上の強膜に圧力を加えるために使用する起立部を有する。この特許は、かかる圧力が網膜下新生脈管膜への絨毛膜集積および血液の流れを低下させ、かつ順次、流出および網膜下流体蓄積を低下させることを開示する。

【 0 0 1 1 】

従って、広範囲の医薬活性剤の安全、効果的、流量制御された局部的配送を可能にする外科的移植可能眼薬送装置に対するニーズが生体適合移植分野に存在する。かかる装置の移植のための外科処置は安全、簡単、迅速、かつ外来患者に対応する環境で実行できるものでなければならない。理想的には、かかる装置は製造が容易かつ経済的でなければならない。更に、広範囲の医薬活性剤を配送する多用途性および能力から、かかるインプラントは患者に特有の物理的条件を作り出す種々の薬剤を送出するために眼科臨床実験に使用できるものでなければならない。かかる眼薬送装置は特にARMD、CNV、網膜症、網膜炎、ブドウ膜炎、班水腫、緑内障及び神経障害と戦うために眼の後方部に医薬活性剤を局部的に送出的ために特に必要とされる。

【 0 0 1 2 】

[発明の概要]

本発明は人間の眼に対する薬剤送装置に関する。人間の眼は強膜、下部斜筋、および班を有する。本発明の装置は医薬活性剤、および下部斜筋の下、強膜の外面上で、班上に医薬活性剤を配置する状態で該装置の移植を促進する幾何学形態を含む。固有の幾何学形態から、本装置は特にARMD、CNV、網膜症、網膜炎、ブドウ膜炎、班水腫、緑内障及び神経障害と戦うために眼の後方部に医薬活性剤を局部的に送出的ために特に有用である。

【 0 0 1 3 】

[好適実施形態の詳細な説明]

本発明の好適形態および利点は図 1 から 2 1 を参照することにより最良に理解される。同様参照番号は異なる図面の同様部および対応部に使用されている。

【 0 0 1 4 】

図 1 から 6 は本発明の完全理解に重要な人間の眼の異なる部を示す。図 1 を最初に参照すると、人間の眼 9 0 は概略的に示されている。眼 9 0 はコロナ 9 2、レンズ 9 3、ガラス質 9 5、強膜 1 0 0、脈絡膜 9 9、網膜 9 7、および視神経 9 6 を有する。眼 9 0 は概ね

10

20

30

40

50

前方部 89 および後方部 88 に分割される。眼 90 の前方部 89 は縁セラタ 11 の前の眼 90 の部分を概ね含む。眼 90 の前方部 89 は、概ね、縁セラタ 11 の後の眼 90 の部分を含む。網膜 97 は神経円板 19 の後方で扁平部 13 に近い周辺で脈絡膜 99 に物理的に付着している。網膜 97 は神経円板 19 を僅かに横切って位置する班 98 を有する。眼科分野に周知のごとく、班 98 は基本的に網膜錐状体により構成され、かつ網膜 17 内の最大視力領域である。テノン嚢またはテノン膜 101 は強膜 100 上に位置する。結膜 94 は角膜輪部 11 (球状結膜) の後方の眼 90 の眼球の短領域を被覆し、かつ上 (上盲管) または下 (下盲管) に折れて上瞼 78 および下瞼 79 の内領域を被覆する。結膜 94 はテノン嚢の上に位置する。

【0015】

図 1 および 2 に示されかつ詳細に後述するように、殆どの後方部の病気または容態の処置のためには、装置 50 は、テノン嚢 101 の下で、強膜 100 の外面上に直接設置されることが好ましい。更に、人間の ARM D および CN V 処置のために、装置 50 は好適にはテノン嚢 101 下で班 98 近くに装置 50 の内コアにより強膜 100 の外面上に直接配置する。

【0016】

図 3 は眼窩内の人間の左眼 90 を示す。図 3 から理解されるように、下部斜筋 107 は側直筋 105 の下を走る。強膜 100 への下部斜筋 107 の挿入線 107 a は側直筋 105 の上部縁のちょうど上方に位置する。当然ながら、人間の右眼 90 の下部斜筋 107 の位置は図 3 の左眼 90 上の位置と対称になる。角膜 92、結膜 94、上部直筋 103、下部直筋 104、上部斜筋 106、および角膜輪部 115 は同様に図 3 に示されている。

【0017】

図 4 は同様に眼窩 112 内の人間の左眼 90 を示す。しかしながら、側直筋 105 により通常は隠れている強膜 100 および視神経 96 の部の視界を可能にする側直筋 105 の一部は図 4 に示されていない。図 4 において、下部斜筋 107 の強膜 100 への挿入線 107 b は図 3 の挿入線 107 a よりも下にあり、人間の眼の下部斜筋 107 の挿入線の代表的生理的変位を示す。

【0018】

図 5 は 4 つの直筋、上部直筋 103、内側直筋 108、下部直筋 104、および側直筋 105 と共に人間の眼 90 の前方図を図式的に示す。図 5 は同様に周囲線 115 により図 5 に示された角膜輪部と、周囲線 113 により図 5 に示された直筋の挿入線との間の関係を示す。

【0019】

人間の眼 90 の後方図を図 6 に図式的に示す。図 6 は上部直筋 103、側直筋 105、下部直筋 104、内側直筋 108、上部斜筋 106、下部斜筋 107、の位置、およびその挿入線 107 a、視神経 96、毛様体血管 109、強膜 100、班 98 上の強膜域 110、長い毛様体動脈 111、および過静脈結紮 114 を示す。

【0020】

図 7 および 9 は本発明の第一好適形態による人間の右眼用の眼薬送出装置 50 を図式的に示す。装置 50 は眼に対する医薬活性剤の局部的投与が必要とされる場合に使用できる。装置 50 は特に眼の後方部への医薬活性剤の局部的送出に有用である。装置 50 の好適使用は、ARM D、絨毛膜血管新生 (CNV)、網膜症、網膜炎、ブドウ膜炎、班浮腫、緑内障、および神経障害の処置のために班近くの網膜に医薬活性剤を送出することである。

【0021】

装置 50 は、概ね、凸状ドーム形眼窩面 12 および凹状ドーム形強膜面 14 を有する本体 21 を含む。強膜面 14 は強膜 100 との直接接触を促進する曲率半径を有するように設計される。更に好適には、強膜面 14 は人間の平均的の眼 90 の曲率半径に等しい曲率を有するように設計される (図 1 参照)。眼窩面 12 は好適にはテノン嚢 101 下の移植を促進する曲率半径を有する設計である。上から見た場合、本体 21 は、概ね、長手部 15、長手部を横切る横切部 18、およびその管の膝部 32 を有する概ね F 形形状である。長手

10

20

30

40

50

部 1 5 および横切部 1 8 は約 90° の角度を形成するために膝部 3 2 で結合されるのが好ましい。長手部 1 5 は基端部 2 5、円形縁部 2 4、ストッパ 3 6、および切欠き 4 2 を有する。更に詳細に後述するように、切欠き 4 2 は下部斜筋 1 0 7 の始点を収容する設計である。ストッパ 3 6 は切欠き 4 2 の下部を形成し、かつ好適には概ね凸状眼窩面 1 2 の残部から僅かに上昇する。更に詳細に後述するように、ストッパ 3 6 は下部斜筋 1 0 7 の前縁部上との接触から視神経 9 6 へ向かう装置 5 0 の過剰前進を阻止する設計である。横切部 1 8 は先端部 5 8、円形縁部 2 8、および強膜面 1 4 の開口部 6 4 を有するウエルまたはキャビティ 2 0 を有する。ウエル 2 0 および開口部 6 4 は好適には概ね楕円形である。更に詳細に後述するように、横切部 1 8 はキャビティ 2 0 の班 9 8 上方の強膜 1 0 0 域上方への更に直接的な設置を可能にする。

10

【 0 0 2 2 】

図 1 0 に示された内コア 8 1 は好適にはウエル 2 0 内に設置される。図 1 0 に示されたように、内コア 8 1 は好適には 1 つまたはそれ以上の医薬活性剤を含むタブレットである。タブレット 8 1 は概ね楕円形本体 4 6 を有し、凹状ドーム形強膜面 8 5、および凸状ドーム形眼窩面 8 6 を有する。本体 4 6 は、また、その上に周辺斜面を有することが好ましい。選択的に、図 1 1 に示されたように、内コアは適合する半楕円形タブレット 8 2 a および 8 2 b を含んでよい。タブレット 8 2 a は好適にはタブレット 8 1 の本体の 1 / 2 に等しい本体 4 7 を有する。タブレット 8 2 b は好適にはタブレット 8 1 の本体 4 6 の反対の 1 / 2 に等しい本体 4 8 を有する。更に、選択的に、内コア 8 1、または内コア 8 2 a および 8 2 b は 1 つまたはそれ以上の医薬活性剤をその中に添加した従来ヒドロゲル、ゲル

20

【 0 0 2 3 】

図 9 に戻ると、保持部材 6 2 は好適には開口部 6 4 近くに配置される。保持部材 6 2 は内コア 8 1 がウエル 2 0 から落下するのを阻止する。内コア 8 1 がタブレットの場合、保持部材 6 2 は好適にはタブレット 8 1 の斜面 8 7 を収容する設計の開口部 6 4 の周辺に配置された連続リムまたはリップである。選択的に、保持部材 6 2 は本体 2 1 から開口部 6 4 へ延びた 1 つまたはそれ以上の部材を有しよい。

【 0 0 2 4 】

図 9 から 1 1 に示されているが、内コア 8 1 は選択的に 1 つまたはそれ以上の医薬活性剤を含む懸濁液、溶液、粉末、またはそれらの組み合わせを含んでよい。この形態において、強膜面 1 4 は開口部 6 4 無しで形成され、かつ懸濁液、溶液、粉末、またはそれらの組み合わせは内コア 8 1 下で強膜面の比較的薄い延長部へ拡散する。更に選択的に、装置 5 0 はウエル 2 0 または内コア 8 1 を伴うことなく形成されてよく、かつ懸濁液、溶液、粉末、またはそれらの組み合わせ形態の医薬活性剤は装置 5 0 の本体 2 1 へ分散されてよい。この実施形態において、医薬活性剤は本体 2 1 から目的組織へ拡散する。

30

【 0 0 2 5 】

装置 5 0 の形態および寸法は内コア 8 1 の医薬活性剤と強膜面 1 4 の下の組織との間の連絡を最適にする。強膜面 4 1 は好適には強膜 1 0 0 の外面と物理的に接触する。選択的に、強膜面 1 4 は強膜 1 0 0 の外面近くに配置されてよい。例えば、装置 5 0 は強膜 1 0 0 の外面のちょうど上方の眼周囲組織内または強膜 1 0 0 の内側で薄層状に配置されてよい。

40

【 0 0 2 6 】

本体 2 1 は好適には生物学的相容性の非生体侵食物質を含む。本体 2 1 は更に好適には生物学的相容性の非生体侵食性ポリマー成分を含む。このポリマー成分はホモポリマー、コポリマー、直鎖、分枝鎖、連鎖またはブレンドであってよい。このポリマー成分の使用に適したポリマー例は、シリコン、ポリビニールアルコール、エチレンビニルアセテート、ポリラクテック酸 (polylactic acid)、ナイロン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、セルロース、セルロースアセテート、ポリグリコリック酸、ポリラクティックグリコリック酸 (polylactic glycolic acid)、セルロースエステル、ポリエーテルスルホン、アクリル、その誘導体、およびその組み合わせを含む。適宜ソフトアクリルの例は米国特許

50

第5403901号に開示されており、ここにその全部が参考に組み込まれる。上記ポリマー成分は最も好適にはシリコンを含む。当然ながら、上記ポリマー成分は、限定的でないが有孔性、湾曲性、透過性、剛性、硬性、および円滑性を含む物理的性質に影響する他の従来物質を含んでよい。これらの物理的性質のあるものに影響を与える物質例は従来可塑剤、充填剤、潤滑剤を含む。上記ポリマー成分は、限定的でないが、毒性、疎水性、および本体21 - 内コア81間相互作用を含む化学的特性に影響する他の従来物質を含んでよい。本体21は好適には内コア81の医薬活性剤に不透過性である。本体21が概ね弾性ポリマー成分から形成される場合、ウエル20の形状は内コア81の形状よりも僅かに小さくてよい。この摩擦適合はウエル20内に内コア81を固定する。この形態において、本体21は保持部材62と共にまたは保持部材62無しで形成されてよく、かつ内コア81は所望により斜面87の有無と関係なく形成されてよい。

10

【0027】

内コア81は局部送出に適したいずれの眼科的に許容できる医薬活性剤を含んでよい。内コア81に適した医薬活性剤例は、限定的でなく、抗生物質、抗ウイルス物質、および抗菌物質 - 抗アレルギー物質およびマストセル (mast cell) 安定剤、ステロイドかつ非ステロイド系抗炎症剤、非限定的に、Cox IおよびCox II抑制剤を含むチクロ酸抑制剤、抗感染剤および抗炎症剤の組み合わせ、非限定的に、副腎皮質物質、アドレナリン遮断剤、アドレナリン作用薬、副交感神経作用剤、コリンエステラーゼ抑制剤、炭酸脱水酵素抑制剤、およびプロスタグランジンを含む坑緑内障剤、坑膀胱様剤、酸化防止剤、栄養補給剤、非限定的に非ステロイド系抗炎症剤を含む嚢形班浮腫の処置用薬剤、非限定的に脈管形成抑制剤および栄養補給剤を含むARM D処置用薬剤、ヘルペス感染およびCMV眼感染の処置用薬剤、非限定的に代謝拮抗物質およびフィブリノリン剤 (fibrinolytics) を含む増殖性ガラス体網膜症処置用薬剤、非限定的に成長因子を含む創傷調整剤、代謝拮抗物質、非限定的にエリプロジル (eliprodil) を含むニューロ保護薬剤、および非限定的にARM D、CNV網膜症、網膜炎、ブドウ膜炎、班浮腫、および緑内障を含む眼の後方部の病気または容態の処置用アンジオスタテック (angiostatic) ステロイド物質である。かかるステロイド物質は米国特許第567966号および同第5770592号に更に詳細に開示されており、参考としてここに組み込まれる。かかるアンジオスタテックステロイド物質の好適例は4,9(11)プレグナジエン1721ジオール3,20ジオンおよび4,9(11)プレグナジエン1721ジオール3,20ジオン21アセテートを含む。嚢形班浮腫の処置のための好適非ステロイド系抗炎症剤はネパフェナック (nepafenac) である。内コア81は、また、活性剤または薬剤芯の安定性、可溶性、浸透性、または他の特性を向上させるために従来非活性添加剤を含む。

20

30

【0028】

内コア81がタブレットの場合、内コアは更に充填剤および潤滑剤当のタブレット化に必要な従来添加剤を含んでよい。かかるタブレットは従来タブレット化法により製造されてよい。医薬活性剤は好適にはタブレット全体に均一に配分される。従来タブレットに加えて、内コア81は医薬活性剤を解放することにより制御された比率で生物学的に侵食する特定タブレットを含んでよい。例えば、かかる生体侵食は加水分解酵素 (hydrolysis) または酵素分割により発生する。内コア81がヒドロゲルまたは他のゲルの場合、かかるゲルは制御速度(量)で医薬活性剤を解放することにより生物学的に侵食する。選択的に、かかるゲルは非生体侵食性であって、医薬活性剤の拡散を可能にする。

40

【0029】

装置50は従来ポリマー製造法により形成されてよい。非限定的に、射出成形、押出成形、圧送成形、および圧縮成形を含む。好適には、装置50は従来射出成形法により形成される。内コア81は好適には装置50の本体の形成後にウエル20内に配置される。保持部材62は好適には内コア81の斜面87の開口部64への挿入を可能にしかつ初期位置へ復帰する十分な弾性を有する。

【0030】

50

装置 50 は好適には外来患者に対応できる環境で実行できる次の好適法を使用して班 98 上方で強膜 100 の領域上に直接的にウエル 20 および内コア 81 を伴って、テノン囊 101 下の強膜 100 の外面上に直接的に外科的に設置される。外科医は第一に 8mm 包皮(環状)切除を眼 90 の 4 分円の 1 つに執行する。好適には、外科医は下側頭四分円において包皮切除を眼 90 の角膜輪部 115 の後方約 3mm に行なう。この切除を行なった後に、外科医は強膜 100 からテノン囊 101 を分離するためにプラント切開を行なう。ハサミまたはプラント切開を用いて、前後トンネルを強膜 100 の外面に沿ってかつ下部斜筋 107 の下、好適には側直筋 105 の下縁に続いて形成する。次に、下部斜筋 107 をジャミソン (Jamison) 筋フックと係合させる。このフックの先端を下部斜筋 107 のちょうど後方へ前進させて装置 50 の横切部 18 を収容するトンネルの一部を形成する。トンネル形成後に、外科医はナゲット (Nuggett) 鉗子を使用して装置 50 の横切部 18 を強膜 100 (および外科医から離れた横切部 18 の先端 58 に対面する) 強膜面 14 により保持する。次に、外科医は装置 50 の先端 58 をまず最初に包皮切除のレベルでトンネルへ導入する。トンネルへ導入後に、外科医は装置 50 をトンネルに沿って下部斜筋 107 に向けて前進させ、ストッパ 36 を下部斜筋 107 の前縁部に接触させる。視認できる下部斜筋 107 のレベルで、外科医は下部斜筋 107 下で装置 50 を回転させて装置 50 の横切部 18 を下部斜筋 107 のちょうど後方のトンネル部へ侵入させる。外科医は膝部 32 がそれ以上前進しないと感じたときに、外科医は装置 50 を前後方向へ僅かに移動して、横切部 18 とストッパ 36 間で切欠き 42 内への下部斜筋 107 の収容を可能にする。切欠き 42 および横切部 18 の先端 58 近くのウエル 20 の位置により、内コア 81 を班 98 上方の強膜 100 の位置上へ直接位置決めする。次に、長手部 15 の基端部 25 を強膜 100 へ縫合してよい。次に、外科医はテノン囊 101 および結膜 94 を強膜 100 へ縫合することにより包皮切除(環状切除)を閉鎖する。閉鎖後に、外科医は外科的創傷上に細長い抗生物質軟膏を塗布する。全縫合は好適には 7-0 ビクリル (Vicryl) 縫合である。ARM D および CNV 処置のために、内コア 81 の医薬活性剤は好適には米国特許第 567966 号および同第 5770592 号に開示のアンジオスタテックステロイドの 1 つである。

【0031】

装置 50 の本体 21 の幾何学形状は、凹状強膜面 14、横切部 18、ウエル 20、開口部 64、内コア 81、および保持部材 62 の形状および位置、ならびに切欠き 42 およびストッパ 36 の形状および位置を含み、全部が医薬的に有効量の医薬活性剤の、内コア 81 から強膜 100、コロイド 99 を経て網膜 97、そして更に特に班 98 への配送を促進する。内コア 81 と強膜 100 間のポリマー層または膜の不在は同様に活性剤の網膜 97 への配送を大きく促進かつ単純化する。

【0032】

装置 50 は、特に採用される医薬活性剤の物理化学的特性に依存して、医薬上有効量の医薬活性剤の網膜 97 への配送に使用できると長年信じられている。重要な物理化学的特性は疎水性、可溶性、溶解度、拡散係数、分割係数、および組織親和性を含む。内コア 81 がもはや活性剤を含まなくなったときに、外科医は容易に装置 50 を除去できる。更に、「予備形成された」トンネルは新規装置 50 により古い装置 50 の交換を促進する。

【0033】

図 8 は、本発明の所定移植に有用な眼薬送出装置 50 の若干の改変である眼薬送出装置 60 を示す。図 8 に示されたように、装置 60 は図 7 および 9 の装置 650 に実質的類似の形態を有し、ランプ 45 が切欠き 42 近くで本体 21 の眼窩 1 面 12 に加えられている点で相違する。ランプ 45 は、好適には第一端部上の強膜面 14 から第二端部上の眼窩面 12 へ移動する斜面である。

【0034】

選択的に、ランプ 45 は、第一端部上での長手部 15 の縁部 24 内の場所から第二端部上の眼窩面 12 へ移動してよい。装置 50 について上述したように、装置 60 が眼 90 に移植されるときに、ランプ 45 は横切部 18 とストッパ 36 間で切欠き 42 内への下部斜

10

20

30

40

50

筋 107 の収容を促進する。装置 60 は装置 50 と実質的類似方法により形成されることができる。

【0035】

図 12 および 14 は、人間の左眼に対する眼薬送出装置 70 を図式的に示す。装置 70 の形態は図 7 および 9 に関して上述したように人間の右装置に対する装置 50 の形態と対称に表れる。装置 70 の使用は装置 50 の使用と実質的に同一であり、かつ装置 70 は装置 50 と実質的類似方法を使用して形成できる。

【0036】

図 13 は人間の左眼用の眼薬送出装置 75 を示し、本発明の所定移植に有用な眼薬送出装置 70 を若干改変している。図 13 の装置 75 の形態および使用は図 8 の装置 60 の形態および使用に実質的類似であるが、装置 75 は装置 60 と対称である点で相違する。

10

【0037】

図 15 は眼薬送出装置 30 を示し、本発明の所定移植に有用なように装置 50 が若干改変されている。図 15 に示されたように、装置 30 は図 7 および 9 の装置 50 と実質的類似の形態を有するが、縁部 24 から見た場合に、場所 33 から始まって基端部 25 に続く長手部 15 が先細りの厚みを有する点で相違する。長手部 15 のこの部は眼 90 の前に配置されかつ他の部を視認できる。従って、この先細りにより、装置 30 は患者にとってより一層快適かつ美容上許容できるものである。図 15 の装置 30 は装置 50 の使用に実質的類似であり、かつ装置 30 は装置 50 に実質的類似の方法により形成できる。

【0038】

20

図 16 は眼薬送出装置 40 を図式的に示し、本発明の所定移植に有用なように若干改変されている。図 16 に示されたように、装置 40 は図 7 および 9 の装置 50 と実質的類似の形態を有するが、装置 40 の長手部 15 の長さが装置 50 に比べて短い点で相違する。装置 30 と同様に、長手部 15 の短縮化は患者にとって装置 40 をより快適または美容上許容できるものにする。図 16 の装置 40 の使用は装置 50 の使用に実質的に類似し、かつ装置 40 は装置 50 に実質的類似の方法により形成できる。

【0039】

図 17 は眼薬送出装置 80 を示し、この装置は本発明の所定移植に有用なように若干変更されている。図 17 に示されたように、装置 80 は図 16 の装置に実質的類似の形態を有するが、ランプ 45 が切欠き 21 の近くで本体 21 の眼窩面 12 に加えられている点で相違する。ランプ 45 は好適には第一端部の強膜面 14 から第二端部の眼窩面 12 へ移動する斜面を有する点で相違する。選択的に、ランプ 45 は第一端部で長手部 15 の縁部内の一点から第二端部で眼窩面 12 へ移動してよい。装置 50 に関して上述したように、ランプ 45 は、装置 80 が眼 90 に移植されるときに横切部 18 とストッパ 36 間で切欠き内への下部斜筋 107 の収容を促進する。装置 80 は装置 50 と実質的類似方法により形成できる。

30

【0040】

図 18 は本発明の第二好適実施形態による人間の右眼用眼薬送出装置 65 を図式的に示す。装置 65 は医薬活性剤の局部的配送が必要な場合に使用できる。装置 65 は特に眼の後方部へ局部的に配送するために特に有用である。装置 65 の好適使用は A R M D、脈絡膜血管新生 (C N V)、網膜症、網膜炎、ブドウ膜炎、班浮腫、緑内障、および神経障害の処置のために近接して網膜へ医薬活性剤を配送することである。

40

【0041】

装置 65 は、概ね、凸状ドーム形眼窩面 12 および凹状ドーム形強膜面 14 (図示せず) を有する本体 29 を含む。強膜面 14 は強膜 100 との直接接触を促進する曲率半径を有する設計である。更に好適には、強膜面 14 は平均的人間の眼 90 の曲率半径に等しい曲率半径を有する設計である。眼窩面 12 は好適には、テノン囊 101 下への移植を促進する曲率半径を有する設計である。上から観察するとき、本体 21 は好適には概ね C 形形態を有し、長手部 17、横切部 18 およびその間に膝部 32 を有する。長手部 17 および横切部 18 は好適には膝部 32 で結合されていて約 90 ° の角度を形成する。長手部 1

50

7は基端部25および円形縁部24を有する。ストップパ37はC形形態の「下部」を形成し、かつ好適には概ね凸眼窩面12の残部から僅かに上昇する。切欠き42は長手部17に形成され、かつ横切部18およびストップパ37により形成される。図7および9の装置50の切欠きに類似の装置65の切欠き42は下部斜筋107の始点を収容する設計である。装置50のストップパ36に類似のストップパ37は下部斜筋107の前縁部上と接触することにより視神経96へ装置65が過度に前進することを阻止する設計である。横切部18は先端部58、円形縁部28、および図10および11に関して上述したと類似の内コアを保持するために強膜面14(図示せず)に開口部64(図示せず)を有するウエルまたはキャビティ20を有する。ウエル20および開口部64は好適には概ね楕円形状である。

10

【0042】

装置65の使用は上述したように装置50の使用に実質的類似である。装置65は装置50に実質的類似の方法で形成できる。

【0043】

図19は眼薬送出装置67を示し、本発明の所定移植に有用なように若干改変されている。図19に示されたように、装置67は図19の装置65に実質的類似の形態を有するが、ランプ(ramp)45が切欠き42の近くで本体29の眼窩面12に加えられている点で相違する。ランプ45は第一端部で強膜面14から第二端部で眼窩面12へ移動するのが好ましい斜面である。選択的に、ランプ45は第一端部で長手部17の縁部24内の一点から第二端部で眼窩面12へ移動してよい。ランプ45は、装置50に関して上述したように、装置67が眼90に移植されるときに横切部18とストップパ37間で切欠き42内への下部斜筋107の収容を促進する。装置67は装置50に実質的類似の方法により形成できる。

20

【0044】

図20は本発明の第三実施形態による人間の右眼用眼薬送出装置52を図式的に示す。装置52は眼に医薬活性剤の局所的配送を必要とする場合に使用できる。装置52は特に眼の後方部への医薬活性剤の局所的配送に特に有用である。装置52の好適使用はARMD、脈絡膜血管新生(CNV)、網膜症、網膜炎、ブドウ膜炎、班浮腫、緑内障、および神経障害の処置のために班近くで網膜へ医薬活性剤を配送することである。

【0045】

装置52は、概ね、凸状ドーム形眼窩面12および凹状ドーム形強膜面14(図示せず)を有する本体39を含む。強膜面14は強膜100との直接接触を促進する曲率半径を有する設計である。更に好適には、強膜面14は平均的人間の眼90の曲率半径91に等しい曲率半径を有する設計である。眼窩面12は、好適には、テノン囊101下への移植を促進する曲率半径を有する設計である。上から観察するとき、本体39は好適には概ねL形形態を有し、長手部15、横切部18およびその間に膝部32を有する。長手部15および横切部18は好適には膝部32で結合されていて約90°の角度を形成する。図7および9の装置50の切欠きと同様に、装置52の長手部15およびそれを横切る横切部18は下部斜筋107の起点を収容する設計である。長手部15は基端部25および円形縁部24を有する。横切部18は先端部58、円形縁部28、および強膜面14に対する開口部64(図示せず)を有するウエルまたはキャビティ20を、図10および11に関して上述したと同様の内コアを保持するために有する。ウエル20および開口部64は好適には概ね楕円形である。

30

40

【0046】

装置42の使用は上述の装置50の使用と実質的に同じである。装置52は装置50と実質的に同様の方法を使用して形成できる。

【0047】

図21は眼薬送出装置52を僅かに変更した眼薬送出装置54を示し、本発明の特定移植に有用である。図21に示されたように、装置54は図20の装置52に実質的同一の形態であり、ランプ45が領域43の近くで本体29の眼窩面12へ加えられる点で相違す

50

る。ランプ45は、好適には、第一端部上で強膜面14から第二端部上で眼窩面12へ移動する斜面である。選択的に、ランプ45は第一端部上で長手部15の縁部24内の点から第二端部上で眼窩面12へ移動してよい。ランプ45は、装置50に関して上述したように、装置54が眼90に移植されるときに領域43内での下部斜筋107の収容を促進する。装置54は装置50と実質的同様方法を使用して形成できる。

【0048】

上記説明から理解されるように、本発明は眼、特にARMD、CNV、網膜症、網膜炎、ブドウ膜炎、班水腫、緑内障、および神経障害と戦うために眼の後方部へ種々の医薬活性剤を安全、効果的、速度(量)制御して局部送出手術のための改良装置および方法を提供すること。かかる装置の移植のための外科手術は安全、簡単、迅速であり、かつ外来患者に対応して実行できる。かかる装置は製造が容易かつ経済的である。更に、広範囲の医薬活性剤を送出する能力を有するので、かかる装置は患者の特別な物理的状態を創出する種々の眼科薬剤を送出する上で臨床実験において有用である。

10

【0049】

本発明は例示としてここに説明されており、かつ種々の変更が当分野の通常熟練者により行なわれることができる。例えば、本発明は、上方からの観察において概ねF形、C形、またはL形形態を有する眼薬送出手術装置について説明したが、特に、装置が強膜の外面上で人間の眼のテノン嚢に移植されるときに下部斜筋の下への装置の設置および医薬活性剤の班上への位置決めを促進する場合に、他の幾何学形態が使用できる。

【0050】

本発明の作用および構造は上記説明から明らかであろう。上記装置および方法は好ましいものとして特徴づけられているが、種々の変更および改変が特許請求の範囲に記載の発明の主旨および範囲から逸脱しないで行なわれ得る。

20

【図面の簡単な説明】

【図1】 人間の眼、および本発明による眼の後方部に移植する眼科眼薬送出手術装置を示す概略側断面図である。

【図2】 図1の2-2線に沿った詳細断面図である。

【図3】 本来位置にある人間の眼の三次元概略図である。

【図4】 側直筋の一部移動後の図3の眼を示す。

【図5】 人間の眼を前方から見た概略図である。

【図6】 人間の眼を後方から見た概略図である。

【図7】 本発明の第一好適実施形態による人間の右眼用眼薬送出手術装置の眼窩側斜視図である。

30

【図8】 下部斜筋に適合するランプを含む図7および9の眼薬送出手術装置の眼窩側斜視図である。

【図9】 図7の眼薬送出手術装置の強膜面斜視図である。

【図10】 本発明の眼薬送出手術装置に使用する楕円形薬コアまたはタブレットの斜視図である。

【図11】 本発明の眼薬送出手術装置に使用する2つの適合する半分楕円形薬コアまたはタブレットの斜視図である。

40

【図12】 人間の左眼用の図7および9の眼薬送出手術装置の眼窩側斜視図である。

【図13】 下部斜筋に適合するランプを含む図12および14の眼薬送出手術装置の眼窩側斜視図である。

【図14】 人間の左眼用の図7および9の眼薬送出手術装置の強膜面斜視図である。

【図15】 本発明による眼薬送出手術装置の先細り長手部を含む図7および9の眼薬送出手術装置の眼窩側斜視図である。

【図16】 図7および9の眼薬送出手術装置の短縮形態の眼窩側斜視図である。

【図17】 下部斜筋に適合するランプを含む図16の眼薬送出手術装置の眼窩側斜視図である。

【図18】 本発明の第二好適実施形態による人間の右眼用眼薬送出手術装置の眼窩側斜視図

50

である。

【図19】 下部斜筋に適合するランプを含む図8の眼薬送出装置の眼窩側斜視図である。

【図20】 本発明の第三好適実施形態による人間の右眼用眼薬送出装置の眼窩側斜視図である。

【図21】 下部斜筋に適合するランプを含む図20の眼薬送出装置の眼窩側斜視図である。

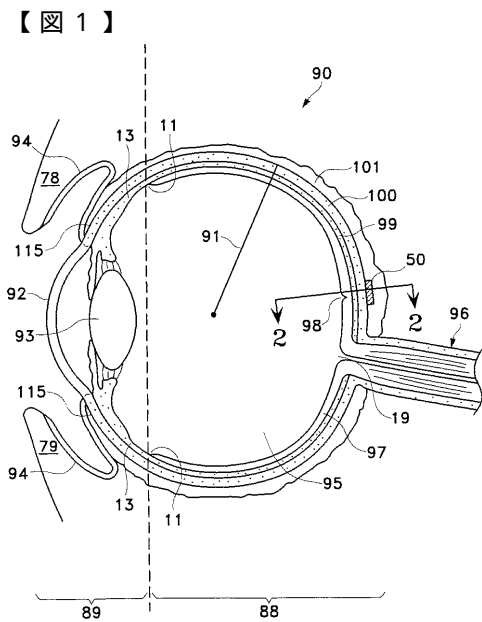


FIG. 1

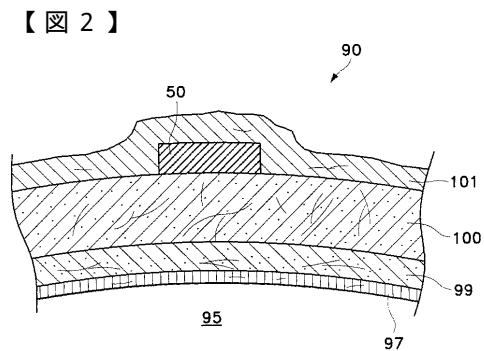


FIG. 2

【 図 3 】

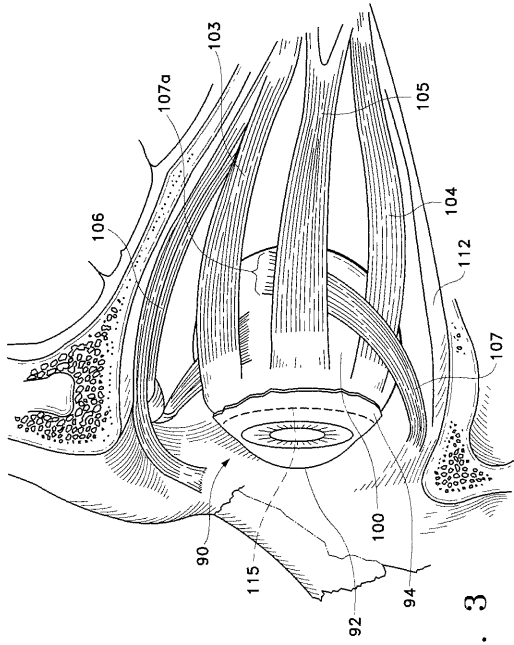


FIG. 3

【 図 4 】

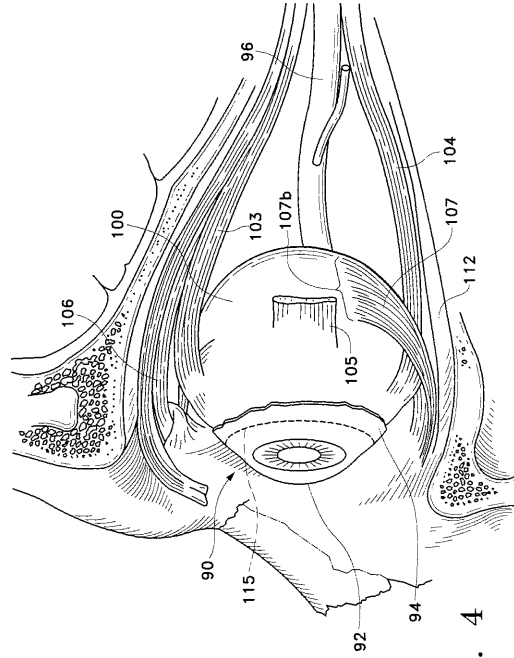


FIG. 4

【 図 5 】

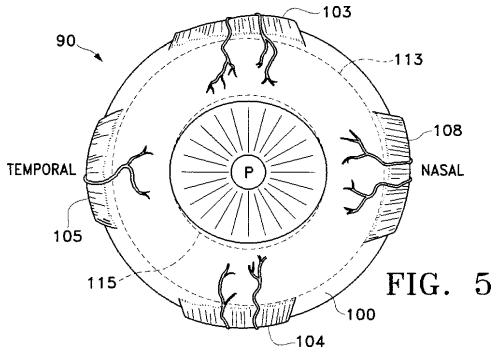


FIG. 5

【 図 7 】

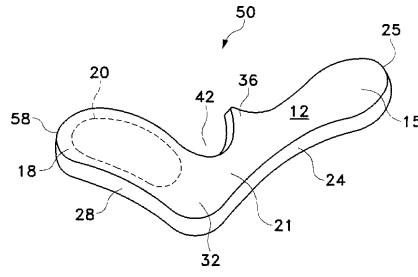


FIG. 7

【 図 6 】

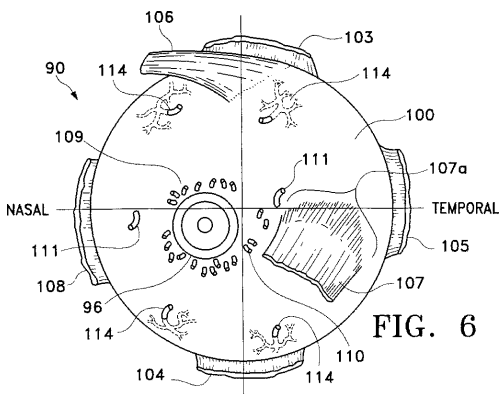


FIG. 6

【 図 8 】

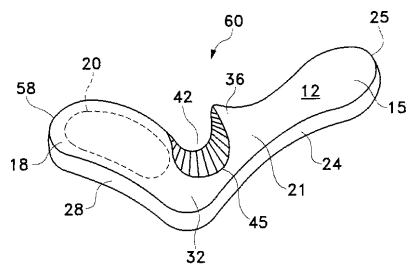


FIG. 8

【図9】

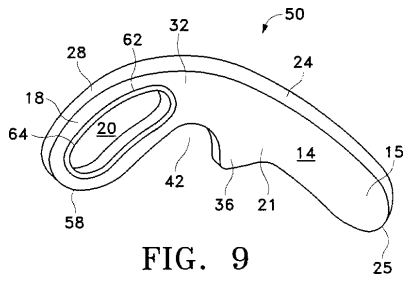


FIG. 9

【図10】

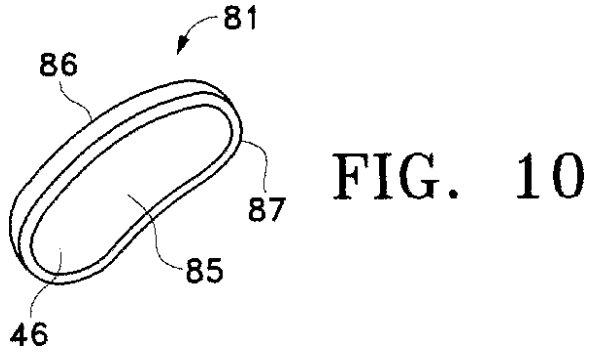


FIG. 10

【図11】

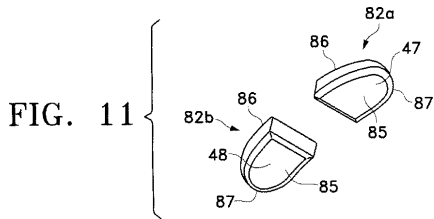


FIG. 11

【図14】

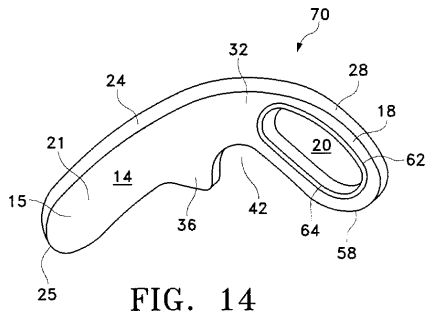


FIG. 14

【図15】

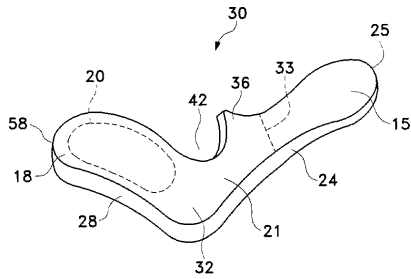


FIG. 15

【図12】

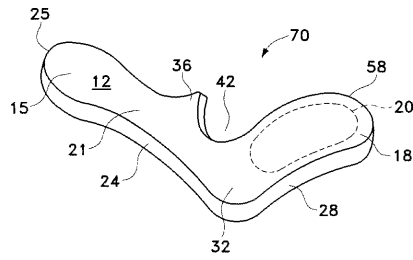


FIG. 12

【図13】

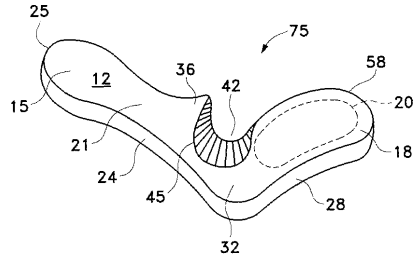


FIG. 13

【図16】

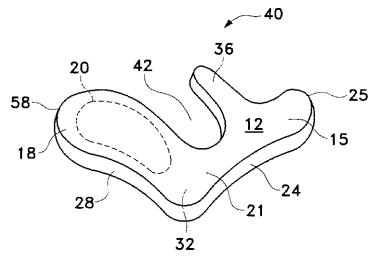


FIG. 16

【図17】

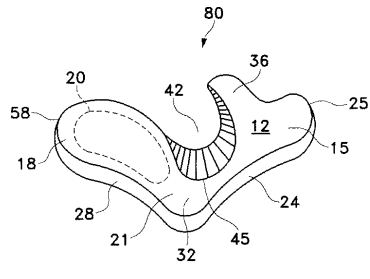


FIG. 17

【 18 】

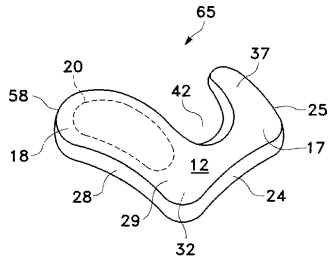


FIG. 18

【 19 】

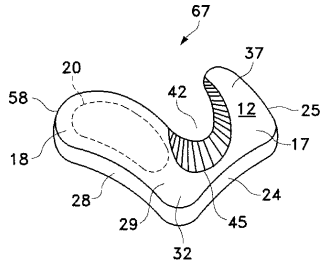


FIG. 19

【 20 】

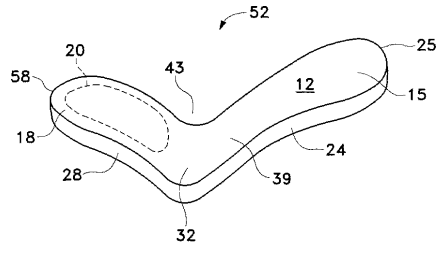


FIG. 20

【 21 】

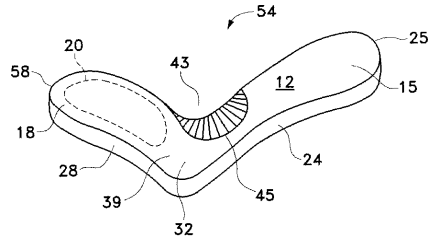


FIG. 21

フロントページの続き

(72)発明者 ヤーコビ, ヨセフ

アメリカ合衆国, テキサス 76132, フォート ワース, スプリング バリー ウェイ 68
05

審査官 胡谷 佳津志

(56)参考文献 国際公開第97/034586(WO, A1)

特開平11-070138(JP, A)

米国特許第05743274(US, A)

独国特許出願公開第04022553(DE, A1)

米国特許第5725493(US, A)

米国特許第5824072(US, A)

国際公開第98/22029(WO, A1)

特表平09-501065(JP, A)

特表平05-501969(JP, A)

米国特許第5707643(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 9/007

A61M 37/00