

【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】令和3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-521755(P2020-521755A)

【公表日】令和2年7月27日(2020.7.27)

【年通号数】公開・登録公報2020-029

【出願番号】特願2019-565179(P2019-565179)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/573	(2006.01)
A 6 1 K	31/436	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/573	
A 6 1 K	31/436	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	9/10	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	9/10	1 0 1

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月12日(2021.5.12)

【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】

テムシロリムスまたはその薬学的に許容される塩、デキサメタゾンまたはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む注射可能な組成物。

【請求項2】

前記組成物が外膜送達に適切である、請求項1に記載の注射可能な組成物。

【請求項3】

前記組成物が膝の下の外膜送達に適切である、請求項1に記載の注射可能な組成物。

【請求項4】

前記組成物が膝の上の外膜送達に適切である、請求項1に記載の注射可能な組成物。

【請求項5】

前記組成物が膝下膝窩血管または脛骨血管への外膜送達に適切である、請求項1に記載の注射可能な組成物。

【請求項6】

前記組成物が大腿血管への外膜送達に適切である、請求項1に記載の注射可能な組成物。

【請求項7】

前記組成物が冠状血管への外膜送達に適切である、請求項1に記載の注射可能な組成物。

【請求項8】

前記組成物が冠状動脈への外膜送達に適切である、請求項1に記載の注射可能な組成物。

【請求項9】

前記テムシロリムスの治療有効量が約1μgから50mgである、請求項1から8のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項10】

前記テムシロリムスの治療有効量が約10μgから20mgである、請求項1から9のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項11】

前記テムシロリムスの治療有効量が約100μgから15mgである、請求項1から9のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項12】

前記テムシロリムスの治療有効量が約100μgから5mgである、請求項1から9のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項13】

前記治療有効量を、標的罹患動脈の長手方向長さによって決定する、請求項1から12のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項14】

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.8mgから8mgである、請求項1から13のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項15】

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.05mgから10mgであり、前記テムシロリムスの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.005mgから5mgである、請求項1から13のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項16】

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの1cm当

たり約 0 . 1 m g から 2 m g であり、前記テムシロリムスの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの 1 c m 当たり約 0 . 0 2 5 m g から 1 m g である、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項 1 7】

前記組成物の注射体積が約 0 . 0 1 m L から約 5 0 m L である、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項 1 8】

前記組成物の注射体積が約 0 . 5 m L から約 2 0 m L である、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項 1 9】

前記テムシロリムスの注射濃度が約 0 . 0 1 m g / m L から約 2 . 0 m g / m L である、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項 2 0】

前記テムシロリムスの注射濃度が約 0 . 1 m g / m L から約 0 . 5 m g / m L である、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項 2 1】

前記テムシロリムスの注射濃度が約 0 . 4 m g / m L である、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【請求項 2 2】

前記薬学的に許容される賦形剤が、0 . 9 % 塩化ナトリウム注射液 U S P 、無水アルコール、d 1 - アルファトコフェロール、無水クエン酸、ポリソルベート 8 0 、ポリエチレングリコール 4 0 0 、プロピレングリコール、またはそれらの組合せである、請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 6】

ヒト対象の血管疾患の処置における使用のための、細胞分裂阻害剤および糖質コルチコイド、またはそれらの薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む注射可能な組成物であって、末梢動脈への外膜送達に適切であり、ヒト対象の脈管構造を通って前進させたカテーテルから側方に伸長する針を介して、末梢動脈の壁における血管疾患部位に直接注射するのに適切である、注射可能な組成物を本明細書中に提供する。組成物が注射を可視化するための造影媒体をさらに含む方法を、本明細書中にさらに提供する。細胞分裂阻害剤がパクリタキセルである、注射可能な組成物を、本明細書中にさらに提供する。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

テムシロリムスおよび糖質コルチコイド、またはそれらの薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

(項目 2)

前記糖質コルチコイドがデキサメタゾンまたはその薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

前記テムシロリムスの糖質コルチコイドに対する比(重量基準)(またはその逆も同じ)が 1 0 : 1 から 1 : 1 の間である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 4)

前記組成物が注射可能な投薬形態にある、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 5)

前記組成物が少なくとも1つの薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目6)

前記デキサメタゾンの濃度が1.0から8.0mg/mLである、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目7)

前記デキサメタゾンの濃度が約3.2mg/mLである、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目8)

前記デキサメタゾンの濃度が約4.0mg/mLである、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目9)

前記デキサメタゾンの濃度が4.0mg/mL未満である、項目1から7のいずれか一項に記載の組成物。

(項目10)

前記テムシロリムスの濃度が0.01から2.0mg/mLである、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目11)

前記テムシロリムスの濃度が0.05から0.5mg/mLである、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目12)

前記テムシロリムスの濃度が約0.1mg/mLである、前記項目のいずれか一項に記載の組成物。

(項目13)

前記テムシロリムスの濃度が約0.4mg/mLである、項目1から11のいずれか一項に記載の組成物。

(項目14)

テムシロリムスまたはその薬学的に許容される塩、デキサメタゾンまたはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む注射可能な組成物。

(項目15)

前記組成物が外膜送達に適切である、項目14に記載の注射可能な組成物。

(項目16)

前記組成物が膝の下の外膜送達に適切である、項目14に記載の注射可能な組成物。

(項目17)

前記組成物が膝の上の外膜送達に適切である、項目14に記載の注射可能な組成物。

(項目18)

前記組成物が膝下膝窩血管または脛骨血管への外膜送達に適切である、項目14に記載の注射可能な組成物。

(項目19)

前記組成物が大腿血管への外膜送達に適切である、項目14に記載の注射可能な組成物。

(項目20)

前記組成物が冠状血管への外膜送達に適切である、項目14に記載の注射可能な組成物。

(項目21)

前記組成物が冠状動脈への外膜送達に適切である、項目14に記載の注射可能な組成物。

(項目22)

前記テムシロリムスの治療有効量が約1μgから50mgである、項目14から21のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目23)

前記テムシロリムスの治療有効量が約 $10\text{ }\mu\text{g}$ から 20 mg である、項目14から22のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目24)

前記テムシロリムスの治療有効量が約 $100\text{ }\mu\text{g}$ から 15 mg である、項目14から22のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目25)

前記テムシロリムスの治療有効量が約 $100\text{ }\mu\text{g}$ から 5 mg である、項目14から22のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目26)

前記治療有効量を、標的罹患動脈の長手方向長さによって決定する、項目14から25のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目27)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの 1 cm 当たり約 0.8 mg から 8 mg である、項目14から26のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目28)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの 1 cm 当たり約 0.05 mg から 10 mg であり、前記テムシロリムスの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの 1 cm 当たり約 0.005 mg から 5 mg である、項目14から26のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目29)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの 1 cm 当たり約 0.1 mg から 2 mg であり、前記テムシロリムスの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの 1 cm 当たり約 0.025 mg から 1 mg である、項目14から26のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目30)

前記組成物の注射体積が約 0.01 mL から約 50 mL である、項目14から29のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目31)

前記組成物の注射体積が約 0.5 mL から約 20 mL である、項目14から29のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目32)

前記テムシロリムスの注射濃度が約 0.01 mg/mL から約 2.0 mg/mL である、項目14から31のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目33)

前記テムシロリムスの注射濃度が約 0.1 mg/mL から約 0.5 mg/mL である、項目14から31のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目34)

前記テムシロリムスの注射濃度が約 0.4 mg/mL である、項目14から31のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目35)

前記薬学的に許容される賦形剤が、 0.9% 塩化ナトリウム注射液U.S.P.、無水アルコール、d1-アルファトコフェロール、無水クエン酸、ポリソルベート80、ポリエチレングリコール400、プロピレングリコール、またはそれらの組合せである、項目14から34のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目36)

それを必要とする対象における血管疾患を処置する方法であって、項目1から35のいずれか一項に記載の医薬組成物の治療有効量を前記対象に投与することを含み、前記組成物が直接注射によって疾患部位に投与される、方法。

(項目37)

前記組成物が針付きカテーテルを介して注射される、項目34に記載の方法。

(項目38)

前記組成物が、前記疾患部位の遠位または近位に注射される、項目36または37に記載の方法。

(項目39)

前記組成物が、前記疾患部位から少なくとも約2cm離れて注射される、項目36から38のいずれか一項に記載の方法。

(項目40)

前記組成物が、前記疾患部位にまたはそれに隣接して注射される、項目36から38のいずれか一項に記載の方法。

(項目41)

前記組成物が、注射によって血管中に投与される、項目36から40のいずれか一項に記載の方法。

(項目42)

前記組成物が、血管の周囲の外膜組織に注射される、項目36から40のいずれか一項に記載の方法。

(項目43)

前記組成物が、血管の周囲の血管周囲組織に注射される、項目36から40のいずれか一項に記載の方法。

(項目44)

前記血管が動脈である、項目36から43のいずれか一項に記載の方法。

(項目45)

前記血管が静脈である、項目36から43のいずれか一項に記載の方法。

(項目46)

前記動脈が、冠状動脈または末梢動脈である、項目44に記載の方法。

(項目47)

前記動脈が、腎動脈、大脳動脈、肺動脈、および脚における動脈からなる群から選択される、項目44に記載の方法。

(項目48)

前記動脈が膝の下にある、項目46に記載の方法。

(項目49)

前記血管が、膝下膝窩血管または脛骨血管である、項目46に記載の方法。

(項目50)

前記組成物が、血管壁に注射される、項目36から40のいずれか一項に記載の方法。

(項目51)

前記組成物が、血管壁の周囲の組織に注射される、項目36から40のいずれか一項に記載の方法。

(項目52)

前記テムシロリムスの治療有効量が約1 μ gから50mgである、項目36から51のいずれか一項に記載の方法。

(項目53)

前記テムシロリムスの治療有効量が約10 μ gから20mgである、項目36から51のいずれか一項に記載の方法。

(項目54)

前記テムシロリムスの治療有効量が約100 μ gから15mgである、項目36から51のいずれか一項に記載の方法。

(項目55)

前記テムシロリムスの治療有効量が約100 μ gから5mgである、項目36から51のいずれか一項に記載の方法。

(項目56)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.8mgから8mgである、項目36から55のいずれか一項に記載の方法。

(項目57)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.05mgから10mgであり、前記テムシロリムスの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.005mgから5mgである、項目36から55のいずれか一項に記載の方法。

(項目58)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.1mgから2mgであり、前記テムシロリムスの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.025mgから1mgである、項目36から55のいずれか一項に記載の方法。

(項目59)

前記組成物の注射体積が約0.01mLから約50mLである、項目36から58のいずれか一項に記載の方法。

(項目60)

前記組成物の注射体積が約0.5mLから約20mLである、項目36から58のいずれか一項に記載の方法。

(項目61)

前記テムシロリムスの注射濃度が約0.01mg/mLから約2.0mg/mLである、項目36から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目62)

前記テムシロリムスの注射濃度が、約0.1mg/mLから約0.4mg/mLである、項目36から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目63)

前記テムシロリムスの注射濃度が約0.4mg/mLである、項目36から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目64)

前記テムシロリムスの注射濃度が、約0.1mg/mLである、項目36から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目65)

前記医薬組成物の投与の12カ月後、前記疾患部位における血管断面積が、投与のときの前記疾患部位における血管断面積と比較した場合、60%以下減少している、項目41から63のいずれか一項に記載の方法。

(項目66)

前記医薬組成物の投与の12カ月後、前記疾患部位における血管断面積が、投与のときの前記疾患部位における血管断面積と比較した場合、50%以下減少している、項目41から65のいずれか一項に記載の方法。

(項目67)

前記医薬組成物の投与の12カ月後、前記疾患部位における血管断面積が、投与のときの前記疾患部位における血管断面積と比較した場合、30%以下減少している、項目41から66のいずれか一項に記載の方法。

(項目68)

前記対象がヒトである、項目36から67のいずれか一項に記載の方法。

(項目69)

前記血管疾患が、狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、不整脈、末梢動脈疾患、跛行、または重症虚血肢である、項目36から68のいずれか一項に記載の方法。

(項目70)

前記血管疾患が、アテローム性動脈硬化症、バイパスグラフト不全、移植血管障害、血管再狭窄、またはステント内再狭窄である、項目36から69のいずれか一項に記載の方法。

(項目71)

前記医薬組成物を使用した処置により、テムシロリムスまたは糖質コルチコイドのいずれかを含む医薬組成物を使用した処置と比較して、前記疾患部位でのアポトーシスが減少する、項目36から68のいずれか一項に記載の方法。

(項目72)

前記医薬組成物を使用した処置により、テムシロリムスまたは糖質コルチコイドのいずれかを含む医薬組成物を使用した処置と比較して、前記疾患部位での壊死が減少する、項目36から69のいずれか一項に記載の方法。

(項目73)

再狭窄の処置における使用のための、項目1から13のいずれか一項に記載の医薬組成物または項目14から35のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目74)

膝の下の再狭窄の処置における使用のための、項目73に記載の医薬組成物または注射可能な組成物。

(項目75)

膝の上の再狭窄の処置における使用のための、項目73に記載の医薬組成物または注射可能な組成物。

(項目76)

膝下膝窩血管または脛骨血管における再狭窄の処置における使用のための、項目74に記載の医薬組成物または注射可能な組成物。

(項目77)

それを必要とする対象における血管疾患を処置する方法であって、第1の医薬組成物および第2の医薬組成物の治療有効量を前記対象に投与することを含み、前記第1の医薬組成物がテムシロリムスを含み、前記第2の医薬組成物が糖質コルチコイドを含み、前記第1の組成物および前記第2の組成物を注射によって各々投与する、方法。

(項目78)

それを必要とするヒト対象における末梢動脈疾患を処置する方法であって、テムシロリムスまたはその薬学的に許容される塩、および糖質コルチコイドまたはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物の治療有効量をヒト対象に投与することを含み、前記組成物が、前記ヒト対象の脈管構造を通って前進させたカテーテルの側方に伸長する注射針を介して、末梢動脈の壁における疾患部位にまたはその近傍に、直接注射によって投与される、方法。

(項目79)

前記組成物が、前記注射を可視化するための造影媒体をさらに含む、項目78に記載の方法。

(項目80)

ヒト対象の血管疾患の処置における使用のための、テムシロリムスおよび糖質コルチコイド、またはそれらの薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む注射可能な組成物であって、末梢動脈への外膜送達に適切であり、前記ヒト対象の脈管構造を通って前進させたカテーテルから側方に伸長する針を介して、前記末梢動脈の壁における血管疾患部位に直接注射するのに適切である、注射可能な組成物。

(項目81)

前記組成物が、前記注射を可視化するための造影媒体をさらに含む、項目80に記載の注射可能な組成物。

(項目82)

細胞分裂阻害剤および糖質コルチコイド、またはそれらの薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

(項目 8 3)

前記糖質コルチコイドがデキサメタゾンまたはその薬学的に許容される塩である、項目8 2に記載の組成物。

(項目 8 4)

前記細胞分裂阻害剤の前記糖質コルチコイドに対する比(重量基準)(またはその逆も同じ)が10:1から1:1の間である、項目8 2に記載の組成物。

(項目 8 5)

前記組成物が注射可能な投薬形態にある、項目8 2から8 4のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 6)

前記組成物が少なくとも1つの薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、項目8 2から8 5のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 7)

前記デキサメタゾンの濃度が1.0から8.0mg/mLである、項目8 2から8 6のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 8)

前記デキサメタゾンの濃度が約3.2mg/mLである、項目8 2から8 7のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 8 9)

前記デキサメタゾンの濃度が約4.0mg/mLである、項目8 2から8 7のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9 0)

前記デキサメタゾンの濃度が4.0mg/mL未満である、項目8 2から8 6のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9 1)

前記細胞分裂阻害剤の濃度が0.01から2.0mg/mLである、項目8 2から9 0のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9 2)

前記細胞分裂阻害剤の濃度が0.05から0.5mg/mLである、項目8 2から9 1のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9 3)

前記細胞分裂阻害剤の濃度が約0.1mg/mLである、項目8 2から9 2のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9 4)

前記細胞分裂阻害剤の濃度が約0.4mg/mLである、項目8 2から9 2のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 9 5)

細胞分裂阻害剤またはその薬学的に許容される塩、デキサメタゾンまたはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む注射可能な組成物。

(項目 9 6)

前記組成物が外膜送達に適切である、項目9 5に記載の注射可能な組成物。

(項目 9 7)

前記組成物が膝の下の外膜送達に適切である、項目9 5に記載の注射可能な組成物。

(項目 9 8)

前記組成物が膝の上の外膜送達に適切である、項目9 5に記載の注射可能な組成物。

(項目 9 9)

前記組成物が膝下膝窩血管または脛骨血管への外膜送達に適切である、項目9 5に記載の注射可能な組成物。

(項目 1 0 0)

前記組成物が大腿血管への外膜送達に適切である、項目9 5に記載の注射可能な組成物

。
(項目101)

前記組成物が冠状血管への外膜送達に適切である、項目95に記載の注射可能な組成物

。
(項目102)

前記組成物が冠状動脈への外膜送達に適切である、項目95に記載の注射可能な組成物

。
(項目103)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約1μgから50mgである、項目95から102のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目104)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約10μgから20mgである、項目95から103のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目105)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約100μgから15mgである、項目95から103のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目106)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約100μgから5mgである、項目95から103のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目107)

前記治療有効量を、血管における疾患部位の長手方向長さによって決定する、項目95から106のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目108)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.8mgから8mgである、項目95から107のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目109)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、前記血管における疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.05mgから10mgであり、前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.005mgから5mgである、項目95から107のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目110)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、血管における疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.1mgから2mgであり、前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの1cm当たり約0.025mgから1mgである、項目95から107のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目111)

前記組成物の注射体積が約0.01mLから約50mLである、項目95から110のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目112)

前記組成物の注射体積が約0.5mLから約20mLである、項目95から111のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目113)

前記細胞分裂阻害剤の注射濃度が、約0.01mg/mLから約2.0mg/mLである、項目95から112のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目114)

前記細胞分裂阻害剤の注射濃度が、約0.1mg/mLから約0.5mg/mLである、項目95から113のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目115)

前記細胞分裂阻害剤の注射濃度が、約0.4mg/mLである、項目95から114の

いずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目116)

前記薬学的に許容される賦形剤が、0.9%塩化ナトリウム注射液U.S.P.、無水アルコール、d1-アルファトコフェロール、無水クエン酸、ポリソルベート80、ポリエチレングリコール400、プロピレングリコール、またはそれらの組合せである、項目95から115のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目117)

それを必要とする対象における血管疾患を処置する方法であって、項目82から116のいずれか一項に記載の医薬組成物の治療有効量を前記対象に投与することを含み、前記組成物が直接注射によって疾患部位に投与される、方法。

(項目118)

前記組成物が針付きカテーテルを介して注射される、項目117に記載の方法。

(項目119)

前記組成物が、前記疾患部位の遠位または近位に注射される、項目117または118に記載の方法。

(項目120)

前記組成物が、前記疾患部位から少なくとも約2cm離れて注射される、項目117から119のいずれか一項に記載の方法。

(項目121)

前記組成物が、前記疾患部位にまたはそれに隣接して注射される、項目117から119のいずれか一項に記載の方法。

(項目122)

前記組成物が、注射によって血管中に投与される、項目117から121のいずれか一項に記載の方法。

(項目123)

前記組成物が、血管の周囲の外膜組織に注射される、項目117から121のいずれか一項に記載の方法。

(項目124)

前記組成物が、血管の周囲の血管周囲組織に注射される、項目117から121のいずれか一項に記載の方法。

(項目125)

前記血管が動脈である、項目117から124のいずれか一項に記載の方法。

(項目126)

前記血管が静脈である、項目117から125のいずれか一項に記載の方法。

(項目127)

前記動脈が、冠状動脈または末梢動脈である、項目126に記載の方法。

(項目128)

前記動脈が、腎動脈、大脳動脈、肺動脈、および脚における動脈からなる群から選択される、項目126に記載の方法。

(項目129)

前記動脈が膝の下にある、項目128に記載の方法。

(項目130)

前記血管が、膝下膝窩血管または脛骨血管である、項目129に記載の方法。

(項目131)

前記組成物が、血管壁に注射される、項目117から126のいずれか一項に記載の方法。

(項目132)

前記組成物が、血管壁の周囲の組織に注射される、項目117から126のいずれか一項に記載の方法。

(項目133)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約 $1 \mu g$ から $50 mg$ である、項目 117 から 132 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 134)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約 $10 \mu g$ から $20 mg$ である、項目 117 から 133 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 135)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約 $100 \mu g$ から $15 mg$ である、項目 117 から 134 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 136)

前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、約 $100 \mu g$ から $5 mg$ である、項目 117 から 135 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 137)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの $1 cm$ 当たり約 $0.8 mg$ から $8 mg$ である、項目 122 から 136 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 138)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの $1 cm$ 当たり約 $0.05 mg$ から $10 mg$ であり、前記細胞分裂阻害剤の治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの $1 cm$ 当たり約 $0.005 mg$ から $5 mg$ である、項目 122 から 136 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 139)

前記デキサメタゾンの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの $1 cm$ 当たり約 $0.1 mg$ から $2 mg$ であり、前記テムシロリムスの治療有効量が、前記血管における前記疾患部位の長手方向長さの $1 cm$ 当たり約 $0.025 mg$ から $1 mg$ である、項目 122 から 136 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 140)

前記組成物の注射体積が約 $0.01 mL$ から約 $50 mL$ である、項目 117 から 139 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 141)

前記組成物の注射体積が約 $0.5 mL$ から約 $20 mL$ である、項目 117 から 139 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 142)

前記細胞分裂阻害剤の注射濃度が、約 $0.01 mg/mL$ から約 $2.0 mg/mL$ である、項目 117 から 139 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 143)

前記細胞分裂阻害剤の注射濃度が、約 $0.1 mg/mL$ から約 $0.4 mg/mL$ である、項目 117 から 142 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 144)

前記細胞分裂阻害剤の注射濃度が、約 $0.4 mg/mL$ である、項目 117 から 143 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 145)

前記細胞分裂阻害剤の注射濃度が、約 $0.1 mg/mL$ である、項目 117 から 144 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 146)

前記医薬組成物の投与の 12 カ月後、前記疾患部位における血管断面積が、投与のときの前記疾患部位における血管断面積と比較した場合、 60% 以下減少している、項目 117 から 145 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 147)

前記医薬組成物の投与の 12 カ月後、前記疾患部位における血管断面積が、投与のときの前記疾患部位における血管断面積と比較した場合、 50% 以下減少している、項目 11

7から145のいずれか一項に記載の方法。

(項目148)

前記医薬組成物の投与の12カ月後、前記疾患部位における血管断面積が、投与のときの前記疾患部位における血管断面積と比較した場合、30%以下減少している、項目117から145のいずれか一項に記載の方法。

(項目149)

前記対象がヒトである、項目117から148のいずれか一項に記載の方法。

(項目150)

前記血管疾患が、狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、不整脈、末梢動脈疾患、跛行、または重症虚血肢である、項目117から149のいずれか一項に記載の方法。

(項目151)

前記血管疾患が、アテローム性動脈硬化症、バイパスグラフト不全、移植血管障害、血管再狭窄、またはステント内再狭窄である、項目117から149のいずれか一項に記載の方法。

(項目152)

前記医薬組成物を使用した処置により、テムシロリムスまたは糖質コルチコイドのいずれかを含む医薬組成物を使用した処置と比較して、前記疾患部位でのアポトーシスが減少する、項目117から151のいずれか一項に記載の方法。

(項目153)

前記医薬組成物を使用した処置により、テムシロリムスまたは糖質コルチコイドのいずれかを含む医薬組成物を使用した処置と比較して、前記疾患部位での壊死が減少する、項目117から151のいずれか一項に記載の方法。

(項目154)

再狭窄の処置における使用のための、項目82から116のいずれか一項に記載の医薬組成物または項目117から153のいずれか一項に記載の注射可能な組成物。

(項目155)

膝の下の再狭窄の処置における使用のための、項目154に記載の医薬組成物または注射可能な組成物。

(項目156)

膝の上の再狭窄の処置における使用のための、項目154に記載の医薬組成物または注射可能な組成物。

(項目157)

膝下膝窩血管または脛骨血管における再狭窄の処置における使用のための、項目155に記載の医薬組成物または注射可能な組成物。

(項目158)

それを必要とする対象における血管疾患を処置する方法であって、第1の医薬組成物および第2の医薬組成物の治療有効量を前記対象に投与することを含み、前記第1の医薬組成物が細胞分裂阻害剤を含み、前記第2の医薬組成物が糖質コルチコイドを含み、前記第1の組成物および前記第2の組成物を注射によって各々投与する、方法。

(項目159)

それを必要とするヒト対象における末梢動脈疾患を処置する方法であって、細胞分裂阻害剤またはその薬学的に許容される塩、および糖質コルチコイドまたはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物の治療有効量を前記ヒト対象に投与することを含み、前記組成物が、前記ヒト対象の脈管構造を通って前進させたカテーテルの側方に伸長する注射針を介して、末梢動脈の壁における疾患部位にまたはその近傍に、直接注射によって投与される、方法。

(項目160)

前記組成物が、前記注射を可視化するための造影媒体をさらに含む、項目159に記載の方法。

(項目161)

ヒト対象の血管疾患の処置における使用のための、細胞分裂阻害剤および糖質コルチコイド、またはそれらの薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む注射可能な組成物であって、末梢動脈への外膜送達に適切であり、前記ヒト対象の脈管構造を通って前進させたカテーテルから側方に伸長する針を介して、前記末梢動脈の壁における血管疾患部位に直接注射するのに適切である、注射可能な組成物。

(項目162)

前記組成物が、前記注射を可視化するための造影媒体をさらに含む、項目161に記載の注射可能な組成物。

(項目163)

前記細胞分裂阻害剤がタキサンである、項目82から162のいずれか一項に記載の方法。

(項目164)

前記細胞分裂阻害剤がパクリタキセルである、項目163に記載の方法。