

【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 1 部門第 2 区分

【発行日】平成22年3月11日 (2010.3.11)

【公表番号】特表2009-511205(P2009-511205A)

【公表日】平成21年3月19日 (2009.3.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-011

【出願番号】特願2008-535727(P2008-535727)

【国際特許分類】

A 6 1 F 2/82 (2006.01)

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 L 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 M 29/02

A 6 1 L 31/00 C

A 6 1 L 31/00 P

A 6 1 L 29/00 W

A 6 1 L 31/00 Z

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 31/573

A 6 1 P 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月13日 (2009.10.13)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管腔中の新生内膜過形成の治療又は阻害用の薬物の制御放出送達を提供するためのシステムであって、

治療量の第 1 の薬物及び治療量の第 2 の薬物を含む組成物を備え、前記第 1 の薬物は、少なくとも 1 種のオリムス薬物及びそれらの塩、それらのプロドラッグ及び誘導体を含み、

前記第 1 の薬物は、治療上有効であり、前記治療量の前記第 2 の薬物の存在下で、前記第 2 の薬物の活性を補完し、前記第 2 の薬物は、治療上有効であり、前記治療量の前記第 1 の薬物の存在下で、前記第 1 の薬物の活性を補完する、システム。

【請求項 2】

前記第 2 の薬物の前記活性が抗炎症性である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記第 1 の薬物の前記活性が抗増殖活性である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記組成物が医療デバイスに付随する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記医療デバイスがステントを備える、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記医療デバイスが血管形成バルーンを備える、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記ステントが、前記ステントの少なくとも一部の表面上に被膜をさらに備える、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記組成物が被膜に付随する、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記被膜がポリマーを含む、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記ポリマーがホスホリルコリンポリマーを含む、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記ポリマーが、フルオロポリマー、ポリ(アクリレート)、シリコン、樹脂、ナイロン、及びポリ(アミド)からなる群から選択される、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記治療量の前記オリムス薬物がゾタロリムス又はエベロリムスを含み、ステント 1 m m 当たり少なくとも 1 μ g である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記第 2 の薬物がグルココルチコステリオドである、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記第 2 の薬物がデキサメタゾンであり、前記治療量が、ステント 1 m m 当たり少なくとも 0.5 μ g である、請求項 13 に記載のシステム。

【請求項 15】

第 3 の治療薬又は治療物質をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、抗増殖剤、抗血小板剤、抗炎症剤、抗高脂血症剤、抗血栓剤、血栓溶解剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、メチルプレドニゾン、プレドニゾン、プレドニゾン、トリアムシノロン、デキサメタゾン、モメタゾン、ベクロメタゾン、シクレソニド、ベデソニド、トリアムシノロン、クロベタゾール、フルニソリド、ロテプレドノール、ブデソニド、フルチカゾンからなる群を含むグルココルチコステリオド、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体又はそれらの任意の組合せである、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、エストラジオールを含めたステロイドホルモン並びにそれらの塩、プロドラッグ、及び誘導体又はそれらの任意の組合せである、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 19】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、炎症性サイトカイン活性を低減する小分子及び生物製剤からなる群のメンバーである、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 20】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、アダリムマブ、抗 MCP - 1 療法、CCR 2 受容体アンタゴニスト、抗 IL - 18 療法、抗 IL - 1 療法並びにそれらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せの群からなる抗 TNF 療法を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 21】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、シクロホスファミド、クロラムブシル、ブ

スルファン、カルムスチン及びロムスチンを含めたアルキル化剤、メトトレキセート、フルオロウラシル、シタラビン、メルカプトプリン及びペントスタチンを含めた抗代謝産物、ビンブラスチン及びビンクリスチンを含めたビンカルカロイド、ドキシソルビシン、ブレオマイシン及びマイトマイシンを含めた抗生物質、シスプラチン、プロカルバジン、エトポシド及びテニポシドを含めた抗増殖剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗増殖剤を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 22】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、アブシキシマブ、エプチフィバチド及びチロフィバンを含めた糖タンパク質 I I B / I I I A 阻害剤、ジビリダモールを含めたアデノシン再取り込み阻害剤、クロピドグレル及びチクロピジンを含めた A D P 阻害剤、アセチルサリチル酸を含めたシクロオキシゲナーゼ阻害剤、並びにシロスタゾールを含めたホスホジエステラーゼ阻害剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗血小板剤を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 23】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾン、フルチカゾン、クロベタゾール、モメタゾン及びエストラジオールを含めたステロイド、並びにアセトアミノフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、スリダク、ピロキシカム、メファナム酸を含めた非ステロイド系抗炎症剤、I L - 1、I L - 2、I L - 8、I L - 15、I L - 18 及び T N F に対する抗体を含めた、サイトカイン又はケモカインの受容体への結合を阻害することによって、炎症促進性シグナルを阻害するもの、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗炎症剤を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 24】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、未分画ヘパリン並びにクリバリン、ダルテパリン、エノキサパリン、ナドロパリン及びチンザパリンを含めた低分子量ヘパリンを含めたヘパリン、アルガトロバン、ヒルジン、ヒルログ、ヒルゲンを含めた直接トロンビン阻害剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗血栓剤を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 25】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、メバスタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチンを含めた H M G C o A 還元酵素阻害剤、フェノフィブラート、クロフィブラート、ゲムフィブロジルを含めたフィブリン酸誘導体、ニコチン酸、プロブコールを含めた脂質低下剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗高脂血症剤を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 26】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、ストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ、プロウロキナーゼや、アルテプラゼ、レテプラゼ、テネクタプラゼを含めた組織プラスミノーゲンアクチベーター、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される血栓溶解剤を含む、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 27】

前記第 2 の薬物がデキサメタゾンであり、前記治療量が、ステント 1 m m 当たり少なくとも 1 μ g である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 28】

30 % 過剰拡張でのブタ冠血管傷害モデルにおいて、前記第 1 の薬物の前記抗増殖活性が、新生内膜形成を、非薬物溶出ステントに対して少なくとも 25 % 低減する、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 29】

前記薬物が 10 以下の併用指数を有する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3 0】

1 : 1 0 から 1 0 : 1 の前記治療量の前記第 1 の薬物と前記治療量の前記第 2 の薬物の比をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3 1】

3 0 % 過剰拡張でのブタ傷害モデルにおいて、前記第 1 の薬物の抗増殖活性が、前記第 2 の薬物の抗増殖活性を補完し、新生内膜形成を、非薬物溶出ステントに対して少なくとも 3 0 % 低減する、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 3 2】

局所的に投与される、新生内膜過形成を低減するための医薬組成物であって、ゾタロリムス若しくはエベロリムス及びデキサメタゾンを含み、前記ゾタロリムス若しくはエベロリムスと前記デキサメタゾンが、1 0 : 1 から 1 : 1 0 の比である医薬組成物。

【請求項 3 3】

局所的に投与される、新生内膜過形成を低減するための医薬組成物であって、少なくとも 1 種のオリムス薬物及び少なくとも 1 種のグルココルチコステリオドを含み、前記オリムス薬物（複数も）と前記グルココルチコステリオド（複数も）が、1 0 : 1 から 1 : 1 0 の間の比である医薬組成物。

【請求項 3 4】

単一薬物溶出ステントに比べて内皮化が加速される、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

第 3 の治療薬又は治療物質をさらに備える、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、抗増殖剤、抗血小板剤、抗炎症剤、抗高脂血症剤、抗血栓剤、血栓溶解剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾン、トリアムシノロン、デキサメタゾン、モメタゾン、ベクロメタゾン、シクレソニド、ベデソニド、トリアムシノロン、クロベタゾール、フルニソリド、ロテプレドノール、ブデソニド、フルチカゾンからなる群を含むグルココルチコステリオド、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体又はそれらの任意の組合せである、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、エストラジオールを含めたステロイドホルモン並びにそれらの塩、プロドラッグ、及び誘導体又はそれらの任意の組合せである、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、炎症性サイトカイン活性を低減する小分子及び生物製剤からなる群のメンバーである、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、アダリムマブ、抗 M C P - I 療法、C C R 2 受容体アンタゴニスト、抗 I L - 1 8 療法、抗 I L - 1 療法、並びにそれらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せの群からなる抗 T N F 療法を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、シクロホスファミド、クロラムブシル、ブスルファン、カルムスチン及びロムスチンを含めたアルキル化剤、メトトレキセート、フルオロウラシル、シタラビン、メルカプトプリン及びペントスタチンを含めた抗代謝産物、ビンブラスチン及びビンクリスチンを含めたビンカルカロイド、ドキシソルビシン、ブレオマイシン及びマイトマイシンを含めた抗生物質、シスプラチン、プロカルバジン、エトポシド及びテニポシドを含めた抗増殖剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又

はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗増殖剤を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 2】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、アブシキシマブ、エプチフィバチド及びチロフィバンを含めた糖タンパク質 I I B / I I I A 阻害剤、ジビリダモールを含めたアデノシン再取り込み阻害剤、クロピドグレル及びチクロピジンを含めた A D P 阻害剤、アセチルサリチル酸を含めたシクロオキシゲナーゼ阻害剤、シロスタゾールを含めたホスホジエステラーゼ阻害剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗血小板剤を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾン、フルチカゾン、クロベタゾール、モメタゾン及びエストラジオールを含めたステロイド、並びにアセトアミノフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、スリダク、ピロキシカム、メファナム酸を含めた非ステロイド系抗炎症剤、I L - 1、I L - 2、I L - 8、I L - 15、I L - 18 及び T N F に対する抗体を含めた、サイトカイン又はケモカインの受容体への結合を阻害することによって、炎症促進性シグナルを阻害するもの、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗炎症剤を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、未分画ヘパリン並びにクリバリン、ダルテパリン、エノキサパリン、ナドロパリン及びチンザパリンを含めた低分子量ヘパリンを含めたヘパリン、アルガトロバン、ヒルジン、ヒルログ、ヒルゲンを含めた直接トロンビン阻害剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗血栓剤を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 5】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、メバスタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチンを含めた H M G C o A 還元酵素阻害剤、フェノフィブラート、クロフィブラート、ゲムフィプロジルを含めたフィブリン酸誘導体、ニコチン酸、プロブコールを含めた脂質低下剤、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される抗高脂血症剤を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 6】

前記第 2 の薬物及び / 又は第 3 の治療薬が、ストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ、プロウロキナーゼや、アルテプラナーゼ、レテプラナーゼ、テネクタプラナーゼを含めた組織プラスミノーゲンアクチベーター、それらの塩、プロドラッグ、及び誘導体、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択される血栓溶解剤を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。