

【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 18 年 8 月 24 日 (2006.8.24)

【公表番号】特表 2005-533148 (P2005-533148A)

【公表日】平成 17 年 11 月 4 日 (2005.11.4)

【年通号数】公開・登録公報 2005-043

【出願番号】特願 2004-521291 (P2004-521291)

【国際特許分類】

**C 0 8 G 63/08 (2006.01)**

**A 6 1 K 47/34 (2006.01)**

**A 6 1 L 27/00 (2006.01)**

C 0 8 L 101/16 (2006.01)

【F I】

C 0 8 G 63/08

A 6 1 K 47/34

A 6 1 L 27/00 F

A 6 1 L 27/00 Z B P Y

C 0 8 L 101/16

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 7 月 7 日 (2006.7.7)

【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】請求項 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1】

3 7 以下の Tg を持つ、ソフトな生分解性のプレポリマー (A) のセグメント ; および 4 0 ~ 1 0 0 の Tm を持つ、ハードな生分解性のプレポリマー (B) のセグメントを含み、該セグメントが多官能性連鎖延長剤によって連結されている、生分解性の相分離した多ブロック共重合体。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1 3】

プレポリマー (B) が結晶化できる量の - カプロラクトン、 - バレロラクトン、パラ - ジオキサノン、ポリヒドロキシアルカン酸エステル、または脂肪族ポリ酸無水物を含有している、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に従う共重合体。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 7】

これらの特性は、3 7 以下の、好ましくは 3 7 より低い Tg を持つ、ソフトな生分解性のプレポリマー (A) のセグメント ; および 4 0 ~ 1 0 0 の相転移温度を持つ、ハードな生分解性のプレポリマー (B) のセグメントを含む、生分解性で、相分離した共重合体

であって、その共重合体の中で該セグメントが多官能性連鎖延長剤によって連結されている共重合体によって得ることができることが見出された。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

結晶性ハードセグメントは、エラストマー性の、靱性の、非粘着性の材料を得るために通常、望まれる。ソフトセグメントの低  $T_g$  は高弾性を得るために通常、必要である。本発明の共重合体の相分離した特質は、それによりハードセグメントが機械的強さに寄与することができ、一方ソフトセグメントは所望の弾性特性を与えることを可能にするので、良好な機械的特性が要求される用途（たとえば多孔性骨格）には非常に重要である。医薬搬送の目的には、機械的特性はそれほど重要ではないが、2つの相の物理的特性の差は必須である。前述したように、生物医学用の相分離したセグメント化共重合ポリエステルの必須条件は、ポリエステルハードセグメントの融点（即ち、相転移温度）が 40 以上であることである。相分離した形態も、当初の機械的特性およびデバイスの構造を移植後にも保持するために、体内温度および体内環境で存在しなければならない。そのような良好な相分離を持つセグメント化共重合ポリエステルの重要なクラスは、結晶性ポリ- $\epsilon$ -カプロラクトンハードセグメントに基づくものである。たとえば、前述の L-ラクチド- $\epsilon$ -カプロラクトン共重合体中にあるような長い L-ラクチド連鎖から誘導されたのではない、ラクチド- $\epsilon$ -カプロラクトン共重合体において半結晶性を得る異なった手法は、共重合体のカプロラクトン部分の結晶化をもたらす単量体比を持つ、 $d,l$ -ラクチドと  $\epsilon$ -カプロラクトンの相分離した共重合体を使用することである。ポリ- $\epsilon$ -カプロラクトンの減成速度は、特に結晶相において低いので、それは共重合体の減成速度を下げるのにもよい方法である。このようにして、 $\epsilon$ -カプロラクトンの多い共重合体の、生体適合性のある生物医学用物品が、大きな L-ラクチド含有量を使用しないで、ゆるやかな吸収速度が望まれる状況において利用されることができる。結晶相の低い融点（50～60）は、この共重合体を非常に加工しやすくする。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

本発明のセグメント化多ブロック共重合体は、好ましくは体内条件で完全に非晶性で、加水分解可能で、そして少なくとも1個の相転移が 37 より低い、または好ましくは 25 より低い（体内条件で測定された） $T_g$  であるところの、ソフトセグメントからなる。このセグメントは、ここでは相 A と呼ばれるだろう。本発明の共重合体は、40 以上であるが 100 以下である、好ましくは 40 より大きいが 100 より小さい（体内条件で測定された）相転移を持つ、生分解性で結晶性または半結晶性の重合体からなるハードセグメント（相 B）も含む。「ソフト」および「ハード」セグメントを形成するプレポリマー A および B は、多官能性連鎖延長剤によって連結されている。「ハード」および「ソフト」相は、体内条件で非相溶であるか、または部分的にのみ相溶する。多官能性連鎖延長剤は、好ましくは脂肪族分子である。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0068

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【 0 0 6 8 】

多ブロックセグメント化共重合体は、任意の公知の手法、たとえば押出し、型成形、溶媒注型および凍結乾燥等を用いて外科用物品に成形されることができる。この最後の手法は多孔性材料を成形するのに用いられる。多孔度は共溶媒、非溶媒および/または浸出物の添加によって調節できる。共重合体は、(固形、または多孔性の)フィルム、シート、チューブ、膜、網、繊維、詰め物、コーティング、微小球および他の物品として加工されることができる。製品は固形、中空または(微)孔性であることができる。広い範囲の外科用物品が、たとえば外傷治療、皮膚再生、神経再生、血管補綴、薬剤輸送、半月板再生、組織加工、外科用装置のコーティング、靱帯および腱の再生、歯科および整形外科の修復等の用途に製造されることができる。共重合体は単独で使用されることができ、または他の吸収可能なまたは吸収不可能な重合体と混合され、または共押出成形されることができる。本発明は、本発明に従う共重合体を含む、スポンジ、インプラント、神経ガイド、半月板補綴、フィルム、フォイル、シート、薬剤溶出コーティング、膜、詰め物、コーティングまたは微小球を提供する。