

【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3区分

【発行日】平成27年4月30日(2015.4.30)

【公表番号】特表2014-511427(P2014-511427A)

【公表日】平成26年5月15日(2014.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2014-025

【出願番号】特願2013-557127(P2013-557127)

【国際特許分類】

C 0 8 L	101/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/43	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)
A 6 1 K	38/27	(2006.01)
A 6 1 K	38/48	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 L	33/00	(2006.01)
A 6 1 K	8/81	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
C 0 8 L	89/00	(2006.01)
C 0 8 L	51/00	(2006.01)
C 0 8 F	2/44	(2006.01)
C 0 8 L	101/16	(2006.01)

【F I】

C 0 8 L	101/12	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	37/48	
A 6 1 K	37/24	
A 6 1 K	37/36	
A 6 1 K	37/547	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	39/395	A
A 6 1 K	39/395	H
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/16	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 L	33/00	C
A 6 1 K	8/81	

A 6 1 K	48/00
C 0 8 L	89/00
C 0 8 L	51/00
C 0 8 F	2/44
C 0 8 L	101/16

C

【手続補正書】

【提出日】平成27年3月9日(2015.3.9)

【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】

ポリマーが：

(i) 少なくとも1つの式(I)：

(CH₂ = CR₁) CO - K (I)

[式中、

Kは、O-Z又はNH-Zを示し、Zは、(CR₂R₃)_m-CH₃、(CH₂-CH₂-O)_m-H、(CH₂-CH₂-O)_m-CH₃、(CH₂)_m-NR₄R₅(mは1~30の整数を示す。)を示し；

R₁、R₂、R₃、R₄及びR₅は、独立して、H又はC₁-C₆アルキルを示す。]のモノマー；および

(ii) 少なくとも1つの生体吸収性ブロック共重合体架橋剤を重合して得られ、

生体吸収性ブロック共重合体架橋剤が、直鎖状であって、両末端が(CH₂ = CR₆)₆-基(式中、R₆が、独立して、H又はC₁-C₆アルキルを示す。)を示し、且つ

高分子が、タンパク質及び核酸からなる群から選ばれる、

高分子を担持した生体吸収性架橋ポリマー。

【請求項2】

生体吸収性ブロック共重合体架橋剤が、下記式(I)：

(CH₂ = CR₇) CO - (X_n)_j - PEG_p - Y_k - CO - (CR₈ = CH₂) (I)

[式中：

R₇及びR₈は、独立して、H又はC₁-C₆アルキルを示し；

X及びYは、独立して、PLA、PGA、PLGA又はPCLを示し；

n、p及びkは、それぞれ、X、PEGおよびYの重合度を示し、n及びkは、独立して、1ないし150の整数であり、pは、1ないし100の整数であり；

jは、0又は1を示す。]

のものである、請求項1に記載のポリマー。

【請求項3】

生体吸収性ブロック共重合体架橋剤が：

(CH₂ = CR₇) CO - PLA_n - PEG_p - PLA_k - CO - (CR₈ = CH₂)、(CH₂ = CR₇) CO - PGA_n - PEG_p - PGA_k - CO - (CR₈ = CH₂)、(CH₂ = CR₇) CO - PLGA_n - PEG_p - PLGA_k - CO - (CR₈ = CH₂)、(CH₂ = CR₇) CO - PEG_p - PLA_k - CO - (CR₈ = CH₂)、(CH₂ = CR₇) CO - PEG_p - PGA_k - CO - (CR₈ = CH₂)、及び

(C H₂ = C R₇) CO - P E G_p - P L G A_k - CO - (C R₈ = C H₂)

[各式中、R₇、R₈、n、p及びkは、請求項2の定義の通り。]

からなる群から選ばれる式のものである、請求項1又は2に記載のポリマー。

【請求項4】

式(I)のモノマーが、sec-ブチルアクリレート、n-ブチルアクリレート、t-ブチルアクリレート、t-ブチルメタクリレート、メチルメタクリレート、N-ジメチル-アミノエチル(メチル)アクリレート、N,N-ジメチルアミノプロピル-(メタ)アクリレート、t-ブチルアミノエチル(メチル)アクリレート、N,N-ジエチルアミノアクリレート、アクリレート終端ポリ(エチレンオキシド)、メタクリレート終端ポリ(エチレンオキシド)、メトキシポリ(エチレンオキシド)メタクリレート、ブトキシポリ(エチレンオキシド)メタクリレート、アクリレート終端ポリ(エチレングリコール)、メタクリレート終端ポリ(エチレングリコール)、メトキシポリ(エチレングリコール)メタクリレート、ブトキシポリ(エチレングリコール)メタクリレートからなる群から選ばれる、請求項1ないし3の何れかに記載のポリマー。

【請求項5】

式(I)のモノマーが、ポリ(エチレングリコール)メチルエーテルメタクリレートである、請求項1ないし3の何れかに記載のポリマー。

【請求項6】

少なくとも1つの式(I)のモノマー、少なくとも1つの生体吸収性ブロック共重合体架橋剤、及びさらに少なくとも1つの連鎖移動剤を重合させて得られるポリマーであって、少なくとも1つの連鎖移動剤が、脂環式の又は脂肪族のチオール(2個ないし約24個の炭素原子を有する。)である、請求項1ないし5の何れかに記載のポリマー。

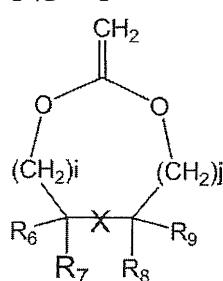
【請求項7】

少なくとも1つの連鎖移動剤が、脂環式の又は脂肪族のチオール(通常、2個ないし約24個の炭素原子を有し、アミノ、ヒドロキシ及びカルボキシからなる群から選ばれるさらなる官能基をさらに有する。)である、請求項6に記載のポリマー。

【請求項8】

少なくとも1つの式(I)のモノマー、少なくとも1つの生体吸収性ブロック共重合体架橋剤、(iii)少なくとも1つの請求項6又は7に記載の連鎖移動剤、および(iv)さらに少なくとも1つの式(III)：

【化1】



(III)

[式中、

R₆、R₇、R₈及びR₉は、独立して、H又はC₅-C₇アリール基を示すか、あるいはR₆及びR₉が存在せず、R₇及びR₈が、それらが結合する炭素原子と一緒にになって、C₅-C₇アリール基を形成し；

i及びjは、独立して、0ないし2から選ばれる整数を示し；

XはOを示すか、あるいはXは存在せず、後者の場合、C R₆ R₇及びC R₈ R₉は、単結合C-Cを介して結合している。]

のエキソメチレン基を有する環状モノマーを重合させることにより得られる、請求項1ないし7の何れかに記載のポリマー。

【請求項9】

少なくとも式(II)の環状モノマーが、2-メチレン-1,3-ジオキソラン、2-メチレン-1,3-ジオキサン、2-メチレン-4-フェニル-1,3-ジオキソラン、2-メチレン-1,3-ジオキセパン、5,6-ベンゾ-2-メチレン-1,3-ジオキセパン及び2-メチレン-1,3,6-トリオキソカンからなる群から選ばれ、有利には、2-メチレン-1,3-ジオキセパン、5,6-ベンゾ-2-メチレン-1,3-ジオキセパン及び2-メチレン-1,3,6-トリオキソカンからなる群から選ばれる、請求項8に記載のポリマー。

【請求項10】

少なくとも1つのモノマー、少なくとも1つの生体吸収性ブロック共重合体架橋剤、少なくとも1つの請求項6又は7に記載の連鎖移動剤、少なくとも1つの請求項8及び9に記載のエキソメチレン基を有する環状モノマー、及び下記式(V)：



[式中：

R₁₁は、H又はC₁-C₆アルキルを示し；

Mは、単結合又は1ないし20個の炭素原子を有するリンカー部分を示し；

Fは、100個以下の原子を有する、電荷性、イオン性、親水性または疎水性の基を示す。】

の電荷性、イオン性、親水性または疎水性のモノマーである少なくとも1つのさらなるモノマーを重合させることにより得られる、請求項1ないし9の何れかに記載のポリマー。

【請求項11】

Fが、COOH、COO⁻、SO₃H、SO₃⁻、PO₄H₂、PO₄H⁻、PO₄²⁻、NR₉R₁₀、NR₉R₁₂R₁₀⁺（式中、R₉、R₁₂及びR₁₀は、独立して、H又はC₁-C₆アルキルを示す。）、C₁-C₂₀アルキル基、C₅-C₂₀アリール基、O、N又はSからなる群から選ばれるヘテロ原子を含む（5～30員）ヘテロアリール基、O-C₅-C₂₀アリール基及びO-（5～30員）ヘテロアリール基、クラウンエーテル及びシクロデキストリンからなる群から選ばれる、請求項10に記載のポリマー。

【請求項12】

高分子が、酵素、抗体、サイトカイン、成長因子、凝固因子、ホルモン、成長ホルモン、プラスミド、アンチセンスオリゴヌクレオチド、siRNA、リボザイム、DNAザイム、アプタマー、ポリ(アリルアミン塩酸塩)、ポリジアリルジメチルアンモニウム、ポリエチレンイミン、ポリ(L-リジン)、ポリドーパミン、キトサン及びポリアミドアミンデンドリマー、インフリキシマブ及びリロナセプト、骨形成タンパク質、血管新生因子（例、線維芽細胞増殖因子、血管内皮細胞増殖因子）、ベバシズマブ又はベガブタニブからなる群から選ばれる、請求項1ないし11の何れかに記載のポリマー。

【請求項13】

フィルム状、発泡体、粒子塊、糸状又はスポンジ状の形態である、請求項1ないし12の何れかに記載のポリマー。

【請求項14】

高分子を用いて予め形成されたポリマーを含浸する工程を含む、請求項1ないし13の何れかに記載のポリマーの製造方法。

【請求項15】

高分子を、架橋反応前に、請求項1ないし13に記載のモノマー及び架橋剤を含む溶液と混合する工程を含む、請求項1ないし13の何れかに記載のポリマーの製造方法。

【請求項16】

注射投与を意図するものである医薬上許容される担体と共に、請求項1ないし13の何れかに記載の少なくとも1つのポリマーを含む医薬組成物。

【請求項17】

(a) 直径50ないし500μmの球面形状を有し、2日ないし3週間の吸収時間有する、請求項1ないし13の何れかに記載されるようにして得られるポリマー；

(b) 直径 50 ないし 500 μm の球面形状を有し、1 ないし 3 カ月の吸収時間有する、請求項 1 ないし 13 の何れかに記載されるようにして得られるポリマー；および

(c) 少なくとも 1 つの医薬上許容される賦形剤を含み、ポリマー (a) 又は (b) の少なくとも 1 つが、請求項 1 ないし 13 の何れかに記載の高分子を担持している、注射用医薬組成物。

【請求項 18】

ポリマー (a) 及び (b) の球状粒子が、同一の直径を有さず、ポリマー (a) の球状粒子の直径が 100 ないし 300 μm であり、(b) の球状粒子の直径が 300 ないし 500 μm である、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

請求項 1 ないし 13 の何れかに記載のポリマー又は請求項 16 ないし 18 の何れかに記載の組成物を含むインプラント。

【請求項 20】

組織、脳、脊髄、骨欠損、身体の解剖学的スペース、体腔、管及び血管に移植するための、請求項 19 に記載のインプラント。

【請求項 21】

しわ、小じわ、皮膚のひび割れ、皮膚のくぼみ、リポジストロフィー、顔面半側萎縮症及び／又は傷跡の充填及び／又はカモフラージュ及び／又は修正、及び／又は皮膚の凹凸を平滑化するための、及び／又は細胞培養及び／又は再生医療のためのマトリクスとしての、請求項 19 または 20 の何れかに記載のインプラントの使用、請求項 1 ないし 13 の何れかに記載のポリマーの使用または請求項 16 ないし 18 の何れかに記載の組成物の使用。

【請求項 22】

医薬品（皮膚老化の修復のため、及び／又は創傷治癒のため、及び／又は組織再構築のため、及び／又は軟組織の修復のため、及び／又は炎症、良性腫瘍、悪性腫瘍、動静脈奇形、消化管出血、鼻出血、一次産後出血および／もしくは外科出血の治療のため、及び／又はヒトもしくは動物における組織再生のための医薬品）として使用するための、請求項 19 または 20 の何れかに記載のインプラント、請求項 1 ないし 13 の何れかに記載のポリマー、または請求項 16 ないし 18 の何れかに記載の組成物。