

【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20年6月5日(2008.6.5)

【公表番号】特表2007-535367(P2007-535367A)

【公表日】平成19年12月6日(2007.12.6)

【年通号数】公開・登録公報2007-047

【出願番号】特願2007-510884(P2007-510884)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/565 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 27/00 D

A 6 1 K 31/565

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 F 2/16

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月18日(2008.4.18)

【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】

眼に配置されるように構成された要素を含んでなり、該要素は、

エストラジオール誘導体；および

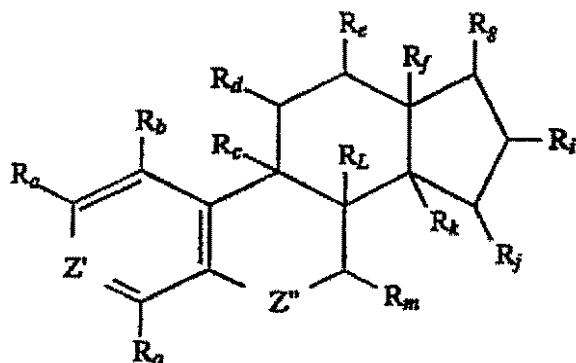
生分解性ポリマーマトリックスであって、ポリビニルアルコールを含有せず、インプラントを眼に配置してから少なくとも約1週間にわたって、インプラントからの所定量のエストラジオール誘導体の放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する生分解性ポリマーマトリックス

を含んで成る生分解性眼内インプラント。

【請求項2】

エストラジオール誘導体が、下記の式で示される化合物である請求項1に記載のインプラント：

【化1】



[式中、

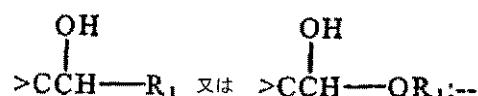
I. $R_a \sim R_o$ は、下記のように定義され：

A) R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f 、 R_i 、 R_j 、 R_k 、 R_L 、 R_m 、 R_o は、それぞれ独立して、 $-R_1$ 、 $-OR_1$ 、 $-OCOR_1$ 、 $-SR_1$ 、 $-F$ 、 $-NHR_2$ 、 $-Br$ または $-I$ であり； R_g は、 $-R_1-OR_1$ 、 $-OCOR_1$ 、 $-SR_1$ 、 $-F$ 、 $-NHR_2$ 、 $-Br$ 、 $-I$ または $-C=CH$ であるか；または

B) R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_f 、 R_k 、 R_L 、 R_o は、それぞれ独立して、 $-R_1$ 、 $-OR_1$ 、 $-OCOR_1$ 、 $-SR_1$ 、 $-F$ 、 $-NHR_2$ 、 $-Br$ または $-I$ であり； R_d 、 R_e 、 R_i 、 R_m は、それぞれ独立して、 $=O$ 、 $-R_1$ 、 $-OR_1$ 、 $-OCOR_1$ 、 $-SR_1$ 、 $-F$ 、 $-NHR_2$ 、 $-Br$ 、 $-I$ または $-C=CH$ である；

II. Z' は、下記のように定義され：A) Z' は、 X であり、 X は、

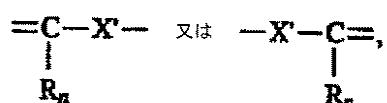
【化2】



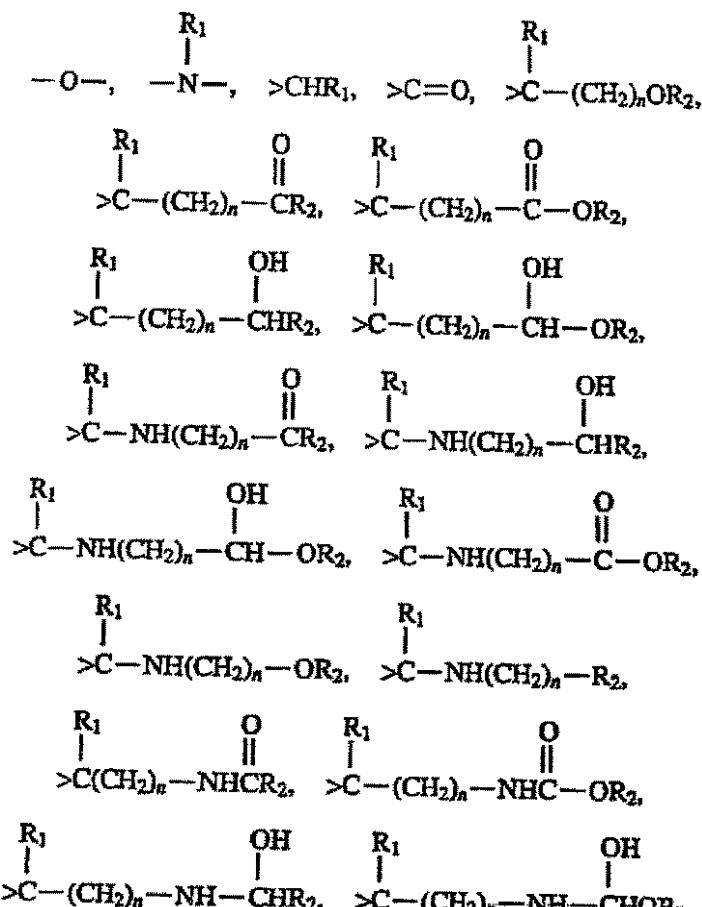
であるか；または

B) Z' は、

【化3】

であり、ここで、 R_n は、 $-R_1$ 、 $-OR_1$ 、 $-SR_1$ 、 $-F$ 、 $-NHR_2$ 、 $-Br$ または $-I$ であり； X' は前記のように定義される X であるか、または X' は $>C=O$ であり；III. Z'' は、下記のように定義され：A) Z'' は、 Y であり、 Y は、

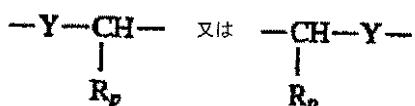
【化4】



であり、ここで、nは0~6であるか；または

B) Z'は、

【化5】



であり、ここで、R_pは、-R₁、-OR₁、-SR₁、-F、-NHR₂、-Brまたは-Iであり；YはIII(A)に定義した通りであり；

IV. 但し、R_b、R_c、R_d、R_e、R_i、R_j、R_k、R_L、R_mおよびR_oが、それぞれHであり、R_fが、-CH₃であり、

R_gが、-OHであり、

Z'が、>COHであり、かつ

Z''が、>CH₂であるとき、

R_aは-Hでないものとし；

前記の各式において、R₁およびR₂は、それぞれ独立して、-H、または6個までの炭素原子を有する置換または非置換アルキル、アルケニルまたはアルキニル基である]。

【請求項3】

エストラジオール誘導体が、2-メトキシエストラジオール、その塩、およびその混合物である請求項1に記載のインプラント。

【請求項4】

付加的な眼科的に許容される治療薬をさらに含んで成る請求項1に記載のインプラント。

【請求項5】

エストラジオール誘導体が、生分解性ポリマー・マトリックスに分散している請求項1に記載のインプラント。

【請求項6】

溶解促進成分を含有していない実質的に同じインプラントと比較して、エストラジオール誘導体の溶解性を増加させるのに有効な量で使用される溶解促進成分をさらに含んで成る請求項1に記載のインプラント。

【請求項7】

溶解促進成分が - シクロデキストリンを含んで成る請求項6に記載のインプラント。

【請求項8】

- シクロデキストリンを、インプラントの約0.5% (w/w) ~ 約25% (w/w) の量で使用する請求項7に記載のインプラント。

【請求項9】

- シクロデキストリンを、インプラントの約5% (w/w) ~ 約15% (w/w) の量で使用する請求項8に記載のインプラント。

【請求項10】

マトリックスが、ポリラクチド、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)、それらの誘導体、およびそれらの混合物から成る群から選択される少なくとも1つのポリマーを含んで成る請求項1に記載のインプラント。

【請求項11】

マトリックスが、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)を含んで成る請求項1に記載のインプラント。

【請求項12】

マトリックスが、ポリ(D,L-ラクチド-コ-グリコリド)を含んで成る請求項1に記載のインプラント。

【請求項13】

マトリックスが、眼の硝子体にインプラントを配置してから1ヶ月より長い期間にわたって、インプラントからの所定量のエストラジオール誘導体の放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する請求項1に記載のインプラント。

【請求項14】

エストラジオール誘導体が2-メトキシエストラジオールであり、マトリックスが、約2ヶ月 ~ 約6ヶ月にわたって治療有効量の2-メトキシエストラジオールの放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する請求項1に記載のインプラント。

【請求項15】

眼の硝子体に配置するように構成された請求項1に記載のインプラント。

【請求項16】

エストラジオール誘導体が、インプラントの約40wt% ~ 約70wt% の量で使用される2-メトキシエストラジオールであり、生分解性ポリマー・マトリックスが、インプラントの約30wt% ~ 約60wt% の量のポリ(ラクチド-コ-グリコリド)を含んで成る請求項1に記載のインプラント。

【請求項17】

ロッド、ウエハまたは粒子として形成された請求項1に記載のインプラント。

【請求項18】

押出法によって形成された請求項1に記載のインプラント。

【請求項19】

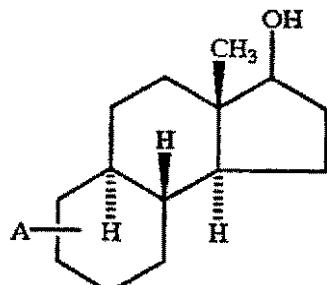
眼に配置されるように構成された要素を含んでなり、該要素は、

エストラトポン；および

生分解性ポリマーマトリックスであって、インプラントを眼に配置してから少なくとも約1週間にわたって、インプラントからの所定量のエストラトポンの放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する生分解性ポリマーマトリックスを含んで成る生分解性眼内インプラント。

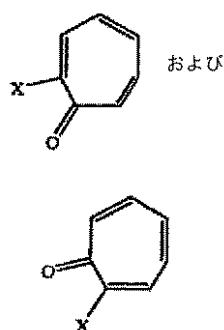
【請求項 20】

エストラトポンが、下記の式で示される化合物である請求項19に記載のインプラント：
【化 6】



[式中、Aは、下記の一般式で示される縮合トロponであり：

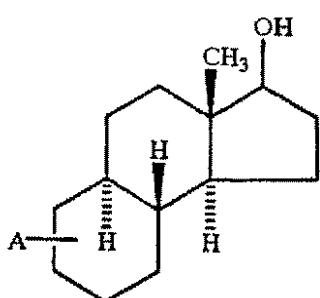
【化 7】



ここで、Xは、H、Cl、Br、メトキシおよびエトキシから成る群から選択される]。

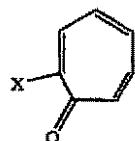
【請求項 21】

エストラトポンが、下記の式で示される化合物である請求項19に記載のインプラント：
【化 8】



[式中、Aは、

【化 9】

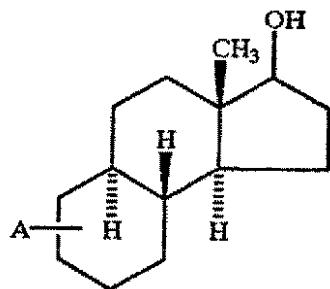


であり、ここで、Xは、クロロおよびブロモから成る群から選択される]。

【請求項 22】

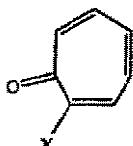
エストラトポンが、下記の式で示される化合物である請求項19に記載のインプラント：

【化10】



[式中、Aは、

【化11】



であり、ここで、Xはメトキシである]。

【請求項23】

付加的な眼科的に許容される治療薬をさらに含んで成る請求項19に記載のインプラント。

【請求項24】

エストラトポンが、生分解性ポリマーマトリックスに分散している請求項19に記載のインプラント。

【請求項25】

溶解促進成分を含有していない実質的に同じインプラントと比較して、エストラジオール誘導体の溶解性を増加させるのに有効な量で使用される溶解促進成分をさらに含んで成る請求項20に記載のインプラント。

【請求項26】

溶解促進成分が - シクロデキストリンを含んで成る請求項25に記載のインプラント。

【請求項27】

- シクロデキストリンを、インプラントの約0.5% (w/w) ~ 約25% (w/w) の量で使用する請求項26に記載のインプラント。

【請求項28】

マトリックスが、ポリラクチド、ポリ(ラクチド - コ - グリコリド)、それらの誘導体、およびそれらの混合物から成る群から選択される少なくとも1つのポリマーを含んで成る請求項19に記載のインプラント。

【請求項29】

マトリックスが、ポリビニルアルコールを実質的に含有しない請求項19に記載のインプラント。

【請求項30】

マトリックスが、眼の硝子体にインプラントを配置してから1ヶ月より長い期間にわたって、インプラントからの所定量のエストラトポンの放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する請求項19に記載のインプラント。

【請求項31】

眼の硝子体に配置するように構成された請求項19に記載のインプラント。

【請求項32】

エストラトポンが、インプラントの約20wt% ~ 約80wt%の量で使用され、生分解性ポリマーマトリックスが、インプラントの約20wt% ~ 約80wt%の量のポリ(ラクチド - コ - グリコリド)を含んで成る請求項19に記載のインプラント。

【請求項33】

ロッド、ウエハまたは粒子として形成された請求項19に記載のインプラント。

【請求項34】

押出法によって形成された請求項19に記載のインプラント。

【請求項35】

エストラジオール誘導体またはエストラトポンおよび生分解性ポリマー成分の混合物を押出して、インプラントを眼に配置してから少なくとも約1週間にわたって所定量のエストラジオール誘導体またはエストラトポンのインプラントからの放出を持続させるのに有効な速度で分解する、眼に配置されるように構成された要素の形状の生分解性物質を形成する工程を含んで成る生分解性眼内インプラントの製造法。

【請求項36】

混合物が、2-メトキシエストラジオールおよび生分解性ポリマーから基本的に成る請求項35に記載の方法。

【請求項37】

押出工程の前に、エストラジオール誘導体またはエストラトポンをポリマー成分と混合する工程をさらに含んで成る請求項35に記載の方法。

【請求項38】

エストラジオール誘導体またはエストラトポンおよびポリマー成分が、粉末形態である請求項35に記載の方法。

【請求項39】

ポリマー成分が、ポリラクチド、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)、およびそれらの組合せから成る群から選択されるポリマーを含んで成る請求項35に記載の方法。

【請求項40】

ポリマー成分が、ポリビニルアルコールを実質的に含有しない請求項35に記載の方法。

【請求項41】

生分解性眼内インプラントを患者の眼に配置することによって、患者の眼における望ましくない新脈管形成を特徴とする眼疾患を治療するための生分解性眼内インプラントである薬剤であって、該インプラントが、(i)エストラジオール誘導体、およびポリビニルアルコールを実質的に含有しない生分解性ポリマーマトリックス、または(ii)エストラトポンおよび生分解性ポリマーマトリックスを含んで成り、該インプラントが、患者の眼における新脈管形成を減少させるのに有効な量のエストラジオール誘導体またはエストラトポンのインプラントからの放出を持続させるのに有効な速度で分解する薬剤。

【請求項42】

網膜眼疾患を治療するのに有効な請求項41に記載の薬剤。

【請求項43】

眼疾患が、眼腫瘍、血管機能不全、ベーチェット病、糖尿病性網膜症、未熟児網膜症、黄斑変性、角膜移植片拒絶、血管新生縁内障およびオースラー-ウェーバー症候群から成る群から選択される疾患である請求項41に記載の薬剤。

【請求項44】

インプラントを眼の後部に配置する請求項41に記載の薬剤。

【請求項45】

トロカールを使用してインプラントを眼に配置する請求項41に記載の薬剤。

【請求項46】

注射器を使用してインプラントを眼に配置する請求項41に記載の薬剤。

【請求項47】

エストラジオール誘導体またはエストラトポンに加えて、治療薬を患者に投与する請求項41に記載の薬剤。

【請求項48】

エストラジオール誘導体が、2-メトキシエストラジオール、その塩、およびその混合物である請求項41に記載の薬剤。

【請求項 4 9】

眼に配置されるように構成された要素を含んでなり、該要素は、

アナコルテープ；および

生分解性ポリマーマトリックスであって、インプラントを眼に配置してから少なくとも約1週間にわたって、インプラントからの所定量のアナコルテープの放出を持続させるのに有効な速度で薬剤を放出する生分解性ポリマーマトリックスを含んで成る生分解性眼内インプラント。