

【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17年10月27日(2005.10.27)

【公表番号】特表2004-521111(P2004-521111A)

【公表日】平成16年7月15日(2004.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2004-027

【出願番号】特願2002-559004(P2002-559004)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/42

A 6 1 P 23/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00

【F I】

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/42

A 6 1 P 23/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成16年3月15日(2004.3.15)

【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】

ブピバカイン遊離塩基と、遊離カルボン酸末端基を有する乳酸とグリコール酸の65:35D Lコポリマーを含む生体適合性で生分解性のポリマーとを含有する、多数の放出制御型マイクロスフェアを含む製薬的製剤であって、該コポリマーが約40kDa～約120kDaの分子量を有し、該マイクロスフェアが約60重量%～約85重量%のブピバカイン遊離塩基を含み、該マイクロスフェアが非経口投与用の製薬上許容可能な媒体中に含まれており、その結果、該製剤が約2.25mg/ml～約36.0mg/mlの濃度の

ブピバカイン遊離塩基を有し、投与前に総量約45mgから約360mgのブピバカイン遊離塩基を含む、製薬的製剤。

【請求項2】

ブピバカイン遊離塩基と、遊離カルボン酸末端基を有する乳酸とグリコール酸の65:35D/Lコポリマーを含む生体適合性で生分解性のポリマーとを含有する、多数の放出制御型マイクロスフェアを含んでおり、非経口投与用の製薬上許容可能な媒体で復元すると、ヒトへの非経口投与に適した1単位量の製薬的製剤であって、該コポリマーが約40kDa～約120kDaの分子量を有し、該マイクロスフェアが約60重量%～約85重量%のブピバカイン遊離塩基を含み、該マイクロスフェアが投与前に、総量約45mgから約360mgのブピバカイン遊離塩基を含む、1単位量の製薬的製剤。

【請求項3】

ポリマーの分子量が約40kDaである、請求項1または2の製剤。

【請求項4】

ポリマーの分子量が約120kDaである、請求項1または2の製剤。

【請求項5】

ポリマーが約0.25～約0.42dL/gの粘度を有する、請求項1または2の製剤。

【請求項6】

該製剤中にデキサメタゾンをさらに約2.5mcg/ml～約10.0mcg/mlの濃度で含む、請求項1の製剤。

【請求項7】

ヒトの投与部位における局所鎮痛、局所麻酔または神経遮断が初回投与後約2時間未満で生じ、局所鎮痛、局所麻酔または神経遮断が初回投与後少なくとも1日間持続するに有効な、生体適合性で生分解性の担体およびブピバカインもしくは製薬上許容可能なその塩を含む、1単位量のマイクロスフェアを含む製薬的製剤であって、微小透析により測定した該部位の組織中のブピバカインのC<sub>max</sub>を平均値として、約35,000ng/mlから該部位における毒性濃度より低い濃度まで調製し、投与部位における局所麻酔薬のレベルが全身の血漿中に吸収された該局所麻酔薬のレベルの少なくとも150倍である、製薬的製剤。

【請求項8】

該マイクロスフェアがさらに、増強剤を含まない製剤の投与により得られる時間より長い時間、ブピバカインの効果を長期化するに有効な量のデキサメタゾンもしくは製薬上許容可能なその塩を含み、その結果、局所鎮痛、麻酔、または神経遮断が、初回投与後少なくとも2日間持続する製剤であって、該製剤が微小透析により測定した該部位の組織中のデキサメタゾンのC<sub>max</sub>を平均値として、約45ng/mlから該部位における毒性濃度より低い濃度をもたらし、投与部位における増強剤のレベルが全身の血漿中に吸収された該局所麻酔薬のレベルの少なくとも250倍である、請求項7の記載の方法の製剤。

【請求項9】

ヒトの投与部位における局所鎮痛、局所麻酔または神経遮断が初回投与後約2時間未満に生じ、局所鎮痛、局所麻酔または神経遮断が初回投与後少なくとも約1日間持続するに有効な、生体適合性で生分解性の担体およびブピバカインもしくは製薬上許容可能なその塩を含む1単位量のマイクロスフェアを含む、製薬的製剤であって、該製剤では、該部位の組織中のブピバカインのT<sub>max</sub>の平均値が初回投与の約10時間後から約45時間後までの時点に存在する、製薬的製剤。

【請求項10】

該マイクロスフェアがさらに、デキサメタゾンを含まない製剤の投与により得られる時間より長い時間、ブピバカインの効果を長期化するに有効な量のデキサメタゾンもしくは製薬上許容可能なその塩を含み、その結果、局所鎮痛、麻酔、または神経遮断が、初回投与後少なくとも約2日間持続するような製剤であって、該製剤では該部位の組織中のデキサメタゾンT<sub>max</sub>の平均値が、初回投与の約5時間後～約40時間後までの時点に存在

する、請求項 9 の製剤。

【請求項 11】

ブピバカイン遊離塩基と、遊離カルボン酸末端基を有する乳酸とグリコール酸の 6.5 : 3.5 D Lコポリマーを含む生体適合性で生分解性のポリマーとを含有する、多数の放出制御型マイクロスフェアを含む製剤を、ヒトの部位に投与することを含む、ヒトに局所鎮痛、局所麻酔、または神経遮断をもたらす方法であって、該コポリマーの分子量は約 40 kDa ~ 約 120 kDa であり、該マイクロスフェアは約 60 重量% ~ 約 85 重量% のブピバカイン遊離塩基を含み、該マイクロスフェアは非経口投与用の製薬上許容可能な媒体中に含まれ、該製剤は約 2.25 mg / ml ~ 約 3.6.0 mg / ml の濃度のブピバカイン遊離塩基を有し、該製剤が投与前には、総量約 4.5 mg から約 3.60 mg のブピバカイン遊離塩基を含んでおり、その結果、該製剤が投与部位において初回投与後約 2 時間未満で局所鎮痛、局所麻酔または神経遮断をもたらし、初回投与後少なくとも約 1 日間局所鎮痛、局所麻酔または神経遮断が持続するような方法。