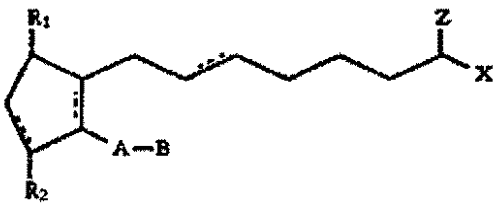
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成25年5月9日(2013.5.9)

【公開番号】特開2012-121927(P2012-121927A)
【公開日】平成24年6月28日(2012.6.28)
【年通号数】公開・登録公報2012-025
【出願番号】特願2012-56915(P2012-56915)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/5575　(2006.01)
Ａ６１Ｌ　27/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/06　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/5575
Ａ６１Ｌ　27/00　Ｄ
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　27/12
Ａ６１Ｐ　27/10
Ａ６１Ｐ　27/06

【手続補正書】
【提出日】平成25年3月13日(2013.3.13)
【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】
プロスタミド成分および生分解性ポリマーマトリックスを含んでなる、0.5μｍ～4㎜の直径を有する球体状の生分解性眼内インプラントであって、プロスタミド成分は、
式（Ｉ）：
【化１】

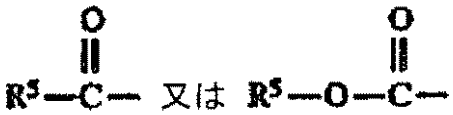


［式中、破線は、単結合若しくはシスまたはトランス配置であってよい二重結合を表わす。
Aは、2～6個の炭素原子を有するアルキレンまたはアルケニレン基であり、該基は、1つ以上のオキシド基により中断されていてよく、また1つ以上のヒドロキシ、オキソ、アルキルオキシまたはアルキルカルボキシ基（ここで、アルキル基は1～6個の炭素原子を有する。）で置換されていてよい。
Bは、3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基、または4～10個の炭素原子を有する

ヒドロカルビルアリールおよびヘテロアリール基（ここで、ヘテロ原子は、窒素、酸素および硫黄原子からなる群から選択される。）からなる群から選択されるアリール基である。

Xは、－OR^4および－$N(R^4)_2$（ここで、R^4は、水素原子、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基からなる群から選択される基である。）、式：

【化２】



（ここで、R^5は、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基である。）の基からなる群から選択される基である。

Zは、＝Oまたは2つの水素原子である。

R_1およびR_2の一方は、＝O、－OHまたは－O(CO)R_6であり、他方は、－OHまたは－O(CO)R_6であるか、若しくはR_1が＝Oであり、R_2が水素原子である（ここで、R_6は、1～20個の炭素原子を有する置換または未置換非環式炭化水素基、または－$(CH_2)_mR_7$（この式中、mは0または1～10の整数であり、R_7は3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基またはBについて先に定義したヒドロカルビルアリールまたはヘテロアリール基である。）で示される基である。）。

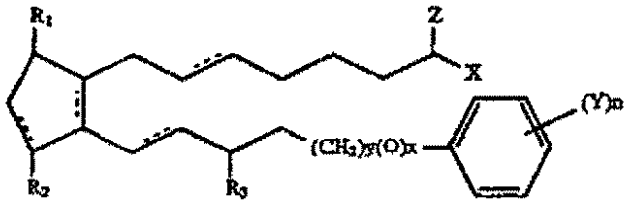
ただし、Bが側鎖ヘテロ原子含有基で置換されておらず、Zが＝Oである場合、Xは－OR^4ではない。］

で示される化合物またはその医薬的に許容される塩であるインプラント。

【請求項２】

該化合物が、式：

【化１】



［式中、R_1、R_2、XおよびZは、請求項１で定義したとおりであり、

yは0または1であり、xは0または1であり、xおよびyは共に1ではない。

Yは、アルキル、ハロ、ニトロ、アミノ、チオール、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルボキシおよびハロ置換アルキル（該アルキル基は1～6個の炭素原子を有する。）である。

nは、0または1～3の整数である。

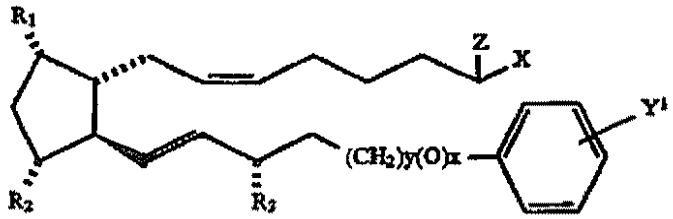
R_3は、＝O、－OHまたは－O(CO)R_6である。］

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。

【請求項３】

該化合物が、式：

【化４】



［式中、R_1、R_2、XおよびZは請求項１で定義したとおりであり、ｘおよびｙは請求項２で定義したとおりであり、
Y^1は塩素原子またはトリフルオロメチル基である。］
で示される化合物、または、その9-および／または11-および／または15-エステルである、請求項２に記載のインプラント。

【請求項４】
プロスタミド成分が、ビマトプロストを含み、インプラントは更にラタノプロストまたはトラバプロストを含む、請求項１に記載のインプラント。

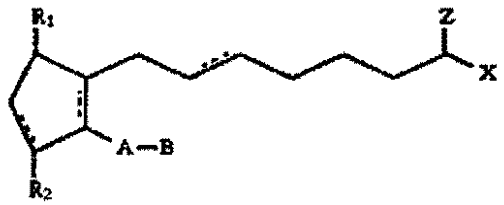
【請求項５】
マトリックスが、2種の異なる生分解性ポリマーの混合物を含み、各ポリマーは、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリラクチド－コ－グリコリド、それらの誘導体およびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項１～４のいずれかに記載のインプラント。

【請求項６】
患者の眼にインプラントを配置することにより眼の症状を処置する方法に使用するための、請求項１～５のいずれかに記載のインプラント。

【請求項７】
インプラントを緑内障を治療する方法または眼における眼圧を低下する方法に使用する、請求項６に記載のインプラント。

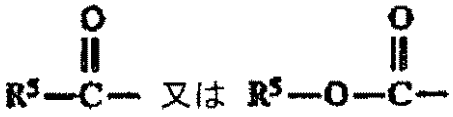
【請求項８】
プロスタミド成分および生分解性ポリマーマトリックスを含んでなる、繊維状生分解性眼内インプラントであって、プロスタミド成分は、
式（Ｉ）：

【化５】

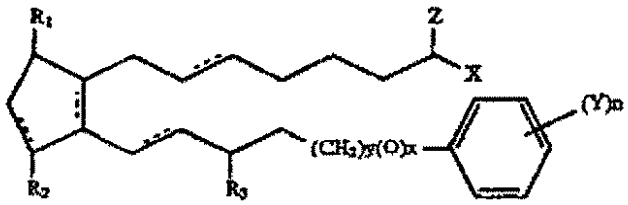


［式中、破線は、単結合若しくはシスまたはトランス配置であってよい二重結合を表わす。
Aは、2～6個の炭素原子を有するアルキレンまたはアルケニレン基であり、該基は、1つ以上のオキシド基により中断されていてよく、また1つ以上のヒドロキシ、オキソ、アルキルオキシまたはアルキルカルボキシ基（ここで、アルキル基は1～6個の炭素原子を有する。）で置換されていてよい。
Bは、3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基、または4～10個の炭素原子を有するヒドロカルビルアリールおよびヘテロアリール基（ここで、ヘテロ原子は、窒素、酸素および硫黄原子からなる群から選択される。）からなる群から選択されるアリール基である。
Xは、－OR^4および－$N(R^4)_2$（ここで、R^4は、水素原子、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基からなる群から選択される基である。）、式：

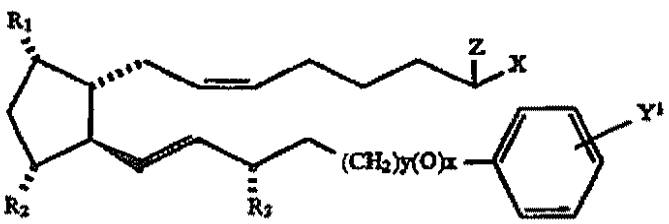
【化６】



（ここで、R^5は、1～6個の炭素原子を有する低級アルキル基である。）の基からなる群から選択される基である。
Zは、＝Oまたは2つの水素原子である。
R_1およびR_2の一方は、＝O、－OHまたは－O(CO)R_6であり、他方は、－OHまたは－O(CO)R_6であるか、若しくはR_1が＝Oであり、R_2が水素原子である（ここで、R_6は、1～20個の炭素原子を有する置換または未置換非環式炭化水素基、または－$(CH_2)_mR_7$（この式中、mは0または1～10の整数であり、R_7は3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル基またはBについて先に定義したヒドロカルビルアリールまたはヘテロアリール基である。）で示される基である。）。
ただし、Bが側鎖ヘテロ原子含有基で置換されておらず、Zが＝Oである場合、Xは－OR^4ではない。］
で示される化合物またはその医薬的に許容される塩であるインプラント。
【請求項９】
繊維は、0.05～3mmの直径および0.5～10mmの長さを有する請求項８に記載のインプラント。
【請求項１０】
該化合物が、式：
【化７】



［式中、R_1、R_2、XおよびZは、請求項８で定義したとおりであり、
yは0または1であり、xは0または1であり、xおよびyは共に1ではない。
Yは、アルキル、ハロ、ニトロ、アミノ、チオール、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルボキシおよびハロ置換アルキル（該アルキル基は1～6個の炭素原子を有する。）である。
nは、0または1～3の整数である。
R_3は、＝O、－OHまたは－O(CO)R_6である。］
で示される化合物である、請求項８に記載のインプラント。
【請求項１１】
該化合物が、式：
【化８】



［式中、R_1、R_2、XおよびZは請求項８で定義したとおりであり、ｘおよびｙは請求項１

０で定義したとおりであり、
　Y^1は塩素原子またはトリフルオロメチル基である。］
で示される化合物、または、その9-および／または11-および／または15-エステルである、請求項１０に記載のインプラント。
【請求項１２】
　プロスタミド成分が、ビマトプロストを含み、インプラントは更にラタノプロストまたはトラバプロストを含む、請求項８に記載のインプラント。
【請求項１３】
　マトリックスが、2種の異なる生分解性ポリマーの混合物を含み、各ポリマーは、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、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なる群から選択される、請求項８～１２のいずれかに記載のインプラント。
【請求項１４】
　患者の眼にインプラントを配置することにより眼の症状を処置する方法に使用するための、請求項８～１３のいずれかに記載のインプラント。
【請求項１５】
　インプラントを緑内障を治療する方法または眼における眼圧を低下する方法に使用する、請求項１４に記載のインプラント。