

【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16年8月12日(2004.8.12)

【公表番号】特表2000-501729(P2000-501729A)

【公表日】平成12年2月15日(2000.2.15)

【出願番号】特願平9-522011

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 38/55

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/00 6 0 9 F

A 6 1 K 31/00 6 2 9

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/64

【手続補正書】

【提出日】平成15年6月25日(2003.6.25)

【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】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成15年6月25日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成9年特許願第522011号



2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 ワシントン 98101, シアトル,
スイート2675, フィフス アベニュー 1420

名称 オメロス コーポレーション

3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号

クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策

電話 (大阪) 06-6949-3910



4. 補正対象書類名

請求の範囲

5. 補正対象項目名

請求の範囲

6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。



請求の範囲

1. 血管処置において、先制的に再狭窄を抑制し、選択的、先制的に疼痛/炎症および/またはけいれんを抑制する溶液を製造するための、液体担体中の複数種の薬剤の使用であり、該薬剤は、疼痛/炎症抑制剤、けいれん抑制剤および再狭窄抑制剤からなる群から選択され、該薬剤は、複数種の異なる分子標的に作用するように選択され、該薬剤は、少なくとも一種の再狭窄抑制剤を含み、ここで該溶液が、手術血管部位に対して血管処置の間に送達され、そして局所的に手術時に適用されることを特徴とする、使用。

2. 血管処置において、先制的に再狭窄を抑制する溶液を製造するための液状担体中の複数種の再狭窄抑制剤の使用であり、該薬剤は、複数種の異なる分子標的に作用するように選択されたものであり、ここで該溶液が、手術血管部位に対して血管処置の間に送達され、そして局所的に手術時に適用される、使用。

3. 前記溶液の手術時適用が、該溶液の処置前および/または処置後適用と組み合わせた処置中適用を含むことを特徴とする請求項1または2のいずれか1項の使用。

4. 前記溶液が、代謝形質転換の不存在下、前記手術血管部位に局所的に適用されるように適合されることを特徴とする請求項1～3のいずれか1項の使用。

5. 前記溶液が、連続的に前記手術血管部位に適用されるように適合されることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項の使用。

6. 前記溶液が、前記手術血管部位の灌注により適用されるように適合されていることを特徴とする請求項1～5のいずれか1項の使用。

7. 前記再狭窄抑制剤を以下からなる群より選択することを特徴とする請求項1

～6のいずれか1項の使用：トロンビン阻害剤およびレセプター拮抗薬、プリノセプター拮抗薬、トロンボキサン阻害剤およびレセプター拮抗薬、ならびに血小板膜グリコプロテインレセプター拮抗薬を包含する抗血小板剤；セレクトイン阻害剤およびインテグリン阻害剤を包含する細胞粘着分子阻害剤；抗走化性剤；インターロイキンレセプター拮抗薬；およびプロテインキナーゼC阻害剤およびプロテインチロシンキナーゼ阻害剤、細胞内プロテインチロシンホスファターゼの活性調節因子、srcホモロジー₂ドメインの阻害剤、およびカルシウムチャンネル拮抗薬を包含する細胞内シグナル伝達阻害剤。

8. 前記再狭窄抑制剤を以下からなる群より選択することを特徴とする請求項1～7のいずれか1項の使用：(a) (i) 直接トロンビン阻害剤およびレセプター拮抗薬、(i i) プリノセプターレセプター拮抗薬、(i i i) トロンボキサン阻害剤およびレセプター拮抗薬、および(i v) 血小板膜グリコプロテインレセプター拮抗薬からなる群より選択される抗血小板剤；(b) (i) セレクトイン阻害剤および(i i) インテグリン阻害剤を包含する細胞粘着分子阻害剤；(c) 抗走化性剤；(d) インターロイキンレセプター拮抗薬；および(e) (i) プロテインキナーゼC阻害剤およびプロテインチロシンキナーゼ阻害剤、(i i) 細胞内プロテインチロシンホスファターゼの活性調節因子、および(i i i) srcホモロジー₂ドメインの阻害剤からなる群から選択される細胞内シグナル伝達阻害剤。

9. 適用される前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが、局所的に適用するときには前記手術血管部位で所定レベルの抑制効果を生じるのに充分であり、そして、全身的に適用する場合には該手術血管部位において同じレベルの抑制効果を生じるのに必要な濃度よりも低いものである濃度で含まれることを特徴とする、請求項1～8のいずれか1項の使用。

10. 血管処置の間に先制的に再狭窄を抑制し、選択的、先制的に疼痛/炎症および/またはけいれんを抑制するために使用される溶液であって、該溶液は、液

状担体中に、疼痛および炎症抑制剤、けいれん抑制剤および再狭窄抑制剤からなる群より選択される複数種の薬剤を含有し、該薬剤は、複数種の異なる分子標的に作用するように選択されたものであり、該溶液は、以下：(a) (i) 直接トロンビン阻害剤およびレセプター拮抗薬、(i i) プリノセプターレセプター拮抗薬、(i i i) トロンボキサン阻害剤およびレセプター拮抗薬、および(i v) 血小板膜グリコプロテインレセプター拮抗薬からなる群より選択される抗血小板剤；(b) (i) セレクチン阻害剤および(i i) インテグリン阻害剤を包含する細胞粘着分子阻害剤；(c) 抗走化性剤；(d) インターロイキンレセプター拮抗薬；および(e) (i) プロテインキナーゼC阻害剤およびプロテインチロシンキナーゼ阻害剤、(i i) 細胞内プロテインチロシンホスファターゼの活性調節因子、および(i i i) srcホモロジー₂ドメインの阻害剤からなる群より選択される細胞内シグナル伝達阻害剤、からなる群より選択される少なくとも1つの再狭窄抑制剤を含有する溶液であり、該溶液中のそれぞれの薬剤の濃度が、手術血管部位において所定レベルの抑制効果を達成するために、該手術血管部位に対して局所的に送達されることを所望され、そして、該溶液を全身的に適用した場合には該手術血管部位において同じレベルの抑制効果を生じるのに必要な濃度よりも低いものである、薬剤の濃度である、溶液。

1 1. 血管処置の間に先制的に再狭窄を抑制するために使用する溶液であって、該溶液は、液状担体中に複数種の再狭窄抑制剤を含有し、該薬剤は、複数種の異なる分子標的に作用するように選択されたものであり、該溶液中のそれぞれの薬剤の濃度が、手術血管部位において所定レベルの抑制効果を達成するために該手術血管部位に対して局所的に送達されることを所望され、そして、該溶液を全身的に適用した場合には該手術血管部位で同じレベルの抑制効果を生じるのに必要な濃度よりも低いものである、薬剤の濃度である、溶液。

1 2. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが、100,000ナノモル濃度以下の濃度で含有されることを特徴とする請求項1～9のいずれか1項の使用。

1 3. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが、10,000ナノモル濃度以下の濃度で含有されることを特徴とする請求項1～9または12のいずれか1項の使用。

1 4. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが、該薬剤の解離定数の0.1倍から10,000倍までの濃度で含有されていることを特徴とする請求項1～9、12または13のいずれか1項の使用。

1 5. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが、該薬剤の解離定数の1.0倍から1,000倍までの濃度で含有されていることを特徴とする請求項1～9または12～14のいずれか1項の使用。

1 6. 前記液状担体が、灌注液を含み、必要に応じて該液状担体が、生適合性溶媒、懸濁液、重合性ゲルまたは非重合性ゲル、ペーストまたは軟膏を含むことを特徴とする請求項1～9または12～15のいずれか1項の使用。

1 7. 前記溶液が少なくとも一種のけいれん抑制剤を含有することを特徴とする請求項1～9または12～16のいずれか1項の使用。

1 8. 前記少なくとも1つのけいれん抑制剤が、以下からなる群より選択される、請求項17の使用：セロトニン₂レセプターサブタイプ拮抗薬；タチキニンレセプター拮抗薬；酸化窒素供与体；ATP-感受性カリウムチャンネル解放薬；カルシウムチャンネル拮抗薬；およびエンドセリンレセプター拮抗薬。

1 9. 前記少なくとも1つのけいれん抑制剤が、以下の濃度で含有される、請求項18の使用：0.1ないし10,000ナノモル濃度のセロトニン₂レセプター拮抗薬；0.1ないし10,000ナノモル濃度のタチキニンレセプター拮抗薬；1.0ないし10,000ナノモル濃度の酸化窒素供与体；0.1ないし10,000ナノモル濃度のATP-感受性カリウムチャンネル解放薬；1.0ないし10,000ナノモル濃度のカルシウムチャンネル拮抗薬；および0.01ないし100,000ナノモル濃度のエンドセリンレセプター拮抗薬。

抗薬。

20. 前記溶液が、少なくとも一種の疼痛/炎症抑制剤を含有することを特徴とする請求項1～9または12～19のいずれか1項の使用。

21. 前記少なくとも1種の疼痛/炎症抑制剤が、以下からなる群より選択されることを特徴とする請求項20の使用：セロトニンレセプター拮抗薬；セロトニンレセプター作用薬；ヒスタミンレセプター拮抗薬；ブラジキニンレセプター拮抗薬；カリクレイン阻害剤；ニューロキニン₁レセプターサブタイプ拮抗薬およびニューロキニン₂レセプターサブタイプ拮抗薬を包含するタチキニンレセプター拮抗薬；カルシトニン遺伝子関連ペプチドレセプター拮抗薬；インターロイキンレセプター拮抗薬；PLA₂イソ型阻害剤およびPLC_γイソ型阻害剤を包含するホスホリパーゼ阻害剤；シクロオキシゲナーゼ阻害剤；リポオキシゲナーゼ阻害剤；エイコサノイドEP-1レセプターサブタイプ拮抗薬およびエイコサノイドEP-4レセプターサブタイプ拮抗薬およびトロンボキサンレセプターサブタイプ拮抗薬を包含するプロスタノイドレセプター拮抗薬；ロイコトリエンB₄レセプターサブタイプ拮抗薬およびロイコトリエンD₄レセプターサブタイプ拮抗薬を包含するロイコトリエンレセプター拮抗薬；μ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬、δ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬およびκ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬を包含するオピオイドレセプター作用薬；P_{2Y}レセプター作用薬およびP_{2X}レセプター拮抗薬を包含するプリノセプター作用薬および拮抗薬；ならびにATP-感受性カリウムチャンネル解放薬。

22. 前記少なくとも1種の疼痛/炎症抑制剤が、以下の濃度で含有されることを特徴とする請求項21の使用：0.1ないし10,000ナノモル濃度のセロトニンレセプター拮抗薬；0.1ないし2,000ナノモル濃度のセロトニンレセプター作用薬；0.01ないし1,000ナノモル濃度のヒスタミンレセプター拮抗薬；0.1ないし10,000ナノモル濃度のブラジキニンレセプター拮抗薬；0.1ないし1,000ナノモル濃度のカリクレイン阻害剤；0.1ないし10,000ナノモル濃度のニューロキニン₁レセプタ

ーサブタイプ拮抗薬；1.0ないし10,000ナノモル濃度のニューロキニン₂レセプターサブタイプ拮抗薬；1ないし1,000ナノモル濃度のカルシトニン遺伝子関連ペプチドレセプター拮抗薬；1ないし1,000ナノモル濃度のインターロイキンレセプター拮抗薬；100ないし100,000ナノモル濃度のPLA₂イソ型阻害剤；100ないし200,000ナノモル濃度のシクロオキシゲナーゼ阻害剤；100ないし10,000ナノモル濃度のリポオキシゲナーゼ阻害剤；100ないし10,000ナノモル濃度のエイコサノイドEP-1レセプターサブタイプ拮抗薬；100ないし10,000ナノモル濃度のロイコトリエンB₄レセプターサブタイプ拮抗薬；0.1ないし500ナノモル濃度のμ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬；0.1ないし500ナノモル濃度のδ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬；0.1ないし500ナノモル濃度のκ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬；100ないし100,000ナノモル濃度のプリノセプター拮抗薬；および0.1ないし10,000ナノモル濃度のATP-感受性カリウムチャンネル解放薬。

23. 前記溶液が更に少なくとも一種の再狭窄抑制剤を含有することを特徴とする請求項1、3～9または12～22のいずれか1項の使用。

24. 前記再狭窄抑制剤が、以下の濃度で含有される、請求項1～9または12～23のいずれか1項の使用：0.00003ないし20,000ナノモル濃度の抗血小板剤；0.1ないし10,000×K_dの細胞粘着分子阻害剤；0.1ないし100,000ナノモル濃度のプロテインキナーゼC阻害剤；および0.1ないし100,000ナノモル濃度のプロテインチロシンキナーゼ阻害剤。

25. 前記再狭窄抑制剤が、以下の濃度で含有される、請求項1～9または12～23のいずれか1項の使用：2.0ないし2,000ナノモル濃度のトロンビン阻害剤またはレセプター拮抗薬；1.0ないし1,000×K_dの血小板膜グリコプロテインレセプター拮抗薬；1ないし1,000ナノモル濃度のプロテインキナーゼC阻害剤；および100ないし20,000ナノモル濃度のプロテインチロシンキナーゼ阻害剤。

26. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが100,000ナノモル濃度以下の濃度

で含有されることを特徴とする請求項10または11のいずれか1項の溶液。

27. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが10,000ナノモル濃度以下の濃度で含有されることを特徴とする請求項10～11または26のいずれか1項の溶液。

28. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが、該薬剤の解離定数の0.1倍から10,000倍までの濃度で含有されていることを特徴とする請求項10～11または26～27のいずれか1項の溶液。

29. 前記溶液中の複数種の薬剤のそれぞれが、該薬剤の解離定数の1.0倍から1,000倍までの濃度で含有されていることを特徴とする請求項10～11または26～28のいずれか1項の溶液。

30. 前記液状担体が、灌注液を含み、必要に応じて該液状担体が、生適合性溶媒、懸濁液、重合性ゲルまたは非重合性ゲル、ペーストまたは軟膏を含むことを特徴とする請求項10～11または26～29のいずれか1項の溶液。

31. 前記溶液が少なくとも一種のけいれん抑制剤を含有することを特徴とする請求項10～11または26～30のいずれか1項の溶液。

32. 前記少なくとも1つのけいれん抑制剤が、以下からなる群より選択される、請求項31の溶液：セロトニン₂レセプターサブタイプ拮抗薬；タチキニンレセプター拮抗薬；酸化窒素供与体；ATP-感受性カリウムチャンネル解放薬；カルシウムチャンネル拮抗薬；およびエンドセリンレセプター拮抗薬。

33. 前記少なくとも1つのけいれん抑制剤が、以下の濃度で含有される、請求項32の溶液：0.1ないし10,000ナノモル濃度のセロトニン₂レセプター拮抗薬；0.1ないし10,000ナノモル濃度のタチキニンレセプター拮抗薬；1.0ないし10,000ナノモル濃度の酸化窒素供与体；0.1ないし10,000ナノモル濃度のATP-感受性カ

リウムチャンネル解放薬；1.0ないし10,000ナノモル濃度のカルシウムチャンネル拮抗薬；および0.01ないし100,000ナノモル濃度のエンドセリンレセプター拮抗薬。

34. 前記溶液が少なくとも一種の疼痛/炎症抑制剤を含有することを特徴とする請求項10～11または26～33のいずれか1項の溶液。

35. 前記少なくとも1種の疼痛/炎症抑制剤が、以下からなる群より選択されることを特徴とする請求項34の溶液：セロトニンレセプター拮抗薬；セロトニンレセプター作用薬；ヒスタミンレセプター拮抗薬；ブラジキニンレセプター拮抗薬；カリクレイン阻害剤；ニューロキニン₁レセプターサブタイプ拮抗薬およびニューロキニン₂レセプターサブタイプ拮抗薬を包含するタチキニンレセプター拮抗薬；カルシトニン遺伝子関連ペプチドレセプター拮抗薬；インターロイキンレセプター拮抗薬；PLA₂イソ型阻害剤およびPLC_γイソ型阻害剤を包含するホスホリパーゼ阻害剤；シクロオキシゲナーゼ阻害剤；リポオキシゲナーゼ阻害剤；エイコサノイドEP-1レセプターサブタイプ拮抗薬およびエイコサノイドEP-4レセプターサブタイプ拮抗薬およびトロンボキサンレセプターサブタイプ拮抗薬を包含するプロスタノイドレセプター拮抗薬；ロイコトリエンB₄レセプターサブタイプ拮抗薬およびロイコトリエンD₄レセプターサブタイプ拮抗薬を包含するロイコトリエンレセプター拮抗薬；μ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬、δ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬およびκ-オピオイドレセプターサブタイプ作用薬を包含するオピオイドレセプター作用薬；P_{2Y}レセプター作用薬およびP_{2X}レセプター拮抗薬を包含するプリノセプター作用薬ならびに拮抗薬；およびATP-感受性カリウムチャンネル解放薬。

36. 前記少なくとも1種の疼痛/炎症抑制剤が、以下の濃度で含有されることを特徴とする請求項35の溶液：0.1ないし10,000ナノモル濃度のセロトニンレセプター拮抗薬；0.1ないし2,000ナノモル濃度のセロトニンレセプター作用薬；0.01ないし1,000ナノモル濃度のヒスタミンレセプター拮抗薬；0.1ないし10,000

ナノモル濃度のブラジキニンレセプター拮抗薬；0.1ないし1,000ナノモル濃度の
カリクレイン阻害剤；0.1ないし10,000ナノモル濃度のニューロキニン₁レセプター
サブタイプ拮抗薬；1.0ないし10,000ナノモル濃度のニューロキニン₂レセプター
サブタイプ拮抗薬；1ないし1,000ナノモル濃度のカルシトニン遺伝子関連ペプチド
レセプター拮抗薬；1ないし1,000ナノモル濃度のインターロイキンレセプター
拮抗薬；100ないし100,000ナノモル濃度のPLA₂イソ型阻害剤；100ないし200,0
00ナノモル濃度のシクロオキシゲナーゼ阻害剤；100ないし10,000ナノモル濃度
のリポオキシゲナーゼ阻害剤；100ないし10,000ナノモル濃度のエイコサノイドE
P-1レセプターサブタイプ拮抗薬；100ないし10,000ナノモル濃度のロイコトリエン
B₄レセプターサブタイプ拮抗薬；0.1ないし500ナノモル濃度のμ-オピオイド
レセプターサブタイプ作用薬；0.1ないし500ナノモル濃度のδ-オピオイドレセ
プターサブタイプ作用薬；0.1ないし500ナノモル濃度のκ-オピオイドレセプター
サブタイプ作用薬；100ないし100,000ナノモル濃度のプリノセプター拮抗薬；
および0.1ないし10,000ナノモル濃度のATP-感受性カリウムチャンネル解放薬。

37. 前記溶液が更に少なくとも一種の再狭窄抑制剤を含有することを特徴とする
請求項10または26～36のいずれか1項の溶液。

38. 前記再狭窄抑制剤が、以下の濃度で含有される、請求項10～11または
26～37のいずれか1項の溶液：0.00003ないし20,000ナノモル濃度の抗血小板
剤；0.1ないし10,000×K_dの細胞粘着分子阻害剤；0.1ないし100,000ナノモル
濃度のプロテインキナーゼC阻害剤；および0.1ないし100,000ナノモル濃度のプ
ロテインチロシンキナーゼ阻害剤。

39. 前記再狭窄抑制剤が、以下の濃度で含有される、請求項10～11または
26～37のいずれか1項の溶液：2.0ないし2,000ナノモル濃度のトロンビン阻
害剤またはレセプター拮抗薬；1.0ないし1,000×K_dの血小板膜グリコプロテイン
レセプター拮抗薬；1ないし1,000ナノモル濃度のプロテインキナーゼC阻害剤；
および100ないし20,000ナノモル濃度のプロテインチロシンキナーゼ阻害剤。