

【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5月13日 (2010.5.13)

【公表番号】特表2009-530039(P2009-530039A)

【公表日】平成21年8月27日 (2009.8.27)

【年通号数】公開・登録公報2009-034

【出願番号】特願2009-501580(P2009-501580)

【国際特許分類】

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/82 (2006.01)

A 6 1 F 2/06 (2006.01)

A 6 1 F 2/02 (2006.01)

A 6 1 B 17/58 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/00 Z

A 6 1 M 29/02

A 6 1 F 2/06

A 6 1 F 2/02

A 6 1 B 17/58 3 1 0

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/436

A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 47/30

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月19日 (2010.3.19)

【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】

近接する疾患を治療及び／又は予防するか、又は体腔の開通性を維持するために医療デバイスを体腔内に留置することを含む、対象体内の開通性を改善するための方法であって、

医療デバイスを体腔内に準備するステップと、

体腔に浸透することができる第 1 の親油性薬剤であり、その移動係数が少なくとも 5×10^{-3} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) の量であり、前記医療デバイスに関連する、前記親油性薬剤を準備するステップと、

前記第 1 の親油性薬剤／医療デバイスを体腔に隣接して留置するステップと、

治療有効量の前記第 1 の親油性薬剤を対象体内の所望の領域に送達するステップとを含む方法。

【請求項 2】

少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体又は賦形剤をさらに備え、前記医療デバイス

は前記薬学的に許容される担体又は賦形剤に関連し、前記薬学的に許容される担体又は賦形剤は、ポリマー又は薬剤である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記体腔は、血管壁、冠状動脈、食道管腔、及び尿道のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記第 1 の親油性薬剤 / 医療デバイスは、冠状動脈を含む前記体腔に隣接して留置され、前記方法において、治療有効量の前記第 1 の親油性薬剤は前記冠状動脈内に送達され、心膜嚢内に拡散される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記親油性薬剤の心筋への実質的に一様な薬物送達をもたらす、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の親油性薬剤の前記送達機序は、ポリマー水和反応とそれに続く前記第 1 の親油性薬剤の溶解を含み、その後、前記第 1 の親油性薬剤は前記体腔内に送達される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 の親油性薬剤の前記送達機序は、前記体腔への前記第 1 の親油性薬剤の溶出速度を制御する親油性薬剤 / ポリマーマトリクスを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 8】

少なくとも 1 つの第 2 の親油性薬剤、少なくとも 1 つの親油性プロドラッグ又は少なくとも 1 つの親油性浸透促進剤をさらに備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記親油性浸透促進剤は医薬品である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記体腔内に送達される前記第 1 の親油性薬剤の濃度は治療有効量である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記第 1 の親油性薬剤と組み合わせた前記第 2 の親油性薬剤の濃度は、治療有効量で前記体腔内に送達される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

前記第 1 の親油性薬剤は、ゾタロリムスである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記第 1 の親油性薬剤は、20,000 P を超える分配係数を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記第 1 の親油性薬剤は 20,000 P を超える分配係数を有し、前記親油性薬剤は約 30 $\mu\text{g} / \text{mL}$ 未満の溶解度を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記第 1 の親油性薬剤は少なくとも 4.3 の Log P を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

少なくとも 15 $\mu\text{g} / \text{mL}$ の溶解度を有する第 1 の親油性薬剤を備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

少なくとも 10,000 ($\mu\text{g} / \text{mL}$)⁻¹ 又は 15,000 ($\mu\text{g} / \text{mL}$)⁻¹ の移動係数を有する第 1 の親油性薬剤を備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記第 1 の親油性薬剤を前記体腔内に送達する投薬量は、最大約 5 日の期間にわたって約 15 $\mu\text{g} / \text{g}$ から約 150 $\mu\text{g} / \text{g}$ までの範囲であるか、約 5 日から最大約 15 日まで

の期間にわたって約 15 $\mu\text{g/g}$ から約 80 $\mu\text{g/g}$ までの範囲であるか、又は 15 日から最大約 28 日までの期間にわたって約 5 $\mu\text{g/g}$ から約 60 $\mu\text{g/g}$ までの範囲である
請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

前記第 1 の親油性薬剤は、遠位の心筋、ステント留置されていない心筋、下部の心筋、ステント留置されていない冠状動脈、及び遠位の冠状動脈のうちの少なくとも 1 つを含む、前記対象の標的領域において治療上有意な濃度に到達し、28 日間全体を通してそれらの濃度を維持する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記医療デバイスは対象体内に永久的又は一時的に埋め込まれる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 21】

前記第 1 の親油性薬剤は非晶質の形である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 22】

抗血栓剤、抗凝血剤、抗血小板薬、抗脂肪剤、血栓溶解剤、抗増殖剤、抗炎症薬、過形成を阻害する薬剤、平滑筋細胞阻害剤、抗生物質、成長因子阻害剤、細胞接着阻害剤、細胞接着促進剤、抗有糸分裂薬、抗フィブリン剤、抗酸化薬、抗悪性腫瘍薬、内皮細胞回復を促進する薬剤、マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤、抗悪性腫瘍薬、代謝拮抗物質、抗アレルギー物質、ウイルスベクター、核酸、モノクローナル抗体、チロシンキナーゼの阻害剤、アンチセンス化合物、オリゴヌクレオチド、細胞透過促進剤、及びこれらの任意の組合せのうちの少なくとも 1 つ；

血糖降下薬、脂質低下薬、タンパク質、核酸、赤血球生成促進に有用な薬剤、血管形成剤、抗潰瘍／逆流防止剤、及び制嘔吐剤／制吐薬、PPAR- α 作動薬、及びこれら
の任意の組合せのうちの少なくとも 1 つ；又は

ナトリウムヘパリン、LMWヘパリン、ヘパリン様物質、ヒルジン、アルガトロバン、
フォルスコリン、ヴァプリプロスト、プロスタサイクリン及びプロスタサイクリン類似体、
デキストラン、D-phe-pro-arg-クロロメチルケトン（合成抗トロンビン
剤）、糖タンパク質 Iib/Iia（血小板細胞膜受容体拮抗薬抗体）、組換え型ヒルジン、
トロンビン阻害剤、インドメタシン、サリチル酸フェニル、 β -エストラジオール、
ビンブラスチン、ABT-627（アトラセンタン）、テストステロン、プロゲステロン
、パクリタキセル、メトトレキサート、ホテムスチン、RPR-101511A、シクロ
スポリンA、ピンクリスチン、カルベジオール、ビンデシン、ジピリダモール、メトトレ
キサート、葉酸、トロンボスポンジン模倣剤、エストラジオール、デキサメタゾン、メト
リザミド、イオパミドール、イオヘキサール、イオプロミド、イオビトリドール、イオメ
プロール、イオペンツール、イオベルソール、イオキシラン、イोजキサノール、イオト
ロラン、及びこれらのプロドラッグ、類似体、誘導体、及びこれらの任意の組合せのう
ちの少なくとも 1 つ

を含む有益薬剤をさらに備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 23】

前記医療デバイスは血管内医療デバイスである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 24】

前記医療デバイスは、対象の血管系内で使用されるステント、薬物送達カテーテル、グラフト、及び薬物送達バルーンからなる群から選択された冠動脈内医療デバイスを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 25】

前記医療デバイスは、末梢血管ステント、末梢血管冠状動脈ステント、分解可能冠状動脈ステント、分解不可能冠状動脈ステント、自己拡張ステント、バルーン拡張ステント、及び食道ステントからなる群から選択されるステントを備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 26】

前記医療デバイスは、動静脈グラフト、バイパスグラフト、ペニス整形、血管移植及び

グラフト、静脈内カテーテル、小口径グラフト、人工肺カテーテル、電気生理学カテーテル、骨ピン、縫合系アンカー、血圧及びステントグラフトカテーテル、豊胸手術、良性前立腺過形成及び前立腺癌インプラント、骨修復／強化デバイス、豊胸手術、整形外科用関節インプラント、人工歯根、埋め込まれた薬物注入管、腫瘍インプラント、疼痛処理インプラント、神経学的カテーテル、中心静脈アクセスカテーテル、カテーテルカフ、血管アクセスカテーテル、泌尿器カテーテル／インプラント、アテローム切除カテーテル、凝血塊採取カテーテル、P T Aカテーテル、P T C Aカテーテル、探り針（血管及び非血管）、薬物注入カテーテル、血管造影用カテーテル、血液透析カテーテル、神経血管バルーンカテーテル、胸腔吸引ドレナージカテーテル、電気生理学カテーテル、脳卒中治療カテーテル、膿瘍ドレナージカテーテル、胆道ドレナージ製品、透析カテーテル、中心静脈アクセスカテーテル、及び非経口（parental）フィーディングカテーテル；

ペースメーカー、血管グラフト、括約筋デバイス、尿道デバイス、膀胱デバイス、腎臓デバイス、胃腸及び吻合デバイス、椎間板、止血用障壁、留め具、外科用ステープル／縫合系／ネジ／プレート／ワイヤ／クリップ、グルコースセンサー、血液酸素付加デバイス配管、血液酸素付加デバイス膜、血液バッグ、パースコントロール／IUD及び関連する妊娠調節デバイス、軟骨修復デバイス、整形外科骨折修復、組織接着剤、組織シーラント、組織用足場、髄液短絡術、歯科骨折修復デバイス、硝子体内薬物送達デバイス、神経再生導管、電気刺激用リード、脊椎／整形外科修復デバイス、創傷被覆材、塞栓保護フィルタ、腹部大動脈瘤グラフト及びデバイス、神経動脈瘤治療コイル、血液透析デバイス、子宮出血パッチ、吻合閉鎖、体外診断薬、動脈瘤除外デバイス、神経パッチ、大静脈フィルタ、泌尿器拡張器、内視鏡外科及び創傷排液、外科組織抽出デバイス、遷移シース及び拡張器、冠状動脈及び末梢血管ガイドワイヤ、循環支援システム、中耳腔換気用チューブ、髄液短絡術、除細動器リード、経皮的閉鎖デバイス、ドレナージ管、気管支、血管コイル、血管保護デバイス、血管フィルタ及び遠位支持デバイスを含む血管インターベンションデバイス、塞栓フィルタ／封じ込め補助デバイス、A Vアクセスグラフト、外科用タンポン、薬物送達カプセル、並びに心臓弁；

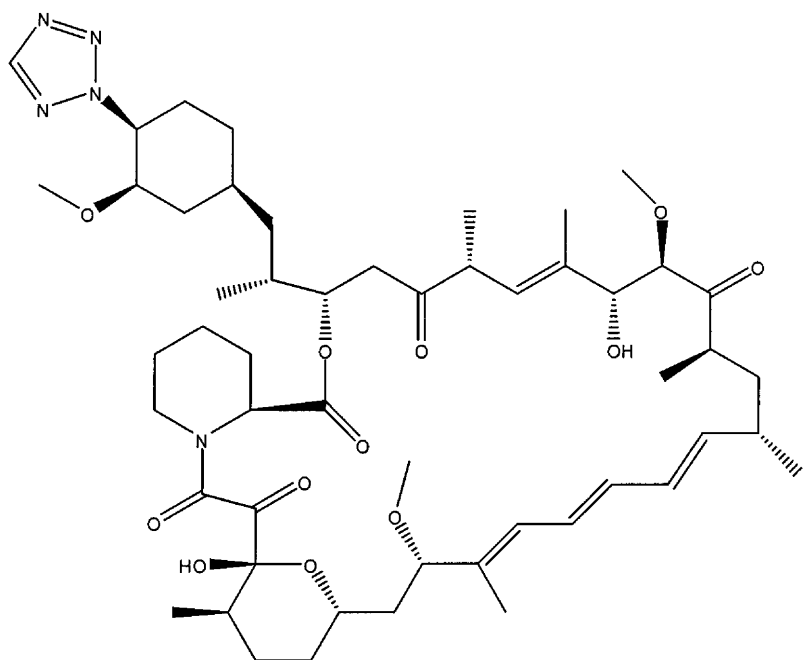
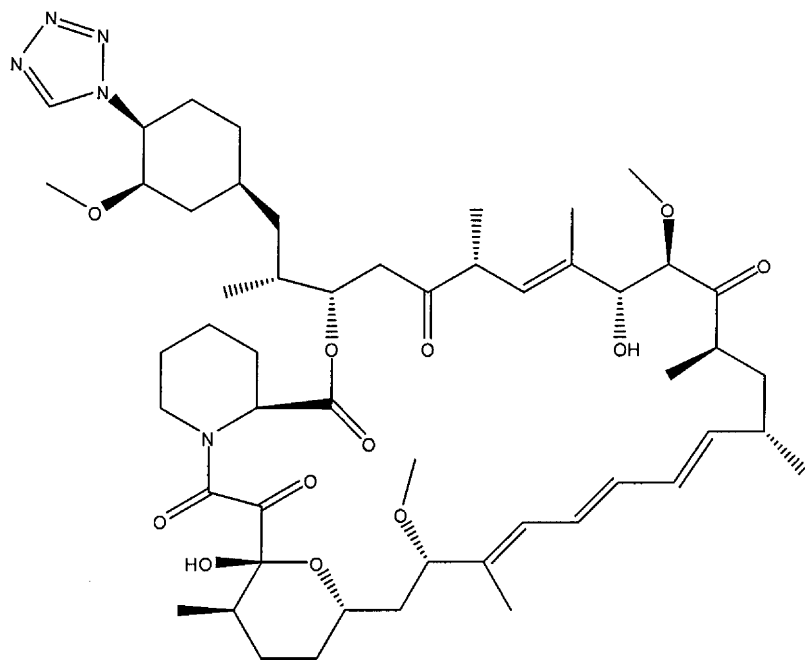
心房中隔欠損症閉鎖、心調律管理用の電気刺激リード、組織及び機械人工心臓弁及びリング、動静脈シャント、弁輪形成デバイス、僧帽弁修復デバイス、左心室補助デバイス、左心耳フィルタ、心臓センサ、ペースメーカー電極、及びリード

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 27】

前記第 2 の親油性薬剤は、以下の構造を有するゾタロリムスのうちの少なくとも 1 つである、請求項 8 に記載の方法。

【化 1】



【請求項 28】

心外膜及び / 又は心膜囊に送達される前記親油性薬剤の送達は連続的である、請求項 4 に記載の方法。