

發明專利說明書 200404569

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：92116547

※ 申請日期：092-06-18

※IPC 分類：A61k 47/34

壹、發明名稱：(中文/英文)

含氟矽氧烷基質之控制擴散藥物傳遞系統

FLUOROSILOXANE MATRIX CONTROLLED DIFFUSION DRUG
DELIVERY SYSTEMS

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美商博士倫公司

BAUSCH & LOMB INCORPORATED

代表人：(中文/英文)

羅柏特 B. 史帝爾斯

ROBERT B. STILES

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國紐約州羅徹斯特市博士倫廣場 1 號

ONE BAUSCH & LOMB PLACE, ROCHESTER, NEW YORK 14604,
U.S.A.

國 籍：(中文/英文)

美國 U.S.A.

參、發明人：(共 3 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 約瑟夫 C. 薩拉蒙
JOSEPH C. SALAMONE
2. 傑 F. 剛茲勒
JAY F. KUNZLER
3. 丹尼爾 M. 艾蒙, JR.
DANIEL M. AMMON, JR.

住居所地址：(中文/英文)

1. 美國紐約州飛爾波特市伍德克里夫路 8 號
8 WOODCLIFF TERRACE, FAIRPORT, NEW YORK 14450, U.S.A.
2. 美國紐約州加納戴瓜市和尚路 6020 號
6020 MONKS ROAD, CANADAIGUA, NEW YORK 14424, U.S.A.
3. 美國紐約州羅徹斯特市赫斯特伯恩路 179 號
179 HURSTBOURNE ROAD, ROCHESTER, NEW YORK 14609,
U.S.A.

國 籍：(中文/英文)

1. 美國 U.S.A.
2. 美國 U.S.A.
3. 美國 U.S.A.

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項☐第一款但書或☐第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

☒ 本案申請前已向下列國家（地區）申請專利：

1. 美國；2002 年 06 月 19 日；10/175,716
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

☒ 主張國際優先權(專利法第二十四條)：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 美國；2002 年 06 月 19 日；10/175,716
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

☐ 主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

- 1.
- 2.
- 3.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於有用於製造基質控制擴散藥物傳遞系統之共聚物。更特定言之，本發明係關於使用一或多種氟化支鏈矽氧烷聚合物製造之基質控制擴散藥物傳遞系統。

【先前技術】

包括經常定期配藥之傳統藥物傳遞在許多情況下並不理想或實用。例如，關於毒性較強之藥物，傳統的定期配藥能夠造成在配藥時最初藥物含量較高，繼之在配藥間之低藥物含量常低於治療值之水平。同樣地，在某些情況中，例如目標為眼內或腦部之醫藥治療，由於眼內及腦部血液屏障，傳統的定期配藥可能不實用或並非有效治療。

在過去二十年間，對於設計控制釋放藥物傳遞系統已經有重大進展。此類進展頃企圖克服一些上述之藥物傳遞缺點。一般而言，控制釋放藥物傳遞系統包括設計為傳遞藥物持續一預定期間之持續藥物傳遞系統，及設計為將藥物傳遞至人體之一特定區域或器官之目標藥物傳遞系統。持續及/或目標控制釋放藥物傳遞系統可以由三類基本藥物控制釋放之藥物釋放模式而合理地改變。基本藥物的控制釋放種類包括擴散控制釋放、化學侵蝕控制釋放及溶劑活化控制釋放。在一種擴散控制釋放藥物傳遞系統中，藥物被一惰性屏障包圍並從內部貯存器擴散，或者藥物係分散於整個聚合物並從該聚合物基質擴散。在一種化學侵蝕控制釋放藥物傳遞系統中，藥物係均勻分佈於整個可生物降解之聚合物。該可生物降解之聚合物係設計為經水解而降

解，其後均勻釋放該藥物。在一種溶劑活化控制釋放藥物傳遞系統中，係將藥物固定於藥物傳遞系統內之聚合物上。當溶劑活化時，該溶劑敏感性聚合物降解或膨潤以釋放該藥物。不幸地，控制釋放藥物傳遞系統目前不提供可以藉以操作並控制藥物傳遞系統的藥物釋放速率，以便特定藥物超越廣泛藥物之裝置。

因為目前控制釋放藥物傳遞系統顯著的缺點，需要多種控制釋放藥物傳遞系統，該系統允許視傳遞之藥物、傳遞位置，傳遞之目的及/或個別病患之治療需求而操作並控制藥物釋放速度。

【發明內容】

本發明之新穎基質控制擴散藥物傳遞系統，其從聚合一或多種氟化支鏈矽氧烷單體產生，允許視傳遞之藥物、傳遞位置、傳遞目的及/或治療需求而操作並控制藥物釋放速度。有用於產生主題基質控制擴散藥物傳遞系統之新穎單體係具有至少一個全氟化支鏈之甲基丙烯酸鹽封端聚二甲基矽氧烷。該全氟化支鏈包含一種末端- CF_2H 官能度。支鏈之- CF_2H 官能度對於基質控制擴散藥物傳遞應用非常多變性。分子量和氟取代程度可以改變，且該氟矽氧烷單體能夠與各種單體共聚合。此類變化性允許設計具有各種希望物理特徵或性質之材料。同時，末端- CF_2H 官能度提供改良之溶解度特徵。改良之溶解度特徵允許以各種親水性單體改良氟矽氧烷單體及含氫鍵基藥物之溶解度。

因此，本發明之一個目的係提供多種生物配伍性基質控

制擴散藥物傳遞系統。

本發明之另一目的係提供允許操作並控制藥物釋放速率之基質控制擴散藥物傳遞系統。

本發明之另一目的係提供允許視傳遞之藥物而操作並控制藥物釋放速率之基質控制擴散藥物傳遞系統。

本發明之另一目的係提供允許視體內之傳遞位置而操作並控制藥物釋放速率之基質控制擴散藥物傳遞系統。

本發明之另一目的係提供允許視藥物傳遞之目的而操作並控制藥物釋放速率之基質控制擴散藥物傳遞系統。

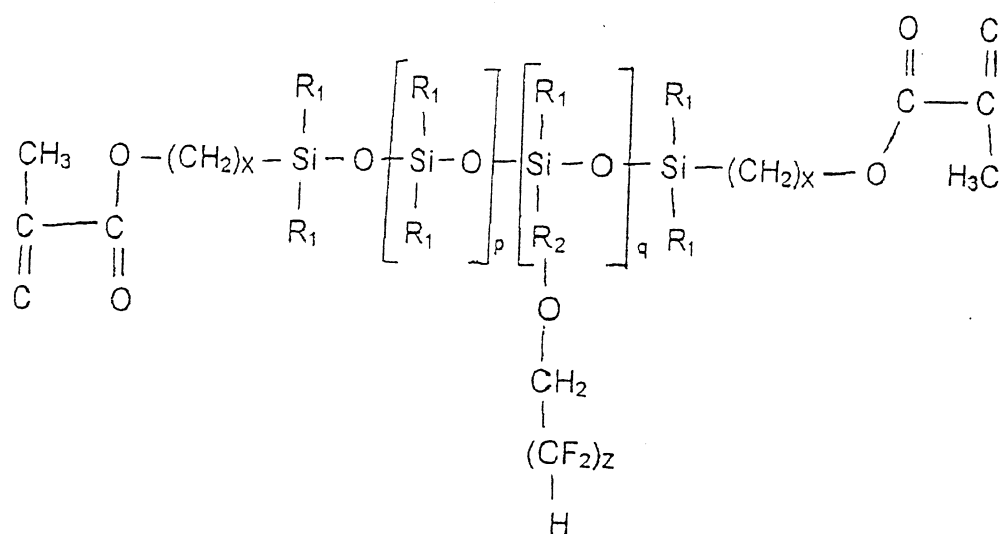
本發明之另一目的係提供允許視個別病患之治療需求而操作並控制藥物釋放速率之基質控制擴散藥物傳遞系統。

從以下之詳細敘述和申請專利範圍，本發明之這些和其它目的與優點(其中一些經明確敘述且其它沒有)將變成顯而易見。

發明詳述：

本發明係關於有用於製造新穎基質控制擴散藥物傳遞系統之新穎氟矽氧烷單體。本基質控制擴散藥物傳遞系統容許可以根據傳遞之藥物、傳遞位置及傳遞目的及/或個別病患之治療需求而操作並控制藥物釋放速率。

本發明之新穎氟矽氧烷單體係具有至少一個全氟化支鏈之甲基丙烯酸鹽封端聚二甲基矽氧烷。該全氟化支鏈包含一種對於藥物傳遞應用非常多變性之末端- $\text{CF}_2\text{-H}$ 官能度。本發明之氟矽氧烷單體通常由以下式1表示：



式 I

其中 R_1 基可以相同或相異，其選自由 C_{1-7} 烷基(例如(但不限於)甲基、丙基或丁基，但對於改良生物配伍性而言，則以甲基較佳)及 C_{6-10} 芳基(例如(但不限於)苯基)所組成之群組；該 R_2 基係一種 C_{1-7} 伸烷基，例如(但不限於)亞甲基、伸乙基或伸庚基，但以伸丙基較佳； x 係小於26之自然數； p 和 q 可以是小於100之相同或不同自然數且 z 係小於11之自然數。

本發明之氟化支鏈矽氧烷單體可如以下示意圖1所示般合成：

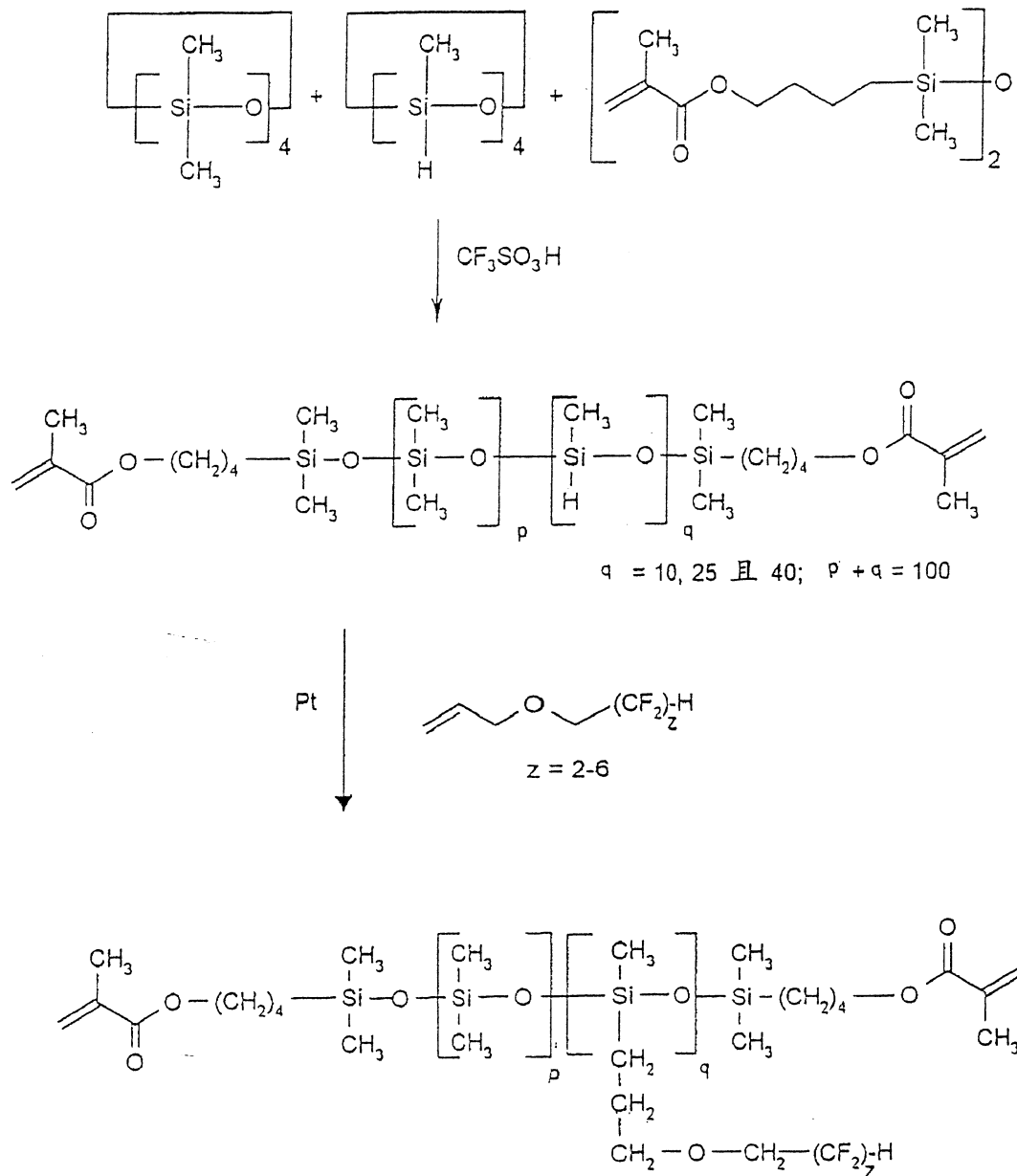


示意圖 1

合成甲基丙烯酸鹽封端之氟基矽氧化烷

一或多個如上述所產生之本發明之氟化支鏈矽氧烷單體可以與一或多種醫藥活性劑結合，並與其它單體聚合及/或共聚合。藉由控制疏水性矽氧烷主鏈(該極性- CF_2H 末端)和任何共單體(倘若使用)之濃度，便達到特徵或性質之特殊疏水性/親水性平衡。該特徵之疏水性/親水性平衡同樣可以經

操作以達到希望的藥物釋放速度。希望的藥物釋放速度可以根據傳遞之藥物、傳遞位置、傳遞目的及/或個別病患之治療需求而決定。特徵之疏水性/親水性平衡指出藥物溶解度，且是控制藥物釋放速度之主要因素。在一些情況中，該極性- $\text{CF}_2\text{-H}$ 末端可以用以與含極性基之藥物氫鍵結以降低藥物釋放速率。

有用於本發明之基質控制擴散藥物傳遞系統之醫藥活性劑包括例如(但不限於)抗青光眼劑(例如(但不限於) β 阻斷劑順-丁烯二酸第莫洛(timolol)、百托特(betaxolol)及美第普洛(metipranolol))、絲狀分裂物(例如(但不限於)毛果芸香鹼、乙醯膽鹼氯化物、isofluorophate、demacarium溴化物、echothiophateiodide、碘化磷、碳醯膽鹼和毒扁豆鹼)、腎上腺素及鹽類(例如(但不限於)二比弗林(dipivefrin)鹽酸鹽、二氯芬醯胺(dichlorphenamide)、乙醯唑磺胺及美舍咪唑)、抗白內障及抗糖尿病系視網膜劑(例如(但不限於)醛糖還原酶抑制劑托瑞斯塔(tolrestat)、利欣普諾(lisinopril)、安那拉普(enalapril)和斯塔迪(statil))、硫醇交聯劑、抗癌劑(例如(但不限於)視黃酸、氮甲蝶呤、亞德里亞黴素、博萊黴素、氟脣脫氫皮質醇、絲裂黴素、cisplatinum、長春新鹼、長春花鹼、放線菌素-D、阿糖胞苷、比沙翠(bisantrene)、活化環磷醯胺、苯丙胺酸氮芥、光神黴素、甲基苄肼及塔莫西芬(tamoxifen))、免疫調整劑、抗凝結劑(例如(但不限於)組織纖維蛋白溶酶原活化劑、尿激酶及鏈激酶)、抗組織傷害劑(例如(但不限於)過氧化物歧化酶)、蛋白質及核酸(例

如(但不限於)單一及多一無性抗體、酵素、蛋白質激素及基因，基因片段及質體)、類固醇、尤指抗發炎或抗纖維劑(例如(但不限於)洛得普諾(loteprednol)、依塔布那(etabonate)、腎上腺皮質素、氫基可體松、去氫皮質脂醇、脫氫可體松、地塞米松、類黃體酮化合物、美德利松(medrysone)(HMS)及氟美索隆(fluorometholone))、非類固醇抗發炎劑(例如(但不限於)ketrolac三甲醇胺基甲烷、二氯芬(dichlorfenac)鈉及舒普芬(suprofen))、抗生素(例如(但不限於)羅利定(loridine)(頭孢利定)、氯黴素、氯林可黴素、胺基羥丁基卡那黴素、托普黴素、2,6-二甲氧基苯青黴素、林肯黴素、阿西林(oxycillin)、盤尼西林、兩性黴素B、多黏菌素B、頭孢菌素族、青黴素、桿菌太、羧苄青黴素、cephalothin、黏菌素、紅黴素、鍊黴素、新黴素、乙醯磺胺、萬古黴素、硝酸銀、硫代異噁唑乙二胺及四環素、其他包括抗病毒劑之抗病原(例如(但不限於)碘苷、三氟利定(trifluorouridine)、阿糖腺(vidarabine)(腺嘌呤阿糖苷)、acyclovir(acycloguanosine)、嘧啶甲胺、三重磺胺嘧啶-2、氯林可黴素、制黴菌素、氣胞嘧啶、游黴素及miconazole)、哌吡衍生物(例如(但不限於)抗血絲蟲病劑)及睫狀基麻痺劑和散瞳劑(例如(但不限於)阿托品、環凝膠(cyclogel)、莨菪鹼、同阿托品及托品醯胺)。

其它醫藥用劑或藥物包括抗膽素激導劑、抗凝固劑、抗分解纖維蛋白劑、抗組織胺劑、抗癰劑、抗毒素、螯合劑、激素、免疫抑制劑、溶血栓劑、維生素、鹽、去敏劑、前

列腺素、胺基酸、新陳代謝產物及抗敏劑。

特別感興趣的醫藥用劑或藥物包括氫基可體松(按血漿含量5-20毫居里克/公升)、慶大黴素(於血清中6-10毫居里克/毫升)、5-氟尿嘧啶(於血清中~30毫克/k克體重)、sorbini、介白素-2、phakan-a(一種穀胱苷之組份)、thioloa-thiopronin、bendazac、乙醯柳酸、三氟胸苷、干擾素(α , β 和 γ)、免疫調節劑(例如(但不限於)淋巴細胞活素及單核球激素及生長因素)。

有用以與本發明之氟化支鏈矽氧烷單體及一或多種醫藥活性劑共聚合之單體包括例如(但不限於)甲基丙烯酸甲酯、N,N-二甲基丙烯醯胺、丙烯醯胺、N-甲基丙烯醯胺、甲基丙烯酸羥乙酯、甲基丙烯酸羥基乙氧基乙酯、甲基丙烯酸羥基二乙氧基乙酯、甲基丙烯酸甲氧乙酯、甲基丙烯酸甲氧乙氧乙酯、甲基丙烯酸甲氧二乙氧乙酯、聚甲基丙烯酸乙二酯、甲氧-聚甲基丙烯酸乙二酯、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸鈉、甲基丙烯酸苣油酯、甲基丙烯酸羥丙酯、N-乙烯吡咯啉酮及甲基丙烯酸羥丁酯。

在以下實例中更詳述使用一或多種氟化支鏈矽氧烷單體產生之本發明之主題基質控制擴散藥物傳遞系統。

【實施方式】

實例1：合成甲基丙烯酸鹽封端之聚(25莫耳%甲基矽氧烷)-共-(75莫耳%二甲基矽氧烷)($M_2D_{75}D_{25}H$)

在乾燥氮下於100毫升圓底燒瓶添加 D_4 (371.9克，1.25莫耳)、 D_4H (100.4克，0.42莫耳)及 M_2 (27.7克，0.7莫耳)。添

加三氟甲烷磺酸(0.25%，1.25克，8.3莫耳)作為引發劑。將反應混合物在室溫劇烈攪拌24小時。其後添加重碳酸鈉(10克，0.119莫耳)並將反應混合物再攪拌24小時。將所產生之溶液經由一種0.3 μ Teflon™ (E.I. DuPont De Nemours & Co., Wilmington, Delaware)濾器過濾。將過濾溶液在50°C於真空下(> 0.1 mm Hg)汽提並靜置以移除未反應之矽酮環族物。產生之矽酮氫化物官能化矽氧烷係一種黏性清澈流體。產率70%；SEC：Mn=7,500，Mw/Mn=2.2；¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ , ppm)：0.1 (s, 525H, Si-CH₃)，0.5 (t, 4H, Si-CH₂-)，1.5-1.8 (m, 8H, Si-CH₂-CH₂-CH₂及Si-CH₂-CH₂-CH₂)，1.95 (s, 6H, =C-CH₃)，4.1 (t, 4H, -CH₂-O-C(O))，4.5 (s, 25H, Si-H)，5.6 (s, 2H, =C-H)及6.2 (s, 2H, =C-H)。

實例2：合成甲基丙烯酸鹽封端之聚(25莫耳% [3-(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟基戊氧基)丙基甲基矽氧烷]-共-(75莫耳%二甲基矽氧烷))

於氮罩下，在裝置磁性攪拌器及水冷凝器之500毫升圓底燒瓶添加M₂D₇₅D₂₅H (15克，0.002莫耳)、烯丙氧基八氟戊烷(27.2克，0.1莫耳)、四甲基二矽氧烷鉑錯合物(2.5毫升於二甲苯之10%溶液)、75毫升二噁烷及150毫升無水四氫呋喃。將反應混合物加熱至75°C並以IR及¹H-NMR光譜儀監控矽酮氫化物之損失。反應於4至5小時迴流中完成。將所產生之溶液置於一轉動蒸發器上以移除四氫呋喃及二噁烷。以300毫升20%二氯甲烷/戊烷溶液稀釋產生之粗製產物，並通過一種使用50%氯亞甲烯/戊烷溶液作為溶析劑之15克矽

凝膠管柱。將收集之溶液再次置於轉動蒸發器上以移除溶劑，並將所產生之清澈油於50°C置於真空(< 0.1 mm Hg)下4小時。所產生之八氟基官能化支鏈矽氧烷係一種黏性清澈流體。產率65%；SEC：Mn = 18,000，Mw/Mn = 2.3；¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ, ppm)：0.1 (s, 525H, Si-CH₃)，0.5 (t, 54H, Si-CH₂-)，1.5-1.8 (m, 58H, Si-CH₂-CH₂-CH₂及Si-CH₂-CH₂-CH₂)，1.95 (s, 6H, =C-CH₃)，4.1 (t, 4H, -CH₂-O-C(O))，5.6 (s, 2H, =C-H)，5.8 (t, 17H, -CF₂-H)，6.1 (m, 35H, -CF₂-H及=C-H)及6.3 (t, 17H, -CF₂-H)。

實例3：鑄膜

使用70份甲基丙烯酸鹽封端之DP 100聚二甲基矽氧烷(其包含25莫耳%八氟丙氧基支鏈)、30份二甲基丙烯酸醯胺、0.5% Darocur™ 1173 (Ciba-Geigy, Basel, 瑞士)及5%重量比藥物Fluocinolone Acetonide (FA)鑄膜。該熟化條件由2小時紫外線照射組成。於異丙醇萃取該薄膜24小時，空氣乾燥其後於一硼酸鹽緩衝鹽水中水合。所產生薄膜之模數為1.70克/mm²，撕裂為3克/mm²且水含量為30.0重量%。

實例4：鑄膜

使用30份甲基丙烯酸鹽封端之DP 100聚二甲基矽氧烷鑄膜(其包含25莫耳%八氟丙氧基支鏈)、70份二甲基丙烯酸醯胺、0.5% Darocur™ 1173及5%重量比藥物FA。該熟化條件由2小時紫外線照射組成。將薄膜於異丙醇萃取24小時，繼之真空乾燥以移除異丙醇。

實例5：製備擴散控制釋放藥物傳遞系統

從實例3及實例4之薄膜製備10 mm圓片並架設於pH 4乙酸鹽緩衝劑溶液間之Kontes擴散細胞。來自實例3之薄膜於下文中引用作為樣品1，來自實例4之薄膜於下文中引用作為樣品2。在34°C以紫外線(UV)技術監控藥物釋放速率。迄今最佳結果者係樣品2之薄膜，其由30份甲基丙烯酸鹽末端封端之氟矽氧烷(DP 100，25莫耳%氟基支鏈)、70份甲基丙烯酸甲酯及5% FA組成。以下表1及圖1顯示系列1及系列2之釋放特徵，其是樣品2的複件，監控1200小時。關於各測試系列，在最初藥物釋放後短時間內建立零次線性關係。根據此關係，假設維持此線性關係，應該發生800天(系列1)和100天(系列2)之固定藥物釋放。

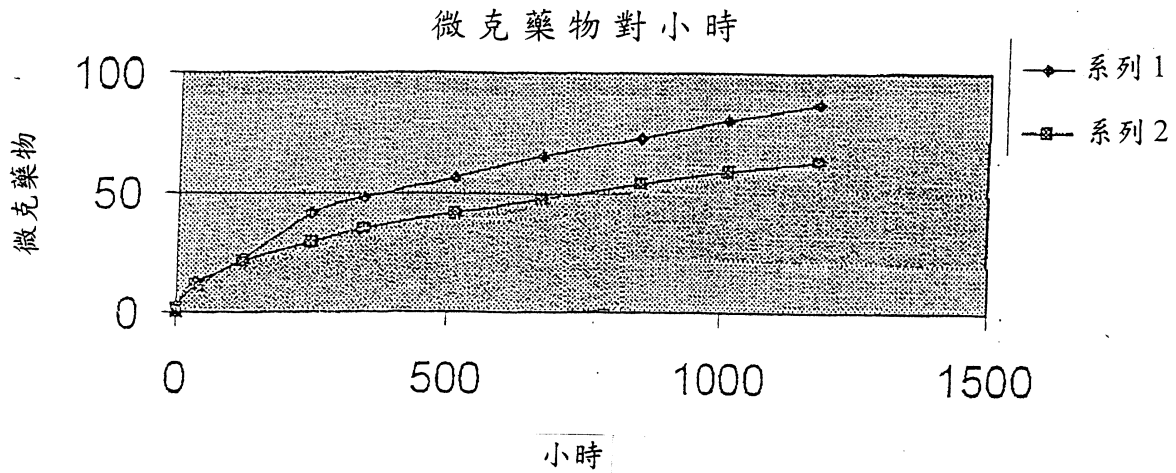
表 1

從 F-Si/MMA (30/70 薄膜) 釋放藥物

<u>時間(小時)</u>	<u>系列 1 (850 微克)</u>	<u>系列 2 (850 微克)</u>
0	0	0
1	2.4	1.9
35	12.1	11.6
119	21.9	21.0
244	41.6	29.2
340	48.7	35.6
508	56.4	41.5
676	65.3	47.8
844	72.9	54.2
1012	80.2	58.8
1180	86.9	63.5

圖 1

從 F-Si/MMA (30/70 薄膜) 釋放藥物



本發明之基質控制擴散藥物傳遞系統可以製成任何適於希望欲使用之目的之形狀或大小。例如，為了用以作為眼部植入物之內襯，本基質控制擴散藥物傳遞系統較佳尺寸不大於 3 mm^2 。製造本基質控制擴散藥物傳遞系統之方法包括鑄模、擠製和熟諳此藝者已知之類似方法。當製成時，使用熟諳此藝者義知之慣用方法包裝本基質控制擴散藥物傳遞系統並消毒。

本發明之基質控制擴散藥物傳遞系統可以廣泛用於治療應用。例如在眼科領域，本控制釋放藥物傳遞系統係以植入眼睛內部而應用。然而，本基質控制擴散藥物傳遞系統同樣可以根據其它熟諳眼科領域者已知之其它外科步驟而應用。

雖然此處表示並敘述單體、共聚物、基質控制擴散藥物傳遞系統及製造方法與彼等之使用方法，但熟諳此藝者將了解，可以不遠離本發明之精神和範疇而作各種調整。本

發明同樣不希望限制於此處所述之特殊單體及共單體，除了迄今由申請專利範圍所指出。

伍、中文發明摘要：

本發明係提供含氟化支鏈矽氧烷共聚物基質之控制擴散藥物傳遞系統，其允許在治療區域內長時間控制釋放持續治療劑濃度。矽氧烷共聚物基質控制擴散藥物傳遞系統之氟化支鏈的有利溶解度特徵，容許視特定治療用途及病人特殊需要而操作藥物釋放速度。

陸、英文發明摘要：

Fluorinated side-chain siloxane copolymeric matrix controlled diffusion drug delivery systems are provided that allow controlled release of sustained concentrations of therapeutic agents within a treated area for a prolonged period of time. The favorable solubility characteristics of the fluorinated side-chains of the siloxane copolymeric matrix controlled diffusion drug delivery systems allow for manipulation of drug release rates depending on the particular therapeutic use and the particular needs of the patient.

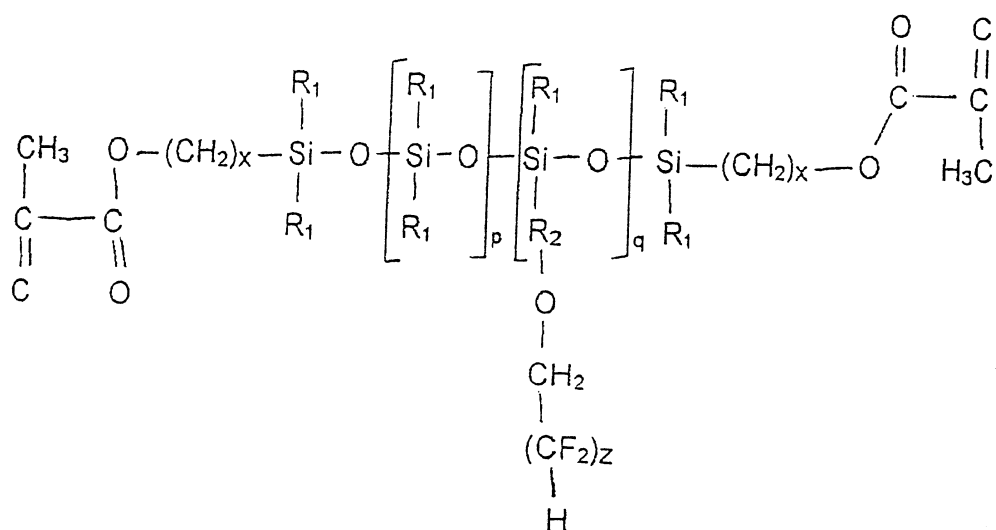
拾、申請專利範圍：

1. 一種基質控制擴散藥物傳遞系統，其包括：

與治療有效量之至少一種醫藥活性劑及視需要選用之一或多種單體聚合之氟化支鏈矽氧烷共聚物。

2. 一種基質控制擴散藥物傳遞系統，其包括：

由下式表示之氟化支鏈矽氧烷共聚物：

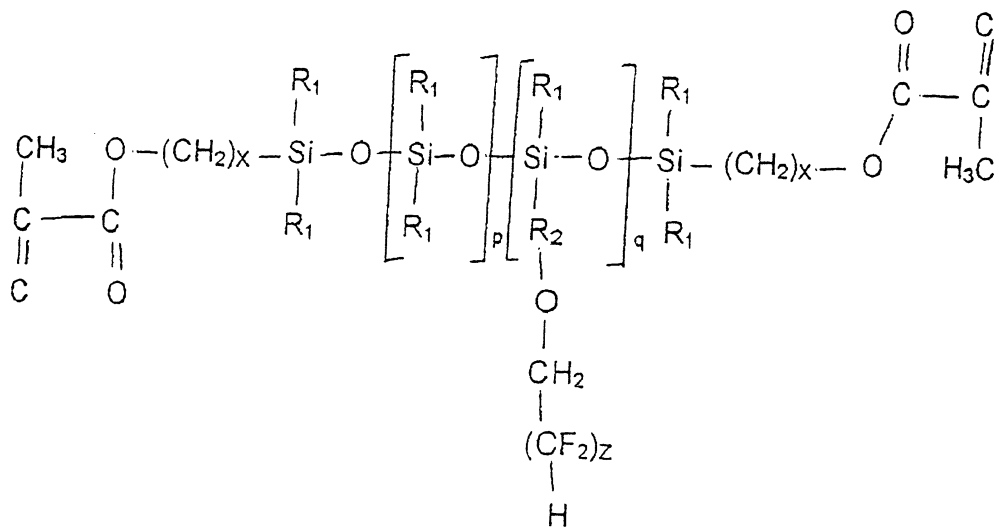


與治療有效量之至少一種醫藥活性劑及視需要選用之一或多種單體聚合，其中 R_1 基可以相同或相異，其選自由 C_{1-7} 烷基和 C_{6-10} 芳基所組成之群組； R_2 基係一種 C_{1-7} 伸烷基； x 係小於26之自然數； p 和 q 可以是小於100之相同或不同自然數且 z 係小於11之自然數。

3. 根據申請專利範圍第1或2項之基質控制擴散藥物傳遞系統，其中該至少一種醫藥活性劑係選自由抗青光眼劑、抗白內障及抗糖尿病系視網膜劑、硫醇交聯劑、抗癌劑、免疫調整劑、抗凝結劑、抗組織傷害劑、抗發炎劑、抗纖維劑、非類固醇抗發炎劑、抗生素、抗病毒劑、哌吡

衍生物、睫狀基麻痺劑和散瞳劑所組成之群組。

4. 根據申請專利範圍第1或2項之基質控制擴散藥物傳遞系統，其中該至少一種醫藥活性劑係選自由抗膽素激導劑、抗凝固劑、抗分解纖維蛋白劑、抗組織胺劑、抗瘡劑、抗毒素、螯合劑、激素、免疫抑制劑、溶血栓劑、維生素、鹽、去敏劑、前列腺素、胺基酸、新陳代謝產物及抗敏劑所組成之群組。
5. 根據申請專利範圍第1或2項之基質控制擴散藥物傳遞系統，其中該至少一種醫藥活性劑係選自由氫基可體松、慶大黴素、5-氟尿嘧啶、sorbiniol、介白素-2、phakan-a、thioloa-thiopronin、bendazac、乙鹽柳酸、三氟胸苷、干擾素、免疫調節劑及生長因素所組成之群組。
6. 根據申請專利範圍第1或2項之基質控制擴散藥物傳遞系統，其中該一或多種單體係選自由甲基丙烯酸甲酯、N,N-二甲基丙烯酸鹽胺、丙烯酸鹽胺、N-甲基丙烯酸鹽胺、甲基丙烯酸羥乙酯、甲基丙烯酸羥基乙氧基乙酯、甲基丙烯酸羥基二乙氧基乙酯、甲基丙烯酸甲氧乙酯、甲基丙烯酸甲氧乙氧乙酯、甲基丙烯酸甲氧二乙氧乙酯、聚甲基丙烯酸乙二酯、甲氧-聚甲基丙烯酸乙二酯、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸鈉、甲基丙烯酸苣油酯、甲基丙烯酸羥丙酯、N-乙炔吡咯啉酮及甲基丙烯酸羥丁酯所組成之群組。
7. 一種氟化支鏈矽氧烷共聚物，其包括：



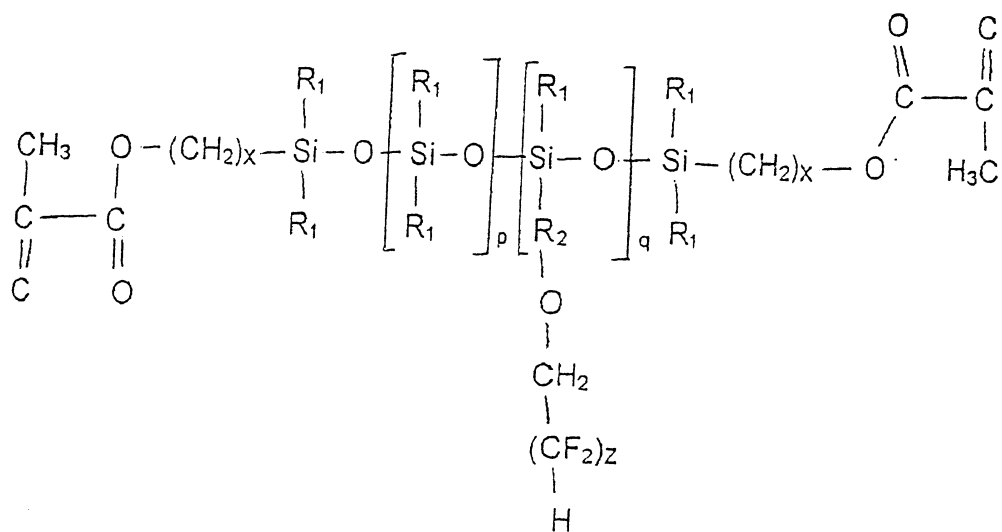
其中 R_1 基可以相同或相異，其選自由 C_{1-7} 烷基和 C_{6-10} 芳基所組成之群組；該 R_2 基係一種 C_{1-7} 伸烷基； x 係小於26之自然數； p 和 q 可以是小於100之相同或不同自然數且 z 係小於11之自然數。

8. 一種製造基質控制擴散藥物傳遞系統之方法，其包括：

聚合一種氟化支鏈矽氧烷共聚物與一治療有效量之至少一種醫藥活性劑及視需要選用之一或多種單體。

9. 一種製造基質控制擴散藥物傳遞系統之方法，其包括：

聚合一種由下式表示之氟化支鏈矽氧烷共聚物，與一治療有效量之至少一種醫藥活性劑及視需要選用之一或多種單體，



其中 R_1 基可以相同或相異，其選自由 C_{1-7} 烷基和 C_{6-10} 芳基所組成之群組；該 R_2 基係一種 C_{1-7} 伸烷基； x 係小於26之自然數； p 和 q 可以是小於100之相同或不同自然數且 z 係小於11之自然數。

10. 一種製造基質控制擴散藥物傳遞系統之方法，其包括：

製備一種具全氟化支鏈共聚物之甲基丙烯酸鹽封端之矽氧烷；

共聚合該具全氟化支鏈共聚物之甲基丙烯酸鹽封端矽氧烷與一或多種單體及一種治療有效量之至少一種醫藥活性劑。

11. 根據申請專利範圍第8，9或10項之方法，其中該至少一種醫藥活性劑係選自由抗青光眼劑、抗白內障及抗糖尿病系視網膜劑、硫醇交聯劑、抗癌劑、免疫調整劑、抗凝結劑、抗組織傷害劑、抗發炎劑、抗纖維劑、非類固醇抗發炎劑、抗生素、抗病毒劑、哌啶衍生物、睫狀基麻痺劑和散瞳劑所組成之群組。

12. 根據申請專利範圍第8, 9或10項之方法, 其中該至少一種醫藥活性劑係選自由抗膽素激導劑、抗凝固劑、抗分解纖維蛋白劑、抗組織胺劑、抗瘡劑、抗毒素、螯合劑、激素、免疫抑制劑、溶血栓劑、維生素、鹽、去敏劑、前列腺素、胺基酸、新陳代謝產物及抗敏劑所組成之群組。
13. 根據申請專利範圍第8, 9或10項之方法, 其中該至少一種醫藥活性劑係選自由氫基可體松、慶大黴素、5-氟尿嘧啶、sorbiniil、介白素-2、phakan-a、thioloa-thiopronin、bendazac、乙醯柳酸、三氟胸苷、干擾素、免疫調節劑及生長因素所組成之群組。
14. 根據申請專利範圍第8, 9或10項之方法, 其中該一或多種單體係選自由甲基丙烯酸甲酯、N,N-二甲基丙烯醯胺、丙烯醯胺、N-甲基丙烯醯胺、甲基丙烯酸羥乙酯、甲基丙烯酸羥基乙氧基乙酯、甲基丙烯酸羥基二乙氧基乙酯、甲基丙烯酸甲氧乙酯、甲基丙烯酸甲氧乙氧乙酯、甲基丙烯酸甲氧二乙氧乙酯、聚甲基丙烯酸乙二酯、甲氧-聚甲基丙烯酸乙二酯、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸鈉、甲基丙烯酸苄油酯、甲基丙烯酸羥丙酯、N-乙烯吡咯啉酮及甲基丙烯酸羥丁酯所組成之群組。
15. 一種使用根據申請專利範圍第1或2項之基質控制擴散藥物傳遞系統之方法, 其包括:
於眼內產生一切口, 且
經由該切口將該基質控制擴散藥物傳遞系統植入該眼中。

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 () 圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

