

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5463003号
(P5463003)

(45) 発行日 平成26年4月9日(2014.4.9)

(24) 登録日 平成26年1月24日(2014.1.24)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 L 31/00 (2006.01)
A 6 1 M 29/02 (2006.01)

A 6 1 L 31/00 C
A 6 1 M 29/02
A 6 1 L 31/00 P
A 6 1 L 31/00 T

請求項の数 21 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2007-506274 (P2007-506274)
(86) (22) 出願日 平成17年3月24日(2005.3.24)
(65) 公表番号 特表2007-530231 (P2007-530231A)
(43) 公表日 平成19年11月1日(2007.11.1)
(86) 国際出願番号 PCT/US2005/009881
(87) 国際公開番号 W02005/097220
(87) 国際公開日 平成17年10月20日(2005.10.20)
審査請求日 平成20年3月3日(2008.3.3)
(31) 優先権主張番号 10/812,780
(32) 優先日 平成16年3月29日(2004.3.29)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 504183388
アボット カーディオヴァスキュラー シ
ステムズ インコーポレイテッド
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9
5054-2807, サンタ クララ,
3200 レイクサイド ドライヴ
(74) 代理人 100090033
弁理士 荒船 博司
(74) 代理人 100093045
弁理士 荒船 良男
(72) 発明者 タン, イーウェン
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9
5117, サン ノゼ, 1230 サ
ン トマス アクイノ ロード

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用生体分解性組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医療用物品であって、
(a) 医療用基材及び
(b) 前記基材上を処理するコーティングを含み、
前記コーティングが、第1のポリマー及び第2のポリマーを含み、
前記第1のポリマーが、生体分解性の A B ブロックコポリマーを包含し、
前記 A B ブロックコポリマーが、生体適合性のポリマー部分及び構造的なポリマー部分
を含み、

前記構造的なポリマー部分が、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(カプロラクトン)、
ポリ(カプロラクトン-co-D, L-ラクチド)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(ア
スピリン)、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(L-ラクチド-co-
グリコリド)、ポリ(D, L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(3-ヒドロキシブ
チレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ
(3-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート-
co-バレレート)、及びポリジオキサノンから成る群から選択され、

前記生体適合性のポリマー部分が、ポリ(アルキレングリコール)、ポリ(2-ヒドロ
キシエチルメタクリレート)、ポリ(3-ヒドロキシプロピルメタクリルアミド)、ヒド
ロキシ化ポリ(ビニルピロリドン)、スルホン化デキストラン、スルホン化ポリスチレ
ン、フィブリン、フィブリノーゲン、セルロース、デンプン、コラーゲン、ヒアルロン酸

10

20

、ヘパリン、ポリ(L-リジン)-グラフト-co-ポリ(エチレングリコール)のグラフトコポリマー及びこれらのコポリマーから成る群から選択され、

前記第1のポリマーと前記第2のポリマーの比は1:2~1:49であり、

前記ABブロックコポリマーにおける、前記生体適合性のポリマー部分と前記構造的なポリマー部分の質量比は、1:9~1:0.7であり、

前記ABブロックコポリマーにおける、前記生体適合性のポリマー部分の分子量が300から20,000ダルトンであり、前記構造的なポリマー部分の分子量が20,000から200,000ダルトンである、

医療用物品。

【請求項2】

前記医療用物品が、ステント、移植片又はステント-移植片である請求項1の医療用物品。

【請求項3】

前記第2のポリマーが、ABブロックコポリマーを包含しない又はABブロックコポリマーを実質的に含まない請求項1の医療用物品。

【請求項4】

前記ポリ(アルキレングリコール)が、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(プロピレングリコール)、ポリ(テトラメチレングリコール)及びポリ(エチレンオキシド-co-プロピレンオキシド)から成る群から選択される請求項1の医療用物品。

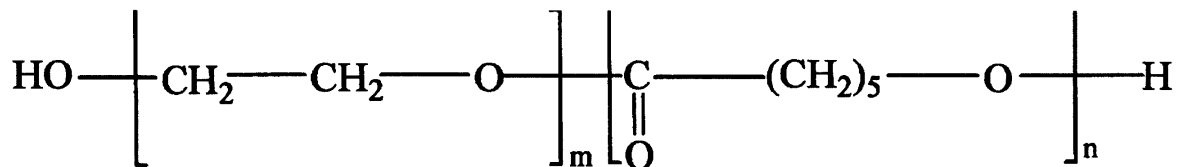
【請求項5】

前記ABブロックコポリマーが、ポリ(エチレングリコール)-ブロック-co-ポリ(カプロラクトン)である請求項1の医療用物品。

【請求項6】

前記ABブロックコポリマーが

【化1】



であり、式中、m及びnが正の整数である請求項1の医療用物品。

【請求項7】

前記第2のポリマーが、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(D,L-ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(D,L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(カプロラクトン)、ポリ(L-ラクチド-co-カプロラクトン)、ポリ(D,L-ラクチド-co-カプロラクトン)、ポリヒドロキシアルカノエート、ポリ(3-ヒドロキシブチレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(無水物)、ポリ(カーボネート)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-グリコリド)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-L-ラクチド)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-D,L-ラクチド)、ポリ(ジオキサノン)、ポリ(ホスファゼン)、ポリ(オルソエステル)、ポリ(チロシン-co-カーボネート)、ポリアルキレンオキサレート、ポリ(グリセロール-co-セバシン酸エステル)、シアノアクリレート、ポリ(アミノ酸)、ポリ(リジン)、ポリ(グルタミン酸)及びこれらの組み合わせから成る群から選択される請求項1の医療用物品。

【請求項8】

10

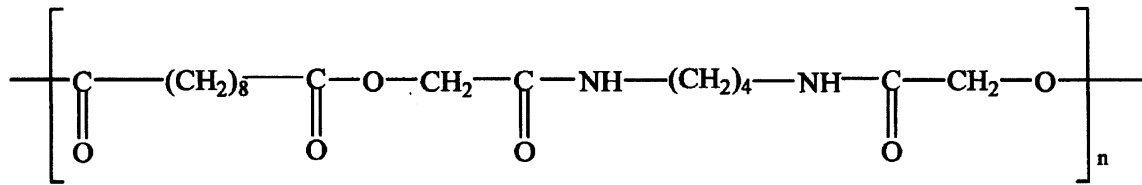
20

30

40

50

第 2 のポリマーが式
【化 2】



10

を有し、式中、 n が正の整数である請求項 1 の医療用物品。

【請求項 9】

さらに治療物質を含む請求項 1 の医療用物品。

【請求項 10】

ポリマー組成物を含む医療用物品であって、前記ポリマー組成物は、

生体分解性の A B ブロックコポリマーである第 1 のポリマー及び生体分解性のポリマーである第 2 のポリマーを含み、

前記 A B ブロックコポリマーが、生体適合性のポリマー部分及び構造的なポリマー部分を含み、

前記構造的なポリマー部分が、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(カプロラクトン)、ポリ(カプロラクトン-co-D, L-ラクチド)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(アスピリン)、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(D, L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、及びポリジオキサノンから成る群から選択され、

20

前記生体適合性のポリマー部分が、ポリ(アルキレングリコール)、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ(3-ヒドロキシプロピルメタクリルアミド)、ヒドロキシ化ポリ(ビニルピロリドン)、スルホン化デキストラン、スルホン化ポリスチレン、フィブリン、フィブリノーゲン、セルロース、デンプン、コラーゲン、ヒアルロン酸、ヘパリン、ポリ(L-リジン)-グラフト-co-ポリ(エチレングリコール)のグラフトコポリマー及びこれらのコポリマーから成る群から選択され、

30

前記第 1 のポリマーと前記第 2 のポリマーの比は 1 : 2 ~ 1 : 49 であり、

前記 A B ブロックコポリマーにおける、前記生体適合性のポリマー部分と前記構造的なポリマー部分の質量比は、1 : 9 ~ 1 : 0.7 であり、

前記 A B ブロックコポリマーにおける、前記生体適合性のポリマー部分の分子量が 300 ~ 20,000 ダルトンであり、前記構造的なポリマー部分の分子量が 20,000 ~ 200,000 ダルトンである、

医療用物品。

【請求項 11】

前記医療用物品が、ステント、移植片又はステント-移植片である請求項 10 の物品。

40

【請求項 12】

前記第 2 のポリマーが、A B ブロックコポリマーを包含しない又は A B ブロックコポリマーを実質的に含まない請求項 10 の物品。

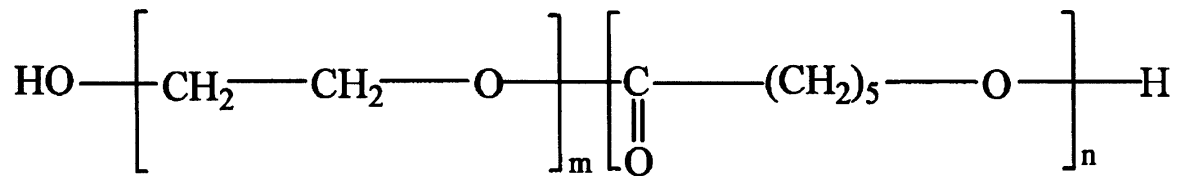
【請求項 13】

前記 A B ブロックコポリマーが、ポリ(エチレングリコール)-ブロック-co-ポリ(カプロラクトン)である請求項 10 の物品。

【請求項 14】

前記 A B ブロックコポリマーが

【化 3】



であり、式中、 m 及び n が正の整数である請求項10の物品。

10

【請求項15】

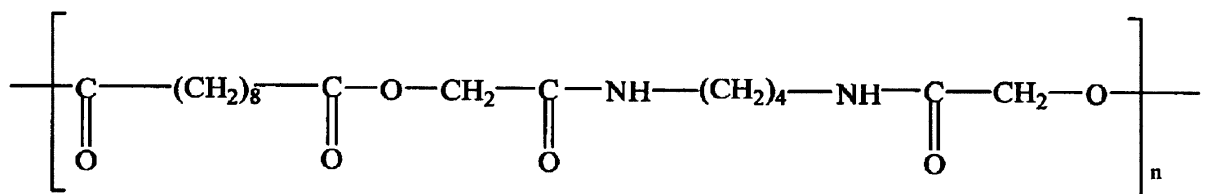
前記第2のポリマーが、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(D, L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(カプロラクトン)、ポリ(L-ラクチド-co-カプロラクトン)、ポリ(D, L-ラクチド-co-カプロラクトン)、ポリヒドロキシアルカノエート、ポリ(3-ヒドロキシブチレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレート)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート-co-バレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート-co-バレート)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(無水物)、ポリ(カーボネート)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-グリコリド)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-L-ラクチド)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-D, L-ラクチド)、ポリ(ジオキサノン)、ポリ(ホスファゼン)、ポリ(オルソエステル)、ポリ(チロシン-co-カーボネート)、ポリアルキレンオキサレート、ポリ(グリセロール-co-セバシン酸エステル)、シアノアクリレート、ポリ(アミノ酸)、ポリ(リジン)、ポリ(グルタミン酸)及びこれらの組み合わせから成る群から選択される請求項10の物品。

20

【請求項16】

前記第2のポリマーが、

【化 4】



30

であり、式中、 n が正の整数である請求項10の物品。

【請求項17】

前記ブロックコポリマー及び/又は前記ポリマーと混合される、結合される、共役される、連結される又は混和される治療剤をさらに包含する請求項10の物品。

40

【請求項18】

医療用物品であって、

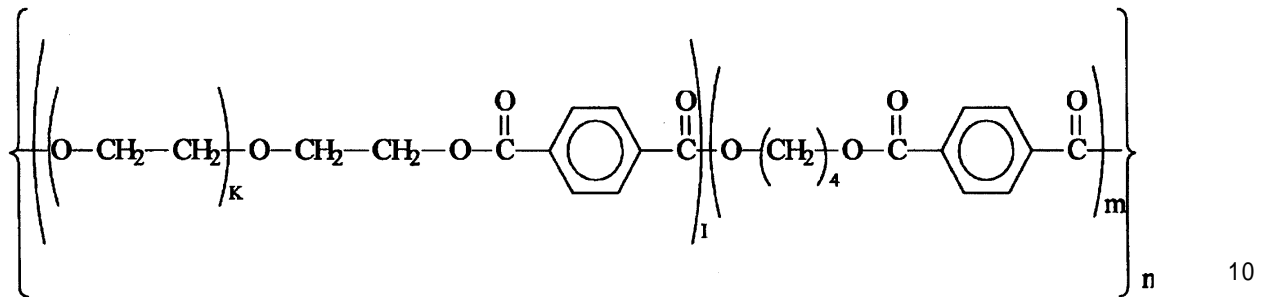
(a) 医療用基材及び

(b) 前記基材上を処理するコーティングを含み、

前記コーティングが、第1のポリマー及び第2のポリマーを含む最外層を含み、前記第1のポリマーが生体分解性のA Bブロックコポリマーを包含し、前記第2のポリマーが、生体分解性のポリマーを包含し、

前記A Bブロックコポリマーが

【化 5】



であり、式中、m、n、I 及び K が正の整数であり、

前記第 2 のポリマーが、ポリ(L-ラクチド)であり、

前記最外層は治療物質を含まない、医療用物品。

【請求項 19】

前記医療用物品が、ステント、移植片又はステント-移植片である請求項 18 の医療用物品。

【請求項 20】

前記第 1 のポリマーと前記第 2 のポリマーの比は 1 : 19 である、請求項 1 または 10 の医療用物品。 20

【請求項 21】

前記 A B ブロックコポリマーにおける、前記生体適合性のポリマー部分と前記構造的なポリマー部分の質量比は、1 : 0.81 である、請求項 1 または 10 の医療用物品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、たとえば、埋め込み型医療用具を被覆するための医療用生体分解性組成物に関する。

【背景技術】

30

【0002】

カテーテル、ステント及びガイドワイヤのような血管用用具から眼内レンズのような眼科用具に至る広範な用具にポリマー素材が組み入れられている。用具の表面をさらに生体適合性にする事又は薬剤を送達するための媒体としてなど様々な理由でポリマー素材は使用されている。ポリマー素材は、生体の免疫系によって異物として処理されるので、ポリマーを高度に生体適合性にすると共に、ポリマーが引き起こす又は抱く可能性がある汚染効果を軽減することが課題であった。より良い選択肢として、高度に生体適合性及び非汚染にするだけではなく、ポリマーがその機能を働かせた後、生体によってそれが除去されるように生分解性にする事がより好ましい。ポリマーの分解は、たとえば、過剰な炎症のような、患者に有害な影響を提供しうるいかなる残留物も生み出すべきではない。それとは反対に、分解の生成物は、患者に提供されている治療を向上させるべきであり、又は医療効果を提供すべきである。ポリマー素材が、局所適用のための薬剤を包含するのであれば、組成物は、治療上有効な持続時間のために効果的な速度で薬剤を放出するように薬剤を運搬することが可能であるべきである。最終的に、素材がコーティングとして使用されるのならば、被膜層が医療用具上に形成されるのが可能であるように、組成物の特性は好適であるべきである。ステントやバルーンのような、拡張する又は折り畳む物体構成を備える用具については、ポリマーは、重大な脱離又は層間剥離を起こすことなく、用具とともに拡張する又は折り畳むのに十分に柔軟でなければならない。ポリマーの生体適合性、構造的整合性及び薬剤の送達能の間には二律背反性が存在する。一方の特徴を高めることは、他方に決定的に影響する可能性がある。従って、それが使用される用途の具体的 40 50

必要性に見合うポリマー組成物を提供するように適切なバランスを引き出さなければならない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明の実施態様は、医療用として使用することができる生体適合性のポリマー組成物を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0004】

生体分解性のA Bブロックコポリマー並びに平衡状態かつ室温にて約5質量%未満の水を吸収することが可能である生体分解性のポリマーを含む医療用物品が提供される。医療用物品は、ステント、移植片又はステント移植片であることができる。A Bブロックコポリマーは、平衡状態かつ室温にて約5質量%以上の水を吸収することが可能である。A Bブロックコポリマーは、生体適合性のポリマー部分及び構造的なポリマー部分を包含する。生体適合性のポリマー部分は、たとえば、ポリ(アルキレングリコール)、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ(3-ヒドロキシプロピルメタクリレート)、ヒドロキシ化ポリ(ビニルピロリドン)、スルホン化デキストラン、スルホン化ポリスチレン、フィブリン、フィブリノーゲン、セルロース、デンプン、コラーゲン、ヒアルロン酸、ヘパリン、ポリ(L-リジン)-グラフト-co-ポリ(エチレングリコール)のグラフトコポリマー及びこれらのコポリマーであることができる。構造的なポリマー部分は、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(カプロラクトン)、ポリ(カプロラクトン-co-D, L-ラクチド)、ポリ(ブチレンテレフタレート)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(アスピリン)、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(D, L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、及びポリジオキサノンであることができる。第2のポリマーは、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(D, L-ラクチド-co-グリコリド)、ポリ(カプロラクトン)、ポリ(L-ラクチド-co-カプロラクトン)、ポリ(D, L-ラクチド-co-カプロラクトン)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(3-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート-co-バレレート)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(無水物)、ポリ(カーボネート)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-グリコリド)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-L-ラクチド)、ポリ(トリメチレンカーボネート-co-D, L-ラクチド)、ポリ(ジオキサノン)、ポリ(ホスファゼン)、ポリ(オルソエステル)、ポリ(チロシン-co-カーボネート)、ポリアルキレンオキサレート、ポリ(グリセロール-co-セバシン酸エステル)、シアノアクリレート、ポリ(アミノ酸)、ポリ(リジン)、ポリ(グルタミン酸)及びこれらの組み合わせであることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0005】

用語及び定義

本発明の目的で、以下の用語及び定義が適用される。

【0006】

用語「生体分解性」及び「生分解性」は、ほとんど同じ意味として使用され、血液のような体液にさらされた場合、完全に分解及び/又は破壊されることが可能であり、生体によって徐々に再吸収され、吸収され及び/又は除去されることができるポリマーのことを言うものである。ポリマーの分解並びに最終的な吸収及び除去の過程は、たとえば、加水分解、代謝過程、全体の又は表面の破壊などによって生じる。コーティング用途のために

10

20

30

40

50

は、分解、破壊、吸収及び／又は再吸収の過程が完了した後、ポリマーが用具上に残らないことが了解されている。一部の実施態様では、極めてわずかな痕跡又は残留物が後に残ってもよい。本出願で、用語「分解性」、「生分解性」又は「生体分解性」を使用する場合はいつでも、それらは、生体破壊性、生体吸収性及び生体再吸収性のポリマー、並びに生体によって分解される及び／又は除去される他の種類のポリマーを広く包含すると意図される。

【0007】

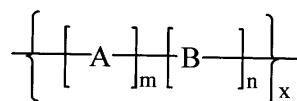
「生分解性ポリマー組成物」又は「生分解性組成物」は、少なくとも2種の生体分解性のポリマーの組み合わせを有する組成物と定義される。一部の実施態様では、組成物は、非生体分解性の成分又はポリマーを含むことができる。ポリマーは混和され、混ぜ合わされ、混合され、結合され、連結剤により連結され又は共役されることができる。

10

【0008】

用語「ブロックコポリマー」は、国際純正応用化学連合(IUPAC)によって使用される命名法に従って定義される。「ブロックコポリマー」は、ブロックの線形配置を含有するコポリマーを言う。このブロックは、モノマー単位が、隣接する部分を入れないで少なくとも1つの構成上又は立体配置上の特徴を有するポリマー分子の部分と定義される。用語「ABブロックコポリマー」は、一般式に従って配置される部分A及びBを有するコポリマーとして定義され、

【化1】



20

式(I)

式中、「m」、「n」及び「x」はそれぞれ正の整数であり、mは2以上であることができ、nは2以上であることができる。ブロックの数を決定する整数「m」及び「n」の値が、たとえば、個々のブロックが通常それ自体でポリマーとみなされるのに十分なくらい長いことを保証すべきなので、ABブロックコポリマーのブロックは、末端で連結されてもよいが、連結されなくてもよい。従って、ABブロックコポリマーをポリA-ブロック-c o -ポリBブロックポリマーと命名することができる。一部の実施態様では、ABブロックコポリマーは、たとえば主鎖における又はペンダント又は側鎖基における別のポリマーの鎖の一部であることができる。

30

【0009】

用語「部分」は、コポリマーの完全な構造の一部と定義され、その一部は、特定の方法と一緒に接合された少なくとも2つの原子を包含する。用語「部分」は、コポリマーの高分子に存在する官能基及び／又は目立たない結合残基を包含する。本出願で使用されるとき、用語「部分」は、コポリマーにおける個々の単位を含めている。本出願で使用されるとき、用語「部分」は、また、コポリマーにおけるポリマーブロック全体を含めている。

【0010】

生分解性ポリマー組成物は、少なくとも1つの生分解性ABブロックコポリマー又は生分解性ABブロックを含むポリマー(「第1の成分」)及び少なくとも1つの別の生分解性ポリマー(第2の成分)を包含する。第1の成分は、平衡状態かつ室温にて、約2質量%以上の水、好ましくは5質量%以上の水を吸収することが可能である。第2の成分は、平衡状態かつ室温にて、約2質量%未満の水、好ましくは5質量%未満の水を吸収することが可能である。第2の成分は、ABポリマーブロックではなく、ABポリマーブロックを含まず、又は実質的にABポリマーブロックを含まないポリマーを包含することができる。言い換えれば、第2の成分は、その分子構造が上記式(I)で示されたフラグメントを実質的に含まないポリマーを包含することができる。生分解性ポリマー組成物における第1の成分と第2の成分との間の比は、約1:1~約1:99、さらに狭くは約1:2~約1:49の間、たとえば、約1:19であることができる。

40

50

【 0 0 1 1 】

第 1 の成分 (A B ブロックコポリマー)

A B ブロックコポリマーは、平衡状態かつ室温にて、約 2 質量 % 以上の水、好ましくは 5 質量 % 以上の水を吸収することが可能である。使用することができる A B ブロックコポリマーは、2 つのポリマー部分 A 及び B を含む。第 1 のポリマー部分は、ブロックコポリマーに血液適合性を提供することが可能である生体適合性の部分である。第 2 のポリマー部分は、ブロックコポリマーに機械的特性及び / 又は接着特性を提供することが可能である構造的な部分である。この構造的な部分は、たとえば、金属ステントのような基材の上にコポリマーが被膜層を形成するのを可能にする。部分 A は、生体適合性の部分であることができ、部分 B は構造的な部分であることができる。一部の実施態様では、部分 B が、生体適合性の部分であることができ、部分 A は構造的な部分であることができる。生体適合性の部分と構造的な部分との間の質量比は、約 1 : 9 ~ 約 1 : 0 . 7 の間、たとえば、約 1 : 0 . 8 1 であることができる。1 : 0 . 8 1 の質量比は、約 5 5 質量 % の生体適合性の部分及び残り、構造的な部分を含む A B ブロックコポリマーに相当する。

10

【 0 0 1 2 】

生体適合性の部分及び構造的な部分を選択して生体的に分解可能な A B ブロックコポリマーを作製することができる。使用することができる生体適合性の部分の分子量は、40,000 ダルトン未満、たとえば、約 300 ダルトン ~ 20,000 ダルトンの間である。たとえば、使用することができる生体適合性の部分 A の一例は、約 300 ダルトン ~ 20,000 ダルトンの間の分子量を有するポリ(エチレングリコール) (P E G) である。この例 (A 部分が P E G である) では、式 (I) における「 m 」の値は約 5 ~ 約 1,000 の間であることができる。

20

【 0 0 1 3 】

P E G に加えて、そのほかのポリ(アルキレングリコール)、たとえば、ポリ(プロピレングリコール) (P P G)、ポリ(テトラメチレングリコール)、又はポリ(エチレンオキシド - c o - プロピレンオキシド)を使用して生体適合性の部分を形成することができる。使用することができるそのほかの生体適合性の部分の例には、ポリ(2 - ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ(3 - ヒドロキシプロピルメタクリルアミド)、ヒドロキシル化ポリ(ビニルピロリドン)、スルホン化デキストラン、スルホン化ポリスチレン、フィブリン、フィブリノーゲン、セルロース、デンプン、コラーゲン、ヒアルロン酸、ヘパリン、ポリ(L - リジン)と P E G のグラフトコポリマーであるポリ(L - リジン) - グラフト - c o - ポリ(エチレングリコール)又はこれらのコポリマーが挙げられる。

30

【 0 0 1 4 】

使用することができる構造的な部分の分子量は、約 20,000 ~ 約 200,000 ダルトンの間、さらに狭くは約 40,000 ~ 約 100,000 ダルトンの間、たとえば、約 60,000 ダルトンであることができる。たとえば、使用することができる構造的な部分 B の一例は、約 20,000 ~ 約 200,000 ダルトンの間の分子量を有するポリ(D, L - ラクチド)である。この例では、式 (I) における「 n 」の値は約 250 ~ 約 3,000 の間であることができる。

【 0 0 1 5 】

ポリ(D, L - ラクチド)に加えて、そのほかの構造的な部分を使用することができる。そのような部分の一部の例には、ポリ(カプロラクトン) (P L C)、ポリ(カプロラクトン - c o - D, L - ラクチド)、ポリ(ブチレンテレフタレート) (P B T)、ポリ(エステルアミド)、ポリ(アスピリン)、ポリ(L - ラクチド)、ポリ(グリコリド)、ポリ(L - ラクチド - c o - グリコリド)、ポリ(D, L - ラクチド - c o - グリコリド)、ポリ(3 - ヒドロキシブチレート)、ポリ(4 - ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(3 - ヒドロキシブチレート - c o - バレレート)、ポリ(4 - ヒドロキシブチレート - c o - バレレート)、及びポリジオキサノンが挙げられる。

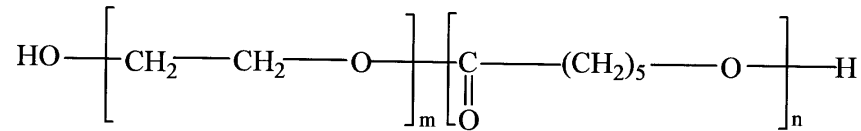
40

【 0 0 1 6 】

50

生分解性 A B ブロックコポリマーの一例は、ポリ（エチレングリコール）- ブロック - c o - ポリ（カプロラクトン）（ P E G - P C L ）である。 P E G - P C L ブロックコポリマーの可能性のある構造の 1 つは、式（ I I ）によって説明することができる。

【化 2】



式(II)

10

式中、 m 及び n は正の整数である。

【 0 0 1 7 】

式（ I I ）によって示される P E G - P C L ブロックコポリマーでは、 P E G ブロックが生体適合性の部分 A を構成する一方で、 P C L ブロックが構造的な部分 B を構成する。式（ I I ）によって示されるブロックコポリマーは、当業者に既知の常法、たとえば、 P E G の P C L との重縮合によって合成することができる。重縮合の工程は、当業者が選択することができる触媒、たとえば、酸触媒又は塩基触媒によって触媒されることができ

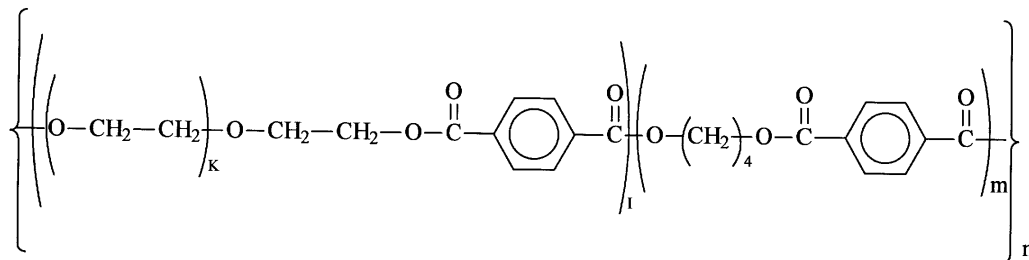
。

【 0 0 1 8 】

20

P E G を含有するポリエステル別の例には、たとえば、式（ I I I ）によって示されるポリ（エチレングリコール）- ブロック - ポリ（ブチレンテレフタレート）（ P E G - P B T ）のような、 P E G の P B T とのブロックコポリマーが挙げられる。

【化 3】



式(III)

30

式中、 m 、 n 、 I 及び K は正の整数である。

【 0 0 1 9 】

P E G - P B T ブロックコポリマーは、当業者が選択することができる合成工程によって得ることができる。使用することができる合成工程の一例には、 P E G によるジブチレンテレフタレートのトランスエステル化が挙げられる。 P E G - P B T ブロックコポリマーの銘柄の 1 つは、商標名ポリアクティブ（商標）のもとで知られ、オランダのイソティス社から入手可能である。 P E G - P B T では、 P E G 単位と P B T 単位との間の比は、約 0 . 6 7 : 1 ~ 約 9 : 1 の間であることができる。 P E G 単位の分子量は、約 3 0 0 ~ 約 4 , 0 0 0 ダルトンの間であることができる。

40

【 0 0 2 0 】

P E G - P C L 及び P E G - P B T のブロックコポリマーはすべてエステル結合を持つフラグメントを含有する。エステル結合は水に不安定な結合であることが知られている。ややアルカリ性の血液に接触すると、エステル結合は、触媒された加水分解の対象となるので、ブロックコポリマーの生体分解性を裏付ける。 P E G - P C L 及び P E G - P B T の群に属する各ブロックポリマーの分解生成物の 1 つは、 P E G であると予想され、それは高度に生体適合する。 P E G はまた、生物活性があり、病変部位での平滑筋細胞の増殖を低減するという追加の利点を有するので、再狭窄を治療し、遅らせ、防ぎ又は抑制する

50

ことが可能である。

【 0 0 2 1 】

第 2 の成分

組成物の第 2 成分は、平衡状態かつ室温にて約 2 質量 % 未満の、好ましくは約 5 質量 % 未満の水を吸収することが可能である少なくとも 1 つの生分解性ポリマーを含むことができる。

【 0 0 2 2 】

生分解性ポリマー組成物の第 2 成分として使用することができる好適な生分解性ポリマーの例には、ポリ (L - ラクチド)、ポリ (D , L - ラクチド)、ポリ (グリコリド)、ポリ (L - ラクチド - c o - グリコリド)、ポリ (D , L - ラクチド - c o - グリコリド)、ポリ (カプロラクトン)、ポリ (L - ラクチド - c o - カプロラクトン)、ポリ (D , L - ラクチド - c o - カプロラクトン)、ポリヒドロキシアルカノエート、ポリ (3 - ヒドロキシブチレート)、ポリ (4 - ヒドロキシブチレート)、ポリ (ヒドロキシバレレート)、ポリ (3 - ヒドロキシブチレート - c o - バレレート)、ポリ (4 - ヒドロキシブチレート - c o - バレレート)、ポリ (エステルアミド)、ポリ (無水物)、ポリ (カーボネート)、ポリ (トリメチレンカーボネート - c o - グリコリド)、ポリ (トリメチレンカーボネート - c o - L - ラクチド)、ポリ (トリメチレンカーボネート - c o - D , L - ラクチド)、ポリ (ジオキサノン)、ポリ (ホスファゼン)、ポリ (オルソエステル)、ポリ (チロシン - c o - カーボネート)、ポリアルキレンオキサレート、ポリ (グリセロール - c o - セバシン酸エステル)、シアノアクリレート、ポリ (アミノ酸)、ポリ (リジン)、ポリ (グルタミン酸) 及びこれらの混合物が挙げられる。

【 0 0 2 3 】

任意の第 3 の成分

一部の実施態様では、組成物に第 3 の成分を含め、混合し、混和し、結合し、共役し又は連結することができる。これは、薬剤、活性剤又は治療物質となりうる。一部の実施態様では、組成物に別のポリマーを含め、混合し、混和し、結合し、共役し又は連結することができる。これらのポリマーは生分解性でなくてもよい。例には、ポリ (ブチルメタクリレート)、ポリ (エチルメタクリレート) 及びポリ (エチルメタクリレート - c o - ブチルメタクリレート) のようなポリアクリレート類、ポリ (フッ化ビニリデン) 及びポリ (フッ化ビニリデン - c o - ヘキサフルオロプロペン) のようなフッ素化ポリマー及び / 又はコポリマー、ポリ (ビニルピロリドン)、ポリウレタン類、シリコーン類、ポリエステル類、ポリオレフィン類、ポリイソブチレンとエチレン - オレフィンのコポリマー、ビニルハロゲン化物ポリマー及びコポリマー (たとえば、ポリ塩化ビニル)、ポリビニルエーテル類 (たとえば、ポリビニルメチルエーテル)、ポリ塩化ビニリデン、ポリアクリロニトリル、ポリビニルケトン、ポリビニル芳香族 (たとえば、ポリスチレン)、ポリビニルエステル類 (たとえば、ポリ酢酸ビニル)、ビニルモノマー同士のコポリマー及びオレフィンとのコポリマー、たとえば、ポリ (エチレン - c o - ビニルアルコール) (E V A L)、エチレン - メチルメタクリレートコポリマー、アクリロニトリル - スチレンコポリマー、A B S 樹脂及びエチレン - 酢酸ビニルコポリマー、ポリアミド (たとえば、ナイロン 6 6 及びポリカプロラクタム)、アルキド樹脂、ポリオキシメチレン、ポリイミド、ポリエーテル、エポキシ樹脂、レーヨン、レーヨン - トリアセテート、セルロース、酢酸セルロース、酪酸セルロース、酢酸酪酸セルロース、セロファン、硝酸セルロース、プロピオン酸セルロース、セルロースエーテル及びカルボキシメチルセルロースが挙げられる。

【 0 0 2 4 】

治療物質には、患者に対して治療効果、診断効果又は予防効果を発揮することが可能であるいかなる物質も挙げられる。治療物質には、小分子物質、ペプチド、タンパク質、オリゴヌクレオチドなどが挙げられる。たとえば、平滑筋細胞の活性を抑制するように治療物質を設計すればよい。平滑筋細胞の異常な又は不適当な移動及び / 又は増殖を抑制して再狭窄を抑制するようにそれを指向させることができる。

【 0 0 2 5 】

治療物質の例には、アクチノマイシン D 又はその誘導体及び類縁体（ウィスコンシン州、ミルウォーキーのシグマ - アルドリッチにより製造される又はメルクから入手可能なコスメゲン）のような増殖抑制物質が挙げられる。アクチノマイシン D の同義語には、ダクチノマイシン、アクチノマイシン I V、アクチノマイシン I₁、アクチノマイシン X₁、及びアクチノマイシン C₁ が挙げられる。活性剤は、抗腫瘍物質、抗炎症性物質、抗血小板物質、抗凝固性物質、抗フィブリン性物質、抗血栓性物質、細胞分裂抑制性物質、抗生物質、抗アレルギー性物質、及び抗酸化物質の種類に分類される。そのような抗腫瘍物質及び / 又は細胞分裂抑制性物質の例には、パクリタキセル（たとえば、コネチカット州、スタムフォードのブリistol・マイヤーズ・スクイブによるタキソール（登録商標））、ドセタキセル（たとえば、ドイツ、フランクフルトのアベンティスのタキソテレ（登録商標））、メソトレキセート、アザチオプリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、フルオロウラシル、ドキシソルピシン塩酸塩（たとえば、ニュージャージー州、ピーバックのファルマシア & アップジョンのアドリアマイシン（登録商標））、及びマイトマイシン（たとえば、コネチカット州、スタムフォードのブリistol・マイヤーズ・スクイブのムタマイシン（登録商標））が挙げられる。そのような抗血小板物質、抗凝固性物質、抗フィブリン性物質、及び抗血栓性物質の例には、ヘパリンナトリウム、低分子量ヘパリン、ヘパリン様物質、ヒルジン、アルガトロバン、フォルスコリン、バピプロスト、プロスタサイクリン及びプロスタサイクリン類縁体、デキストラン、D - p h e - p r o - a r g - クロロメチルケトン（合成抗血栓剤）、ジピリダモール、糖タンパク質 I I b / I I I a 血小板膜受容体拮抗剤抗体、組換えヒルジン及びアンジオマックス（マサチューセッツ州、ケンブリッジ、バイオゲン社）のようなトロンビン阻害剤が挙げられる。そのような細胞増殖抑制剤又は抗増殖剤の例には、アンジオペプチン、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、たとえば、カプトプリル（たとえば、コネチカット州、スタムフォードのブリistol・マイヤーズ・スクイブのカボテン（登録商標）及びカボジド（登録商標））、シラザプリル又はリシノプリル（たとえば、ニュージャージー州、ホワイトハウスステーションのメルク社のプリニビル（登録商標）及びプリンジド（登録商標））；カルシウムチャンネル遮断剤（たとえば、ニフェジピン）、コルヒチン、線維芽細胞増殖因子（F G F）拮抗剤、魚油（オメガ 3 - 脂肪酸）、ヒスタミン拮抗剤、ロバスタチン（H M G - C o A 還元酵素の阻害剤、コレステロール低下剤、ニュージャージー州、ホワイトハウスステーションのメルク社の商品名、メバコール（登録商標））、モノクローナル抗体（たとえば、血小板由来増殖因子（P D G F）受容体に特異的なもの）、ニトロプルシド、ホスホジエステラーゼ阻害剤、プロスタグランジン阻害剤、スラミン、セロトニン遮断剤、ステロイド、チオプロテアーゼ阻害剤、トリアゾロピリミジン（P D G F 拮抗剤）及び一酸化窒素が挙げられる。抗アレルギー剤の例には、ペミロラストカリウムである。適当であってもよいその他の治療物質又は治療作用剤には、 - インターフェロン、遺伝子操作を施した上皮細胞、タクロリムス、デキサメタゾン、並びに、ラパマイシン、及び 4 0 - O - （ 2 - ヒドロキシ）エチル - ラパマイシン（ノバルティス社から入手可能なエベロリムスの商標名によって知られる）や 4 0 - O - （ 3 - ヒドロキシ）プロピル - ラパマイシンや 4 0 - O - [2 - （ 2 - ヒドロキシ）エトキシ] エチル - ラパマイシンや 4 0 - O - テトラゾール - ラパマイシンのようなその構造的誘導体又機能的類縁体、これらのプロドラッグ、これらのコドラッグ、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。

【 0 0 2 6 】

組成物の用途

前記組成物は、たとえば、医療用具のためのコーティング、埋め込み型人工補装具のためのコーティング、薬剤用カプセル、薬剤送達粒子並びに少なくとも一部が前記組成物から作られた用具のような様々な医療用途を有する。本発明の実施態様と併せて使用することができる医療用具の例には、ステント（たとえば、自己拡張型又はバルーン拡張型）、生分解型ステント、ステント - 移植片、移植片（たとえば、大動脈移植片）、カテーテル、バルーン、バルーン上のコーティング、ガイドワイヤ、人工の心臓及び弁、血液酸素付

加装置、心室補助人工心臓、心肺バイパスシステム、脳脊髄液シャント、ペースメーカー電極、冠状分路シャント及びリード並びに眼内レンズのようなその他の装置が挙げられる。装置、たとえば、ステントは、たとえば、コバルトクロム合金（たとえば、エルギロイ）、ステンレス鋼（316L）、「MP35N」、「MP20N」、エラストナイト（ニチノール）、タンタル、タンタル系合金、ニッケルチタン合金、たとえば、白金イリジウム合金のような白金系合金、イリジウム、金、マグネシウム、チタン、チタン系合金、ジルコニウム系合金又はこれらの組み合わせのような、しかし、これらに限定されない金属材料又は合金から作製することができる。生体吸収性又は生体安定性のポリマーから作製される用具も本発明の実施態様と共に使用することができ又はコートすることができる。「MP35N」及び「MP20N」は、ペンシルベニア州、ジェンキンタウンのスタンダードプレススチール社から入手可能なコバルト、ニッケル、クロム及びモリブデンの合金の商標名であり、「MP35N」は、35%のコバルト、35%のニッケル、20%のクロム及び10%のモリブデンから成り、「MP20N」は、50%のコバルト、20%のニッケル、20%のクロム及び10%のモリブデンから成る。

10

【0027】

薬剤送達用ステント

本発明の組成物から作製されるステント用コーティングは、多層構造であることができ、下塗り層、薬剤-ポリマー層（「リザーバ」又は「リザーバ層」とも言う）又は代替的に薬剤を含まないポリマー層及び/又は上塗り層を包含することができる。中間層も提供することができる。ステントコーティングの各層は、溶媒又は溶媒の混合物に生分解性ポリマー組成物を溶解し、得られた溶液をスプレーする又は溶液にステントを浸漬することによってステント上に塗布することにより形成することができる。少なくとも1つの層が、本発明の生分解性ポリマー組成物を包含すべきである。層の残りの部分又はそのほかの層は、たとえば、ポリ（ブチルメタクリレート）、ポリ（エチルメタクリレート）及びポリ（エチルメタクリレート-co-ブチルメタクリレート）又は上記で開示されたそのほかのような、そのほかのポリマー素材から作製することができる。

20

【0028】

好ましくは、最外層（たとえば、リザーバ層又は上塗り層）は生分解性組成物から作製される。上塗り層が使用されるのであれば、上塗り層を生分解性組成物から作製することができる。リザーバ層又は任意の下塗り層は同一組成物、同一組成であるが第1の成分と第2の成分の比が異なるもの、同一組成であるが第1の成分と第2の成分と第3の成分の比が異なるもの又は異なったポリマー素材から作製することができる。

30

【0029】

一部の実施態様では、各層について、第1の成分と第2の成分の比が異なるように層の少なくとも2つは、生分解性ポリマー組成物の実施態様から作製することができる。一部の実施態様では、第3の成分が使用されるのならば、第1の成分と第2の成分と第3の成分の比は各層で異なることができる。

【0030】

溶液をステント上に塗布した後、溶液を蒸発させることによってコーティングを乾燥する。乾燥が高い温度で行われれば、乾燥工程を加速することができる。

40

【0031】

コーティング溶液を作製するのに好適な一部の溶媒の代表例には、N,N-ジメチルアセトアミド（DMAC）、N,N-ジメチルホルムアミド（DMF）、テトラヒドロフラン（THF）、シクロヘキサノン、キシレン、トルエン、アセトン、i-プロパノール、メチルエチルケトン、プロピレングリコールモノメチルエーテル、メチルブチルケトン、酢酸エチル、酢酸n-ブチル及びジオキサンが挙げられる。一部の溶媒混合物も同様に使用することができる。混合物の代表例には、DMACとメタノール（たとえば、50:50の質量混合）；水、i-プロパノール及びDMAC（たとえば、10:3:87の質量混合）；i-プロパノールとDMAC（たとえば、80:20、50:50又は20:80の質量混合）；アセトンとシクロヘキサノン（たとえば、80:20、50:50又は

50

20 : 80 の質量混合) ; アセトンとキシレン (たとえば、50 : 50 の質量混合) ; アセトン、フルックスリム-バAMS 及びキシレン (たとえば、10 : 50 : 40 の質量混合) ; 並びに 1, 1, 2 - トリクロロエタンとクロロホルム (たとえば、80 : 20 の質量混合) が挙げられる。フルックスリム-バAMS は、テキサス州、アマリコのテック・スプレー社のより製造された溶媒の商標名であり、93.7% の 3, 3 - ジクロロ - 1, 1, 1, 2, 2 - ペンタフルオロプロパンと 1, 3 - ジクロロ - 1, 1, 2, 2, 3 - ペンタフルオロプロパンの混合物を含み、バランスとしてのメタノールであり、微量のニトロメタンを含む。当業者は、溶解される特定のポリマーに好適な溶媒又は溶媒の混合物を選択するであろう。

【0032】

リザーバ層に薬剤を組み入れるには、溶液の形態での薬剤を、上述のようなステントに塗布されるポリマー溶液と混ぜ合わせることができる。或いは、ポリマーを含まない薬剤層を作製するには、薬剤を好適な溶媒又は溶媒の混合物に溶解することができ、得られた薬剤溶液をスプレーすることによって、又はステントを薬剤溶液に浸漬することによってステント上に塗布することができる。溶液に薬剤を導入する代わりに、適当な溶媒相における懸濁液のようなコロイド系として薬剤を導入することができる。懸濁液を作製するには、コロイド化学又はエマルション化学で使用される従来の技法を用いて溶媒相に薬剤を分散することができる。たとえば、薬剤の性質のような種々の因子によって、当業者は、懸濁液の溶媒相を形成する好適な溶媒並びに溶媒相に分散される薬剤の量を選択することができる。懸濁液をポリマー溶液と混合することができ、混合物を上述のようにステントに塗布することができる。或いは、ポリマー溶液と混合することなく、薬剤懸濁液をステントに塗布することができる。

【0033】

リザーバ層及び/又は上塗り層を形成するポリマーが徐々に消失するために、生分解性ポリマー組成物の生体分解は、薬剤の放出率を高めることが期待される。適当な生分解性ポリマー組成物を選択することによって又は組成物の成分の比率を変えることによって又は第3の成分をマトリクスに含めることによって、装った放出率を有するステントを設計することができる。

【0034】

使用方法

本発明の実施態様に従って、記載された種々の実施態様のコーティングを、埋め込み型の用具又は人工補装具、たとえばステント上に形成することができる。1以上の活性剤を含むコーティングについては、用具の送達及び拡張の間、薬剤はステントのような医療用具上に保持され、埋め込み部位にて、所望の速度で所定の時間放出される。好ましくは、前記医療用具はステントである。上述のコーティングを有するステントは、一例として、胆管、食道、気管/気管支及びそのほかの生体通路における腫瘍によって生じた閉塞の治療を含む様々な医療処置に有用である。上述のコーティングを有するステントは、特に、平滑筋細胞の異常な又は不適当な移動及び増殖で生じた血管の閉塞領域、血栓症及び再狭窄を治療するのに有用である。多様な血管、動脈及び静脈の双方にステントを留置してもよい。部位の代表例には、腸骨動脈、腎動脈及び冠状動脈が挙げられる。

【0035】

アテローム性動脈硬化、血栓症、再狭窄、出血、血管の解離又は穿孔、動脈瘤、不安定プラーク、慢性完全閉塞、跛行、静脈及び人工移植片の吻合増殖、胆管閉塞、尿管閉塞、腫瘍による閉塞、癌並びにそのほかの障害を含む哺乳類における様々な障害の治療に本発明の組成物を使用することができる。

【0036】

ステントの埋め込みについては、先ず、血管造影を行ってステント療法に適した位置を決定する。血管造影は通常、X線を利用する場合、動脈又は静脈に挿入されたカテーテルを介して、放射線不透過性の造影剤を注入することによって達成される。次いで病変部又は治療提案部位にガイドワイヤを進める。折り畳んだ立体構造のステントが通路に挿入さ

10

20

30

40

50

れるようにする送達カテーテルをガイドワイヤの上に通す。経皮的に又は外科的処置によって、送達カテーテルを大腿動脈、上腕動脈、大腿静脈又は上腕静脈に挿入し、蛍光顕微鏡の案内のもと、血管系を通してカテーテルを操縦することによって適切な血管の中に進める。次いで、治療の所望部位にて、上述のコートイングを有するステントを拡張してもよい。挿入後の血管造影を利用して適当な位置取りを確認してもよい。

【実施例】

【0037】

以下の実施例を提供して本発明をさらに説明する。

【0038】

(実施例1)

約1.0質量%～約15質量%、たとえば、約2.0質量%のポリ(カプロラクトン)(PCL)及び残りの部分、テトラヒドロフラン(THF)とキシレンとの比が約3:1であるTHFとキシレンの溶媒混合物を混合することによって第1の組成物を調製することができる。スプレーすることにより未処理の12mmのビジョンステント(ガイダント社から入手可能)の表面に第1の組成物を塗布し、乾燥して下塗り層を形成することができる。約60に維持され、約0.2気圧(約3psi)のフィード圧及び約1.3気圧(約20psi)の噴霧圧を持つ0.014のファンノズルを有するスプレーコーターを用いた。約75µgの水分を含んだコートイングを塗布することができる。下塗り層を約60で約2時間焼いて乾燥下塗り層を得た。

【0039】

約1.0質量%～約15質量%、たとえば、約2.0質量%のPCL、約0.05質量%～約2.0質量%、たとえば、約1.0質量%のエベロリムス及び残りの部分、上述のTHF/キシレンの溶媒混合物を混合することによって第2の組成物を調製することができる。第2の組成物は、約300µgのPCL及び約150µgのエベロリムスを含有することができる。下塗り層を塗布するのに使用したのと同様のスプレー技法及び器具を用いて、第2の組成物を乾燥下塗り層の上に塗布し、リザーバ層を形成することができ、次いで、例えば約50にて約1時間焼くことによって乾燥する。約1.0質量%～約15質量%、たとえば、約2.0質量%のPCL、約1.0質量%～約15質量%、たとえば、約2.0質量%のPEG-PBT(4000PEGT80PBT20)及び残りの部分、上述のTHF/キシレンの溶媒混合物を混合することによって第3の組成物を調製する

【0040】

使用することができるPEG-PBTの銘柄は、約20モル%のPBT単位及び約80モル%のPEG単位を有することができる。PEG単位の分子量は約4,000ダルトンである。第3の組成物は約50µgのPCL及び約50µgのPEG-PBTを含有することができる。下塗り層及びリザーバ層を塗布するのに使用したのと同様のスプレー技法及び器具を用いて、第3の組成物を乾燥リザーバ層の上に塗布し、上塗り層を形成することができ、次いで、約50にて約1時間焼くことによって乾燥する。

【0041】

(実施例2)

実施例1に記載したように、ステント上に下塗り層及びリザーバ層を形成することができる。約1.0質量%～約15質量%、たとえば、約2.0質量%のポリ(L-ラクチド)、約1.0質量%～約15質量%、たとえば、約2.0質量%のPEG-PBT及び残りの部分、クロロホルムとトリクロロエタンの比が1:1であるクロロホルムとトリクロロエタンの溶媒混合物を混合することによって組成物を調製することができる。実施例1に記載されたのと同様のPEG-PBTの銘柄を使用することができる。組成物は、約60µgのポリ(L-ラクチド)、約40µgのPEG-PBT、所望であれば約200µgのパクリタキセルを含有することができる。組成物を乾燥リザーバ層に塗布して上塗り層を形成することができる。

【0042】

(実施例 3)

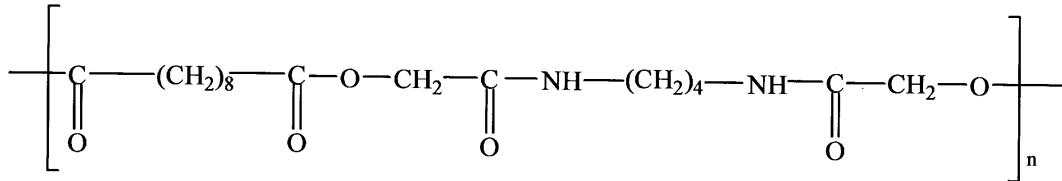
エベロリムスの代わりにラパマイシンを使用することができることを除いて実施例 1 に記載したように、ステント上に下塗り層及びリザーバ層を形成することができる。約 1.0 質量%～約 1.5 質量%、たとえば、約 1.5 質量%のポリ(エステルアミド)、約 1.0 質量%～約 1.5 質量%、たとえば、約 0.5 質量%の PEG-PBT 及び残りの部分、エタノールと DMAc の比が約 1:1 であることができるエタノールと DMAc の溶媒混合物を混合することによって組成物を調製することができる。

【0043】

実施例 1 で記載されたのと同様の PEG-PBT の銘柄を使用することができる。式 (IV) を有するポリ(エステルアミド) 8, 4 を使用することができる。

10

【化 4】



式(IV)

20

式中、n は正の整数である。

【0044】

組成物は、約 75 μg のポリ(エステルアミド) 及び約 25 μg の PEG-PBT を含有することができる。上述したのと同様のスプレー技法及び器具を用いて、組成物を乾燥リザーバ層に塗布し、上塗り層を形成することができ、次いで、たとえば、焼くことにより乾燥させる。式 (IV) で示されるポリ(エステルアミド) は、血液のような体液にさらされると分解して、すべて生体適合性であるセバシン酸及びグリコール酸及び 1, 4-ブタンジアミン(プトレシン) が得られることが期待される。

30

【0045】

本発明の特定の実施態様を示し、記載してきたが、さらに広い側面にて本発明から逸脱することなく、変更及び修正を行うことができることは、当業者に明らかであろう。従って、添付のクレームは、本発明の真の精神及び範囲に入るものとしてそのような変更及び修正すべてをその範囲内に包含するものとする。

フロントページの続き

- (72)発明者 ホッセイニ, シード, エフ. エー.
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94555, フレモント, 34325 テューペロ
ストリート
- (72)発明者 タン, アンドリュー, シー.
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 95050, サンタ クララ, 1714 ハリソン
ストリート
- (72)発明者 パセッティ, スティーブン, ディー.
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 95130, サン ノゼ, 4578 マドック ウェ
イ

審査官 浅野 美奈

- (56)参考文献 特開平08-257055(JP,A)
特開平06-041310(JP,A)
特開2003-325655(JP,A)
特表2002-524207(JP,A)
特表2003-517890(JP,A)
国際公開第2004/022124(WO,A1)
特開2001-079082(JP,A)
特開2000-237298(JP,A)
国際公開第2002/080993(WO,A1)
特表2003-520645(JP,A)
国際公開第03/063924(WO,A1)
特表2002-514235(JP,A)
特表2001-514931(JP,A)
国際公開第2003/094990(WO,A1)
国際公開第03/094990(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 31/00
A61M 29/02
A61L 27/00