

【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 : 35 DL 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 40 kDa ~ 約 120 kDa 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 2.25 mg/ml ~ 約 36.0 mg/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 45 mg から約 360 mg 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 : 35 DL 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 40 kDa ~ 約 120 kDa 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 45 mg から約 360 mg 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 40 kDa 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 120 kDa 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 0.42 dL / 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 2.5 mcg / ml ~ 約 10.0 mcg / 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 Cmax を平均値として、約 35,000 ng / 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 Cmax を平均値として、約 45 ng / ml から該部位における毒性濃度より低い濃度をもたらす、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 Tmax 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 Tmax 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 65 : 35 DL 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 36 . 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 45 mg から約 360 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。