

【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】平成20年9月4日(2008.9.4)

【公表番号】特表2008-505978(P2008-505978A)

【公表日】平成20年2月28日(2008.2.28)

【年通号数】公開・登録公報2008-008

【出願番号】特願2007-521620(P2007-521620)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 F 9/007 (2006.01)

A 6 1 D 7/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 33/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 47/34

A 6 1 F 9/00 5 5 0

A 6 1 D 7/00 Z

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/08

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/36

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月8日(2008.7.8)

【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】

ヒトまたは動物の眼への眼内配置に有用な眼病用組成物であって、該組成物が、治療有効量で存在するコルチコステロイド成分；

該組成物の眼内配置後、眼の内部へのコルチコステロイド成分の放出を遅延するのに有効な量の生体適合性ポリマー成分；および

該ポリマー成分を溶解するのに有効な量の眼科的適合性溶媒成分を含んで成り、ポリマー成分を含有していない実質的に同じ組成物の眼内配置と比較して、眼内配置後、コルチコステロイド成分の眼への放出を遅延するのに有効な遅延放出組成物を生ずるのに有効であり、該溶媒成分が、ジメチルスルホキシド、メチル-2-ピロリドン、2-ピロリドン、 $C_2 \sim C_6$ アルカノール、プロピレングリコール、アセトン、アルキルエステル、例えば酢酸メチル、酢酸エチル、乳酸エチル、アルキルケトン、例えばメチルエチルケトン、ジアルキルアミド、例えばジメチルホルムアミド、ジメチルスルホン、テトラヒドロフラン、環状アルキルアミド、例えばカプロラクタム、デシルメチルスルホキシド、オレイン酸、プロピレンカーボネート、芳香族アミド、例えばN,N-ジエチル-m-トルアミド、1-ドデシルアザシクロヘプタン-2-オン、N-メチル-2-ピロリドンおよびこれらの混合物から成る群から選ばれる組成物。

【請求項2】

組成物の眼内配置後、溶媒成分が消散できる請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

コルチコステロイド成分が組成物に可溶である請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

コルチコステロイド成分が組成物に不溶である請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

コルチコステロイド成分が、ジプロピオン酸アルクロメタゾン、アムシノニド、アムシナフェル、アムシナフィド、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、プロピオン酸クロベタゾン、クロロプレドニゾン、クロコルテロン、コルチゾール、コルチゾン、コルトドキソン、ジフルオロソンジアセテート、デスシノロン、デソニド、デフルプレドナート、ジヒドロキシコルチゾン、デソキシメタゾン、デキサメタゾン、デフラザコート、ジフロラゾン、ジフロラソンジアセテート、ジクロリゾン、ベタメタゾンエステル、フルアザコルト、フルセトニド、フルクロロニド、フルドロチゾン、フルオロコルチゾン、フルメタゾン、フルニソリド、フルオシノニド、フルオシノロン、フルオシノロンアセトニド、フルコルトロン、フルパーオロン、フルプレドニゾロン、フルロアンドレノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニド、フルランドレノリド、フルオロメトロン、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、吉草酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルタメート、ロテプレンドノール、メドリソン、メプレドニゾン、メチルプレドニゾン、メチルプレドニゾロン、モメタゾンフロエート、パラメタゾン、酢酸パラメタゾン、プレドニソン、プレドニゾロン、プレドニドン、トリアムシノロンアセトニド、トリアムシノロンヘキサアセトニド、トリアムシノロン、これらの塩、これらの誘導体およびこれらの混合物から成る群から選ばれる、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

コルチコステロイド成分がトリアムシノロンアセトニドである請求項1に記載の組成物

。

**【請求項 7】**

組成物の眼内配置後、ポリマー成分が固体またはゼラチン状ポリマーマトリックスに含まれ得る、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 8】**

ポリマーマトリックスが微孔性である請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 9】**

ポリマーマトリックスが生体適合性である請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 10】**

ポリマー成分が水凝固性ポリマー物質を含む請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 11】**

ポリマー物質が熱可塑性ポリマー物質である請求項 10 に記載の組成物。

**【請求項 12】**

ポリマー成分が、ポリラクチド、ポリグリコリド、ポリカプロラクトン、ポリ無水物、ポリアミド、ポリウレタン、ポリエステルアミド、ポリオルトエステル、ポリジオキサノン、ポリアセタール、ポリケタール、ポリカーボネート、ポリホスファゼン、ポリヒドロキシブチレート、ポリヒドロキシバレレート、ポリアルキレンオキサレート、ポリアルキレンスクシネート、ポリ(リンゴ酸)、ポリ(アミノ酸)、ポリ(メチルビニルエーテル)、ポリ(無水マレイン酸)、キチン、キトサン、これらのコポリマー、これらの組合せおよびこれらの混合物から成る群から選ばれる、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 13】**

ポリマー成分が、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリ乳酸/グリコール酸、およびこれらの混合物から成る群から選ばれる、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 14】**

溶媒成分が非水性である請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 15】**

溶媒成分が水混和性である請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 16】**

溶媒成分が有機物である請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 17】**

溶媒が液体である請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 18】**

溶媒成分がジメチルスルホキシドを含む請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 19】**

防腐剤成分を含まない請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 20】**

防腐剤成分を含む請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 21】**

動物の眼内へ請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載の組成物を眼内配置することを含む、動物の眼の病気の治療方法。

**【手続補正 2】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0018

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0018】**

本発明は、患者を治療する組成物、例えば眼病用組成物を含む。本発明の開示において、ヒトまたは動物、好ましくは生体ヒトまたは動物の眼内への、好ましくは注入による、配置に有効な組成物を開示する。このような組成物は、好ましくは、流体状、例えば液体として患者の眼に投与される。流体として組成物を投与することにより、眼の切開をせずに投与を行うことができる。液状組成物は、眼内配置すると流動性を失い、それによって

長時間放出薬剤送達要素を形成する。例えば、本発明の組成物は、眼内配置すると、固体、半固体または成形可能な薬剤放出要素になる。この要素は、眼、例えば後眼部または前眼部への治療剤の長時間送達を提供するのに有効である。インプラント要素が治療剤を放出するにつれて、要素は生分解および/または生体内分解される。要素成分は患者の体内に吸収され、それによって治療剤が放出された後に要素を摘出する必要性が低下し、好ましくはなくなる。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

一般に、本発明の組成物は、治療成分、生体適合性ポリマー成分および眼科的適合性溶媒成分を含む。本発明の組成物は、患者の眼内への配置後、眼への治療成分の放出を遅延するのに有効な遅延放出組成物、例えば薬剤送達要素を形成するのに有効である。放出の遅延とは、ポリマー成分を含有していない実質的に同じ組成物の眼内配置と比較してのことである。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

ステロイド性抗炎症薬の例は、コルチコステロイドを含む。上記内容を考慮すると、眼病用組成物はコルチコステロイドを含んでよい。例えば、コルチコステロイド成分は、1種以上のコルチコステロイドを含んでよい。コルチコステロイド成分は、治療有効量、例えばコルチコステロイド成分が薬剤送達要素から眼に放出されるとき治療効果を与えるのに有効な量で供給される。コルチコステロイド成分は、組成物に可溶または不溶であってよい。コルチコステロイド成分は、下記群から選ばれる1種以上のコルチコステロイドを含み得るが、これらに限定されない：ジプロピオン酸アルクロメタゾン、アムシノニド、アムシナフェル、アムシナフィド、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、プロピオン酸クロベタゾン、クロロプレドニゾン、クロコルテロン、コルチゾール、コルチゾン、コルトドキソン、ジフルオロソンジアセテート、デスシノロン、デソニド、デフルプレドナート、ジヒドロキシコルチゾン、デソキシメタゾン、デキサメタゾン、デフラザコート、ジフロラゾン、ジフロラゾンジアセテート、ジクロリゾン、ベタメタゾンエステル、フルアザコルト、フルセトニド、フルクロロニド、フルドロチゾン、フルオロコルチゾン、フルメタゾン、フルニソリド、フルオシノニド、フルオシノロン、フルオシノロンアセトニド、フルコルトロン、フルバーオロン、フルプレドニゾロン、フルロアンドレノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニド、フルランドレノリド、フルオロコルチゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、吉草酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルタメート、ロテブレンドール、メドリゾン、メプレドニゾン、メチルプレドニゾン、メチルプレドニゾロン、モメタゾンフロエート、パラメタゾン、酢酸パラメタゾン、プレドニソン、プレドニゾロン、プレドニドン、トリアムシノロンアセトニド、トリアムシノロンヘキサアセトニド、トリアムシノロン、これらの塩、これらの誘導体およびこれらの混合物。本発明の眼病用組成物のある態様において、コルチコステロイド成分は、トリアムシノロンアセトニドを含んで成るか、またはそれから本質的に成るか、またはそれのみから成る。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0036】

本発明の組成物のある態様において、溶媒成分は、組成物の眼内配置後、消散し得、或いは受動的または積極的に組成物から除去され得る。例えば、溶媒成分は、組成物を眼内配置すると、液状組成物から消散できる。この消散は、組成物が流動性の低い薬剤放出組成物、例えば固体または半固体薬剤送達インプラントを形成することを可能にするのに有効である。薬剤送達インプラントは、凝固法または他の固化方法によって形成され得る。

## 【手続補正6】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0039

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0039】

本発明の眼病用組成物は、防腐剤成分を含有してまたは含有せずに提供され得る。或いは別の言い方をすれば、本発明の組成物は、防腐剤成分を含んでもよいし含まなくてもよい。このような防腐剤成分は、好ましくは、ベンジルアルコールに比べ、組成物が配置される眼内組織に対してより適合性であるかまたはより優しい。そのような防腐剤成分の例は、ベンザルコニウム、塩化物、メチルおよびエチルパラベン、ヘキセチジン、亜塩素酸塩成分、例えば安定化二酸化塩素、亜塩素酸金属塩など、他の眼病用に許容可能な防腐剤などおよびこれらの混合物を含むが、これらに限定されない。本発明の組成物における防腐剤成分の濃度は、存在する場合は、組成物を保護するのに有効な濃度であり、しばしば、組成物の約0.00001%～約0.05%または約0.1%(w/v)の範囲である。