

【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 5 月 20 日 (2021.5.20)

【公表番号】特表 2019-522006 (P2019-522006A)

【公表日】令和 1 年 8 月 8 日 (2019.8.8)

【年通号数】公開・登録公報 2019-032

【出願番号】特願 2019-500823 (P2019-500823)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/795 (2006.01)

A 6 1 F 9/007 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 L 27/16 (2006.01)

A 6 1 L 27/52 (2006.01)

A 6 1 L 27/54 (2006.01)

A 6 1 L 27/58 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/795

A 6 1 F 9/007 1 2 0

A 6 1 P 27/02

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/10

A 6 1 L 27/16

A 6 1 L 27/52

A 6 1 L 27/54

A 6 1 L 27/58

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 9 日 (2021.4.9)

【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】

網膜剥離または黄斑円孔を修復するための硝子体切除術を受けたことのある被験体の眼内の網膜組織と接触し、該網膜組織を支持する方法に使用するための医薬であって、該医薬が核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーを含有し、該方法が、

a. 網膜剥離または黄斑円孔を修復するための硝子体切除術を受けたことのある該被験体

の眼の硝子体腔に、該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーの有効量を注入する工程；ならびに

b. 該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーを反応させて、硝子体腔内でヒドロゲルを形成し、ヒドロゲルが眼内で該網膜組織と接触し、該網膜組織を支持し、それにより網膜タンポナーデを提供する工程

を含み、ここで該核機能性ポリマーは、複数のチオ官能基- $R^1$ -SH(式中、 $R^1$ は、エステル含有リンカーである)を含むポリ(ビニルアルコール)を含む生体適合性ポリマーであり、該電子機能性ポリマーは、少なくとも1つのチオール反応性基を含むポリ(エチレングリコール)を含む生体適合性ポリマーである、医薬。

**【請求項 2】**

該網膜組織が、網膜剥離を修復するための硝子体切除術を受けたことがある被験体の眼内において接触および支持され、該被験体が、網膜組織において物理的な不連続性、網膜組織の破れ目、網膜組織の裂け目または網膜組織の穴を有する、請求項 1 記載の医薬。

**【請求項 3】**

被験体の眼内に網膜タンポナーデを提供する方法に使用するための医薬であって、該医薬が核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーを含有し、該方法が、

a. 該被験体の眼の硝子体腔に、該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーの有効量を注入する工程；ならびに

b. 該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーを反応させてヒドロゲルを形成し、該ヒドロゲルが硝子体腔内に網膜タンポナーデを形成する工程

を含み、ここで該核機能性ポリマーは、複数のチオ官能基- $R^1$ -SH(式中、 $R^1$ は、エステル含有リンカーである)を含むポリ(ビニルアルコール)を含む生体適合性ポリマーであり、該電子機能性ポリマーは、少なくとも1つのチオール反応性基を含むポリ(エチレングリコール)を含む生体適合性ポリマーである、医薬。

**【請求項 4】**

被験体の眼内に医薬組成物を含む網膜タンポナーデを提供する方法に使用するための医薬であって、該医薬が核機能性ポリマー、電子機能性ポリマーおよび医薬組成物を含有し、該方法が、

a. 該被験体の眼の硝子体腔に、該核機能性ポリマー、電子機能性ポリマーおよび医薬組成物の有効量を注入する工程；ならびに

b. 該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーを反応させてヒドロゲルを形成し、該ヒドロゲルが硝子体腔内に医薬組成物を含む網膜タンポナーデを形成する工程

を含み、ここで該核機能性ポリマーは、複数のチオ官能基- $R^1$ -SH(式中、 $R^1$ は、エステル含有リンカーである)を含むポリ(ビニルアルコール)を含む生体適合性ポリマーであり、該電子機能性ポリマーは、少なくとも1つのチオール反応性基を含むポリ(エチレングリコール)を含む生体適合性ポリマーである、医薬。

**【請求項 5】**

該網膜タンポナーデが、網膜組織において物理的な不連続性、網膜組織の破れ目、網膜組織の裂け目または網膜組織の穴を有する被験体の眼内に提供される、請求項 3 又は 4 記載の医薬。

**【請求項 6】**

該網膜タンポナーデが、黄斑円孔のための手術を受けたことがあるか、網膜上膜の少なくとも一部を除去するための手術を受けたことがあるか、硝子体黄斑牽引のための硝子体切除術を受けたことがあるか、裂孔原性網膜剥離を有するか、牽引性網膜剥離を有するか、または漿液性網膜剥離を有する被験体の眼内に提供される、請求項 3 ~ 5 いずれか記載の医薬。

**【請求項 7】**

該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーが、液体水性医薬として別々に、または単一の液体水性医薬として一緒に、該被験体の眼の硝子体腔に注入される、請求項 1 ~ 6 いずれか記載の医薬。

**【請求項 8】**

別々の液体水性医薬または単一の液体水性医薬が、約7.2～約7.6の範囲のpHを有する、請求項 7 記載の医薬。

**【請求項 9】**

ヒドロゲルが、約1.2～約1.5の範囲の屈折率を有する、請求項 1～8 いずれか記載の医薬。

**【請求項 10】**

ヒドロゲルが、2cmの厚さを有するヒドロゲルを通して測定された場合に、可視スペクトル内の光について少なくとも90%の透明度を有する、請求項 1～9 いずれか記載の医薬。

**【請求項 11】**

ヒドロゲルが、約10分未満のゲル化時間を有する、請求項 1～10 いずれか記載の医薬。

**【請求項 12】**

ヒドロゲルが、約3日～約7日以内、約2週～約8週以内、または約4ヶ月～約6ヶ月以内、または12ヶ月もしくは24ヶ月以内に該被験体の眼からの完全な生分解を受ける、請求項 1～11 いずれか記載の医薬。

**【請求項 13】**

ヒドロゲルが、眼の硝子体腔内に配置された場合に約1週～約3週または約8週～約15週の範囲の生分解半減期を有する、請求項 1～12 いずれか記載の医薬。

**【請求項 14】**

ヒドロゲルが、25mmHg未満の眼内圧を生じる、請求項 1～13 いずれか記載の医薬。

**【請求項 15】**

該核機能性ポリマーが、約500g/mol～約1,000,000g/molの範囲の重量平均分子量を有し、該電子機能性ポリマーが、約500g/mol～約1,000,000g/molの範囲の重量平均分子量を有する、請求項 1～14 いずれか記載の医薬。

**【請求項 16】**

(i)チオ官能基-R<sup>1</sup>-SH 対 (ii)少なくとも1つのチオール反応性基のモル比が10:1～1:10、5:1～1:1または2:1～1:1の範囲にある、請求項 1～15 いずれか記載の医薬。

**【請求項 17】**

該網膜タンポナーデが、硝子体切除術を受けたことがある被験体の眼内に提供される、請求項 1～16 いずれか記載の医薬。

**【請求項 18】**

R<sup>1</sup>-SHが-OC(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレン)-SHである、請求項 1～17 いずれか記載の医薬。

**【請求項 19】**

ポリ(エチレングリコール)が、直鎖、分岐、デンドリマーまたはマルチアームである、請求項 1～18 いずれか記載の医薬。

**【請求項 20】**

被験体の眼内の網膜組織とポリマーを接触させるための医薬であって、該医薬が、核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーの有効量を含み、  
該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーは、反応し、硝子体腔内でヒドロゲルを形成し、ここで該核機能性ポリマーは、複数のチオ官能基-R<sup>1</sup>-SH(式中、R<sup>1</sup>は、エステル含有リンカーである)を含むポリ(ビニルアルコール)を含む生体適合性ポリマーであり、該電子機能性ポリマーは、少なくとも1つのチオール反応性基を含むポリ(エチレングリコール)を含む生体適合性ポリマーである、医薬。

**【請求項 21】**

該網膜組織が、網膜組織において物理的な不連続性、網膜組織の破れ目、網膜組織の裂け目または網膜組織の穴を有する被験体の眼内において接触させられる、請求項 20 記載の医薬。

**【請求項 22】**

該網膜組織が、黄斑円孔のための手術を受けたことがあるか、網膜上膜の少なくとも一部を除去するための手術を受けたことがあるか、硝子体黄斑牽引のための硝子体切除術を受けたことがあるか、裂孔原性網膜剥離を有するか、牽引性網膜剥離を有するか、または漿液性網膜剥離を有する被験体において接触させられる、請求項 2 0 または 2 1 記載の医薬。

【請求項 2 3】

該核機能性ポリマーおよび電子機能性ポリマーが、液体水性医薬として別々に、または単一の液体水性医薬として一緒に、該被験体の眼の硝子体腔に投与される、請求項 2 0 ~ 2 2 いずれか記載の医薬。

【請求項 2 4】

別々の液体水性医薬または単一の液体水性医薬が、約7.2 ~ 約7.6の範囲のpHを有する、請求項 2 3 記載の医薬。

【請求項 2 5】

ヒドロゲルが、約1.2 ~ 約1.5の範囲の屈折率を有する、請求項 2 0 ~ 2 4 いずれか記載の医薬。

【請求項 2 6】

ヒドロゲルが、2cmの厚さを有するヒドロゲルを通して測定された場合に、可視スペクトル内の光について少なくとも90%の透明度を有する、請求項 2 0 ~ 2 5 いずれか記載の医薬。

【請求項 2 7】

ヒドロゲルが、約10分未満のゲル化時間を有する、請求項 2 0 ~ 2 6 いずれか記載の医薬。

【請求項 2 8】

ヒドロゲルが、約3日 ~ 約7日以内、約2週 ~ 約8週以内、または約4ヶ月 ~ 約6ヶ月以内、または12ヶ月もしくは24ヶ月以内に該被験体の眼からの完全な生分解を受ける、請求項 2 0 ~ 2 7 いずれか記載の医薬。

【請求項 2 9】

ヒドロゲルが、眼の硝子体腔内に配置された場合に約1週 ~ 約3週または約8週 ~ 約15週の範囲の生分解半減期を有する、請求項 2 0 ~ 2 8 いずれか記載の医薬。

【請求項 3 0】

ヒドロゲルが、25mmHg未満の眼内圧を生じる、請求項 2 0 ~ 2 9 いずれか記載の医薬。

【請求項 3 1】

該核機能性ポリマーが、約500g/mol ~ 約1,000,000g/molの範囲の重量平均分子量を有し、該電子機能性ポリマーが、約500g/mol ~ 約1,000,000g/molの範囲の重量平均分子量を有する、請求項 2 0 ~ 3 0 いずれか記載の医薬。

【請求項 3 2】

(i) チオ官能基- $R^1$ -SH 対 (ii) 少なくとも1つのチオール反応性基のモル比が10:1 ~ 1:10、5:1 ~ 1:1または2:1 ~ 1:1の範囲にある、請求項 2 0 ~ 3 1 いずれか記載の医薬。

【請求項 3 3】

該網膜組織が、硝子体切除術を受けたことがある被験体において接触させられる、請求項 2 0 ~ 3 2 いずれか記載の医薬。

【請求項 3 4】

被験体の眼内でヒドロゲルを形成するための注射可能眼性製剤であって、該製剤が、  
a. 複数のチオ官能基- $R^1$ -SH(式中、 $R^1$ はエステル含有リンカーである)を含むポリ(ビニルアルコール)を含む生体適合性ポリマーである核機能性ポリマー；  
b. 少なくとも1つのチオール反応性基を含むポリ(エチレングリコール)を含む生体適合性ポリマーである電子機能性ポリマー；および  
c. 被験体の眼への投与のための液体の薬学的に許容され得る担体を含む、製剤。

## 【請求項 3 5】

該核機能性ポリマーが、約500g/mol～約1,000,000g/molの範囲の重量平均分子量を有し、該電子機能性ポリマーが、約500g/mol～約1,000,000g/molの範囲の重量平均分子量を有する、請求項 3 4 記載の製剤。

## 【請求項 3 6】

(i)チオ官能基- $R^1$ -SH 対 (ii)少なくとも1つのチオール反応性基のモル比が10:1～1:10、5:1～1:1または2:1～1:1の範囲にある、請求項 3 4 または 3 5 記載の製剤。

## 【請求項 3 7】

該製剤が水を含み、該製剤が約7.1～約7.7の範囲のpHを有する、請求項 3 4 ～ 3 6 いずれか記載の製剤。