

【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】令和 4 年 11 月 22 日(2022.11.22)

【公開番号】特開 2022-91998(P2022-91998A)

【公開日】令和 4 年 6 月 21 日(2022.6.21)

【年通号数】公開公報(特許)2022-111

【出願番号】特願 2022-64398(P2022-64398)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/26(2006.01)

10

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 P 27/06(2006.01)

A 6 1 P 27/10(2006.01)

A 6 1 P 27/12(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 P 7/04(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 41/10(2020.01)

A 6 1 K 31/5575(2006.01)

20

A 6 1 P 9/12(2006.01)

A 6 1 K 9/16(2006.01)

A 6 1 K 47/34(2017.01)

A 6 1 K 9/06(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/26

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 27/10

A 6 1 P 27/12

30

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 7/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 41/10

A 6 1 K 31/5575

A 6 1 P 9/12

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 9/06

40

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 11 月 9 日(2022.11.9)

【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】

50

眼疾患を治療するためのデバイスの製造におけるデポ組成物の使用であって、前記デポ組成物は、キセロゲル及びキセロゲルに埋め込まれた加水分解により分解可能な粒子を含み、前記キセロゲルは、１つ又は複数のマルチアーム型ポリエチレングリコール（PEG）前駆体を架橋することによって形成されたマトリックスを含み、前記キセロゲルのマトリックスは、前記キセロゲルマトリックスの乾燥重量と、前記加水分解により分解可能な粒子の乾燥重量との和の少なくとも２０％である乾燥重量を有し、前記キセロゲルは、眼内液への曝露後に生分解性ハイドロゲルであり、及び前記ハイドロゲルは、加水分解により分解可能であり、前記加水分解により分解可能な粒子は、トラボプロストおよび加水分解により分解可能なポリマー材料を含み、前記加水分解により分解可能なポリマー材料は、ポリ乳酸（PLA）、ポリグリコール酸（PGA）、及びPLAとPGAとのコポリマーの１つ又は複数を含み、前記加水分解により分解可能な粒子は、眼の前房内部位で加水分解により分解して、トラボプロストの制御放出を提供し、前記デポ組成物は、１０～１００μgのトラボプロストの量を含み、および前記デバイスは、眼の前房内に配置される、使用。

10

【請求項２】

前記眼疾患は、緑内障、高眼圧、前房出血、黄斑変性、嚢胞様黄斑浮腫（CME）、糖尿病性黄斑浮腫（DME）、後部ぶどう膜炎、糖尿病性網膜症、老眼、白内障、網膜静脈閉塞症、開放隅角緑内障又はぶどう膜炎を含む、請求項１に記載の使用。

【請求項３】

前記眼疾患は、高眼圧又は開放隅角緑内障を含む、請求項１又は２に記載の使用。

20

【請求項４】

前記眼の前房内部位は、眼の前房を含む、請求項１～３のいずれか一項に記載の使用。

【請求項５】

前記デポ組成物中のトラボプロストの量は、約１～約５０重量％であり、加水分解により分解可能な粒子中のトラボプロストの量は、約２０～約８０重量％である、請求項１～４のいずれか一項に記載の使用。

【請求項６】

前記キセロゲルのマトリックスは、前記キセロゲルマトリックスの乾燥重量と、前記加水分解により分解可能な粒子の乾燥重量との和の少なくとも３０％である乾燥重量を有する、請求項１～５のいずれか一項に記載の使用。

30

【請求項７】

前記１つ又は複数のマルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体は、前記マトリックスの加水分解産物が、非毒性であり、ヒドロキシル又はカルボキシル末端基で終端するアームを備えたマルチアーム型ポリエチレングリコール分子を含むように、各マルチアーム上に加水分解により分解可能な結合を含む、請求項１～６のいずれか一項に記載の使用。

【請求項８】

前記マルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体の少なくとも１つは、５０kDa（Mn）以下である分子量及び少なくとも４つのアームを有する、請求項７に記載の使用。

【請求項９】

前記デポ組成物は、２５ゲージ以下のニードルを用いて前記眼の前房内部位に配置するためのサイズを有する、請求項１～８のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項１０】

トラボプロストの前記制御放出は、１０日～２年の期間で起こる、請求項１～９のいずれか一項に記載の使用。

【請求項１１】

トラボプロストの前記制御放出は、少なくとも３ヵ月および８ヵ月以下の間、治療有効量のトラボプロストを提供する、請求項１～１０のいずれか一項に記載の使用。

【請求項１２】

前記マルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体の少なくとも１つは、１つ又は複数のコハク酸スクシンイミジル（SS）、アジピン酸スクシンイミジル（SAP）、アゼラ

50

イン酸スクシンイミジル (S A Z)、又はグルタル酸スクシンイミジル (S G) から選択される官能基で終端する 4 ~ 1 0 個のアームを有する、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 3】

アームは、それぞれ 5 0 0 ~ 1 0 , 0 0 0 ダルトン (M n) である、請求項 1 2 に記載の使用。

【請求項 1 4】

ハイドロゲルは、形成時のハイドロゲルの重量と比較して、生理液に 2 4 時間曝露した後、約 5 0 % 以下の重量増加を有するハイドロゲルによって測定可能であるように低膨潤性である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の使用。

10

【請求項 1 5】

前記加水分解により分解可能な粒子は、1 0 0 ミクロン未満の直径を有する、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記加水分解により分解可能な粒子は、5 5 ミクロン未満の直径を有する、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 7】

前記デポ組成物は、0 . 1 ~ 1 0 0 0 μ l の容積を有する、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 8】

20

前記デポ組成物は、ロッドである、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 9】

平衡含水率で水和される場合、前記デポ組成物は、1 m m 未満の直径を有し、2 m m 以下の長さを有する、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 0】

デポ残留物保持指数 (I R R) は、2 . 0 未満であり、I R R は、前記ハイドロゲルの完全溶解までの時間を、前記加水分解により分解可能な粒子からの前記トラボプロストの 1 0 0 % の放出までの時間で割ったものである、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 1】

30

前記加水分解により分解可能な粒子および / または前記デポ組成物は、照射によって殺菌され、前記 I R R) は、1 . 0 以下である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 2】

前記ハイドロゲルは、少なくとも 2 の増加した送達時間の係数を提供し、前記係数は、リン酸緩衝食塩水中で前記加水分解により分解可能な粒子を懸濁させるのに十分な攪拌条件下においてインピトロで測定され、且つ前記ハイドロゲルの存在下における前記トラボプロストの 1 0 0 % 放出のための時間を、前記ハイドロゲルの非存在下における前記粒子からの前記トラボプロストの 1 0 0 % 放出のための時間で割ったものである、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項 2 3】

前記キセロゲルのマトリックスは、蛍光造影剤と共役される、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 4】

前記蛍光造影剤は、フルオレセインを含む、請求項 2 3 に記載の使用。

【請求項 2 5】

前記フルオレセインは、機械補助なしで可視化されない、請求項 2 4 に記載の使用。

【請求項 2 6】

前記キセロゲルのマトリックスは、マルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体をフルオレセイン共役トリリシンと反応させることによって形成される、請求項 1 ~ 2 5 のい

50

ずれか一項に記載の使用。

【請求項 27】

前記デバイスは、眼の前房内部位への配置後に蛍光によって可視化され、前記ハイドロゲルの分解は、蛍光の不在によって決定されうる、請求項 1～26 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 28】

前房内複合デポであって、キセロゲル及びキセロゲルに埋め込まれた加水分解により分解可能な粒子を含み、前記キセロゲルは、1つ又は複数のマルチアーム型ポリエチレングリコール (PEG) 前駆体を架橋することによって形成されたマトリックスを含み、前記キセロゲルのマトリックスは、前記キセロゲルマトリックスの乾燥重量と、前記加水分解により分解可能な粒子の乾燥重量との和の少なくとも 20% である乾燥重量を有し、前記キセロゲルは、眼内液への曝露後に生分解性ハイドロゲルであり、及び前記ハイドロゲルは、加水分解により分解可能であり、前記加水分解により分解可能な粒子は、トラボプロストおよび加水分解により分解可能なポリマー材料を含み、前記加水分解により分解可能なポリマー材料は、ポリ乳酸 (PLA)、ポリグリコール酸 (PGA)、及び PLA と PGA とのコポリマーの 1つ又は複数を含み、前記加水分解により分解可能な粒子は、眼の前房内部位で加水分解により分解して、トラボプロストの制御放出を提供し、前記デポ組成物は、10～100 μg のトラボプロストの量を含み、およびデポ残留物保持指数 (IRR) は、2.0 未満であり、IRR は、前記ハイドロゲルの完全溶解までの時間を、前記トラボプロストの 100% の放出までの時間で割ったものである、デポ。

10

20

【請求項 29】

前記マトリックスの加水分解産物は、非毒性であり、及びヒドロキシル又はカルボキシル末端基で終端するアームを備えた前記ポリエチレングリコール分子を含むように、1つ又は複数のマルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体は、複数のアームの各々において加水分解により分解可能な結合を含む、請求項 28 に記載のデポ。

【請求項 30】

少なくとも 1つの前記マルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体は、50 kDa (Mn) 以下である分子量及び少なくとも 4つのアームを有する、請求項 29 に記載のデポ。

【請求項 31】

トラボプロストの前記制御放出は、少なくとも 3ヵ月および 8ヵ月以下の間、治療有効量のトラボプロストを提供する、請求項 28～30 のいずれか一項に記載のデポ。

30

【請求項 32】

前記マルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体の少なくとも 1つは、1つ又は複数のコハク酸スクシンイミジル (SS)、アジピン酸スクシンイミジル (SAP)、アゼライン酸スクシンイミジル (SAZ)、又はグルタル酸スクシンイミジル (SG) 基から選択される官能基で終端する 4～10 個のアームを有する、請求項 28～31 のいずれか一項に記載のデポ。

【請求項 33】

前記キセロゲルのマトリックスは、前記キセロゲルのマトリックスの乾燥重量と、前記加水分解により分解可能な粒子の乾燥重量との和の少なくとも 30% である乾燥重量を有する、請求項 28～32 のいずれか一項に記載のデポ。

40

【請求項 34】

前記眼疾患は、緑内障、高眼圧、前房出血、黄斑変性、嚢胞様黄斑浮腫 (CME)、糖尿病性黄斑浮腫 (DME)、後部ぶどう膜炎、糖尿病性網膜症、老眼、白内障、網膜静脈閉塞症、開放隅角緑内障又はぶどう膜炎を含む、請求項 28～33 のいずれか一項に記載のデポ。

【請求項 35】

前記複合デポは、平衡含水率で水和される場合、1mm 未満の直径を有する、請求項 28～34 のいずれか一項に記載のデポ。

50

【請求項 36】

前記キセロゲルのマトリックスは、それぞれ、アミド結合を形成するための、1つ又は複数のコハク酸スクシンイミジル、アジピン酸スクシンイミジル、アゼライン酸スクシンイミジルおよびグルタル酸スクシンイミジルから選択される官能基の反応によって形成される末端基で終端するポリエチレングリコールを有する4～10個のアームを有する架橋部分を有し、前記加水分解により分解可能な粒子は、100ミクロン以下の直径を有し、及び複合デボは、ロッド形状である、請求項28～35のいずれか一項に記載のデボ。

【請求項 37】

前記複合デボは、0.1～10mmの長さを有し、0.1～1000μlの容積を有する、請求項28～36のいずれか一項に記載のデボ。

10

【請求項 38】

前記キセロゲルのマトリックスは、蛍光造影剤と共役される、請求項28～37のいずれか一項に記載のデボ。

【請求項 39】

前記蛍光造影剤は、フルオレセインを含む、請求項28～38のいずれか一項に記載のデボ。

【請求項 40】

前記フルオレセインは、機械補助なしで可視化されない、請求項28～39のいずれか一項に記載のデボ。

【請求項 41】

前記キセロゲルのマトリックスは、マルチアーム型ポリエチレングリコール前駆体をフルオレセイン共役トリリシンと反応させることによって形成される、請求項28～40のいずれか一項に記載のデボ。

20

【請求項 42】

前記複合デボは、眼の前房内部位への配置後に蛍光によって可視化され、前記ハイドロゲルの完全溶解は、蛍光の不在によって決定されうる、請求項28～41のいずれか一項に記載のデボ。

【請求項 43】

前記キセロゲルのマトリックスは、蛍光造影剤と共役し、蛍光の不在によって決定されるハイドロゲルの完全溶解までの時間は、眼の前房内部位への配置後、約2～約4ヵ月である、請求項28～41のいずれか一項に記載のデボ。

30

40

50