

【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1部門第2区分

【発行日】平成26年7月10日(2014.7.10)

【公表番号】特表2013-526393(P2013-526393A)

【公表日】平成25年6月24日(2013.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2013-033

【出願番号】特願2013-512145(P2013-512145)

【国際特許分類】

A 6 1 L 24/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 25/00 A

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 19/00

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月16日(2014.5.16)

【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】

(a) 少なくとも1種のポリカチオン、(b) 少なくとも1種のポリアニオン、および(c) 強化剤を含む接着複合コアセルベート。

【請求項2】

請求項1に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンがポリアミノ化合物を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項3】

請求項1に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンが生分解性ポリアミンを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項4】

請求項3に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記生分解性ポリアミンが、多糖、タンパク質、組換えタンパク質、または合成ポリアミンを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項5】

請求項3に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記生分解性ポリアミンが、アミンで修飾された天然ポリマーを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項6】

請求項3に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記生分解性ポリアミンが組換えタンパク質を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項7】

請求項3に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記生分解性ポリアミンが、エチレンジアミンで修飾されたゼラチンを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項8】

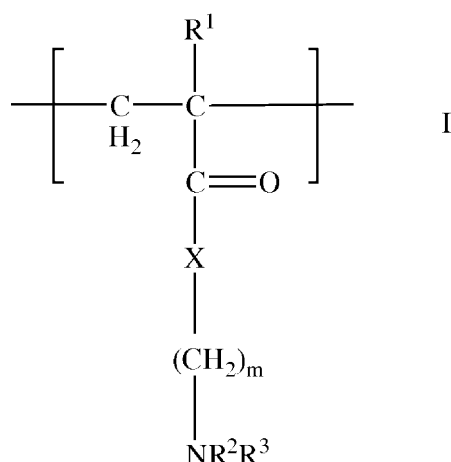
請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンが、2 つ以上のペンダントアミノ基を含むポリアクリレートを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 9】

請求項 4 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記アミノ基が、(1) アルキルアミノ基、または (2) ヘテロアリール基、グアニジニル基、もしくは 1 つまたは複数のアミノ基で置換された芳香族基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンが、式 I



(式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、互いに独立して水素またはアルキル基であり、 X は酸素または NR^5 (ここで R^5 は水素またはアルキル基) であり、かつ m は 1 ~ 10 である) の少なくとも 1 つの断片を含むポリマーまたはその医薬的に許容される塩を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、 R^1 、 R^2 、および R^3 がメチルであり、 X が O であり、かつ m が 3 であることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 12】

請求項 2 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリアミノ化合物が、10 ~ 90 モル % の第 1 級、第 2 級、または第 3 級アミノ基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンがカチオン性ミセルまたはリポソームを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 14】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリアニオンが、2 つ以上のスルフェート基、スルホネート基、カルボキシレート基、ボレート基、ボロネート基、ホスホネート基、またはホスフェート基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 15】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリアニオンがポリホスフェートを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリホスフェートが、天然ポリマーまたは合成ポリマーを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 17】

請求項 15 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリホスフェートがポリホスホセリンを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 18】

請求項 15 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリホスフェートが、1 つまたは複数のペンダントホスフェート基を含むポリアクリレートを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 19】

請求項 15 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリホスフェートが、1 つまたは複数のオルトジヒドロキシ芳香族基をさらに含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 20】

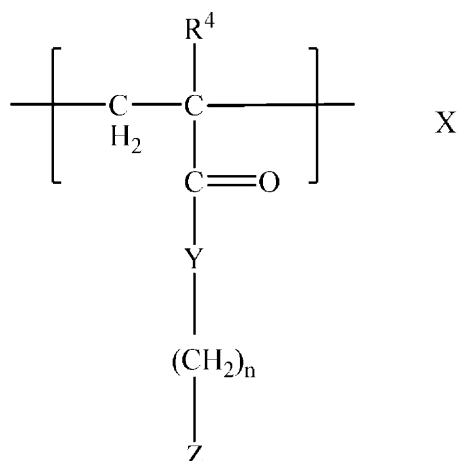
請求項 15 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリホスフェートが、(1) ホスフェートアクリレートおよび／またはホスフェートメタクリレートと、(2) 第 2 のアクリレートまたは第 2 のメタクリレートに共有結合したペンダントジヒドロキシ芳香族基を含む前記第 2 のアクリレートおよび／または前記第 2 のメタクリレートとの間の共重合生成物であることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 21】

請求項 15 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリホスフェートが 5 ～ 90 モル% のホスフェート基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 22】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリアニオンが、式 X



(式中、 R^4 は水素またはアルキル基であり、

n は 1 ～ 10 であり、

Y は酸素、イオウ、または NR^{30} (ここで R^{30} は水素、アルキル基、またはアリール基) であり、

Z はアニオン性基またはアニオン性基に変換可能な基である)

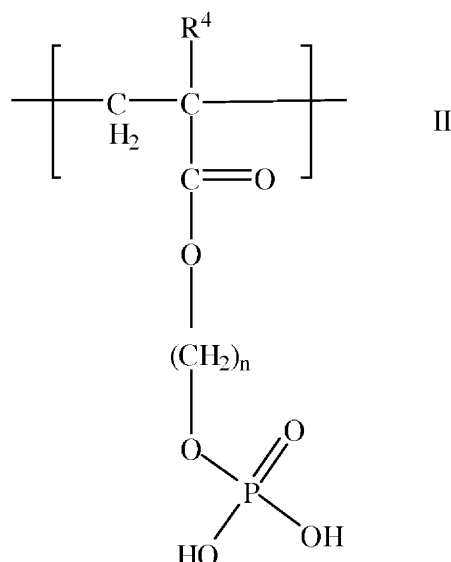
を含む少なくとも 1 つの断片を含むポリマーまたはその医薬的に許容される塩を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 23】

請求項 22 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、 Z が、スルフェート、スルホネート、カルボキシレート、ボレート、ボロネート、置換もしくは無置換ホスフェート、またはホスホネートであることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 24】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリアニオンが、式 I I



(式中、 R^4 は水素またはアルキル基であり、かつ n は 1 ～ 10 である) を含む少なくとも 1 つの断片を含むポリマーまたはその医薬的に許容される塩を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、 R^4 がメチルであり、かつ n が 2 であることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 26】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリアニオンがアニオン性ミセルまたはリポソームを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 27】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンおよび／またはポリアニオンが少なくとも 1 つの架橋可能な基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 28】

請求項 27 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオン上の前記架橋基が求核基を含み、かつ前記ポリアニオン上の前記架橋基が求電子基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 29】

請求項 27 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンおよびポリアニオン上の前記架橋基が、求核基と酸化的に架橋され得るオルトジヒドロキシ芳香族基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 30】

請求項 27 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリアニオン上の前記架橋基が、オルトジヒドロキシ芳香族基を含み、かつ前記ポリカチオンが、前記架橋基と反応して共有結合を形成できる求核基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 31】

請求項 27 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、(1) 前記ポリアニオン上の前記架橋基がオレフィン基を含み、かつ(2) 前記ポリカチオン上の前記架橋基が、オレフィン基と反応して新たな共有結合を生成する求核基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 32】

請求項 27 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、(1) 前記ポリカチオン上の前記架橋基がオレフィン基を含み、かつ(2) 前記ポリアニオン上の前記架橋基が、オレフィン基と反応して新たな共有結合を生成する求核基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

セルベート。

【請求項 33】

請求項 27 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、(1) 前記ポリアニオン上の前記架橋基がオレフィン基を含み、(2) 前記ポリカチオン上の前記架橋基がオレフィン基を含み、かつ(3) 多価架橋剤が前記ポリカチオンおよびポリアニオン上のオレフィン基と反応して新たな共有結合を生成する 2 つ以上の求核基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 34】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記強化成分が、重合可能なモノマー、水不溶性充填材、ナノ構造体、ミセル、またはリボソームを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 35】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記強化成分が重合可能なモノマーを含み、かつ前記モノマーが、少なくとも 1 つのオレフィン基を含む重合可能なオレフィン性モノマーを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 36】

請求項 35 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記モノマーが 2 つのオレフィン基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 37】

請求項 35 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記オレフィン基が、ペンダントアクリレート基、メタクリレート基、アクリルアミド基、メタクリルアミド基、アリル、ビニル基、ビニルエステル基、またはスチレニル基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 38】

請求項 35 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記モノマーが、ジアクリレート化合物またはジメタクリレート化合物であることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 39】

請求項 35 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記モノマーが、ポリエチレングリコールジアクリレートまたはポリエチレングリコールジメタクリレートであることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 40】

請求項 35 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記モノマーが、重合時に生分解性相互貫入ネットワークを生成することを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 41】

請求項 1 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記強化成分が充填材を含み、かつ前記充填材が金属オキシド、セラミック粒子、または水不溶性無機塩を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 42】

請求項 41 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記充填材が、ナノシリカまたはマイクロシリカを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 43】

請求項 41 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記充填材が、リン酸カルシウムナノ粒子またはマイクロ粒子を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 44】

請求項 41 に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記充填材が、ハイドロキシアパタイトもしくは置換されたハイドロキシアパタイト、アルファリン酸三カルシウム、ベータリン酸三カルシウム、無定形リン酸三カルシウム、またはそれらの組合せを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 45】

請求項４１に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記充填材が、前記ポリカチオン、ポリアニオン、および／または前記重合可能なオレフィン性モノマー上の架橋可能な基と反応することができる１つまたは複数の重合可能なオレフィン基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項４６】

請求項４１に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記充填材が、前記ポリカチオンおよび／またはポリアニオンおよび存在する場合は前記重合可能なモノマー上の架橋可能な基と反応することができる１つまたは複数の求核基を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項４７】

請求項１に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記強化成分がナノ構造体を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項４８】

請求項１に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記強化成分がミセルまたはリソームを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項４９】

請求項１に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記コアセルベートが、開始剤および場合により共開始剤をさらに含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５０】

請求項４９に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記開始剤および場合により共開始剤が、ポリカチオンおよび／またはポリアニオンに共有結合することを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５１】

請求項４９に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記開始剤が光重合開始剤を含み、前記光重合開始剤が、リボフラビン、エオシン、エオシン y 、またはローズベンガルを含む水溶性開始剤を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５２】

請求項１に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記コアセルベートが、少なくとも１種の多価カチオンをさらに含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５３】

請求項５２に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記多価カチオンが、１種または複数の遷移金属イオンまたは希土類金属を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５４】

請求項５２に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記多価カチオンが１種または複数の２価カチオンを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５５】

請求項５２に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記多価カチオンが Ca^{+2} および Mg^{+2} を含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５６】

請求項１に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記コアセルベートが、前記コアセルベート中に被包された１種または複数の生物活性薬剤をさらに含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５７】

請求項５６に記載の接着複合コアセルベートにおいて、前記生物活性薬剤が、抗生物質、鎮痛剤、免疫変調成分、増殖因子、またはそれらの任意の組合せを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項５８】

請求項１～５７に記載の接着複合コアセルベートを硬化させるステップを含む方法により生成される、硬化した接着複合コアセルベート。

【請求項 59】

(a) (1) 少なくとも 1 種のポリカチオン、(2) 少なくとも 1 種のポリアニオン、および (3) 重合可能なモノマーを含む接着複合コアセルベートを準備するステップと、
(b) 前記接着複合コアセルベートを硬化させて、前記重合可能なモノマーを重合し、相互貫入ネットワークを生成するステップと
を含む方法によって生成する硬化した接着複合コアセルベート。

【請求項 60】

請求項 59 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンおよびポリアニオンを架橋するステップをさらに含み、架橋するステップが、ステップ (b) の前、ステップ (b) の後、またはステップ (b) と同時に実施され得ることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 61】

請求項 60 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記コアセルベートを、前記ポリカチオンとポリアニオンとの間の架橋を促進するためにオキシダントと接触させることを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 62】

請求項 61 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記オキシダントが、 O_2 、 $NaIO_4$ 、過酸化物、遷移金属オキシダント、または安定化したオキシダントを含むことを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 63】

請求項 59 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記重合可能なモノマーが、光重合開始剤および場合により共開始剤の存在下で前記モノマーを光に暴露することにより重合することを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 64】

請求項 59 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記重合可能なモノマーが、開始剤である過硫酸アンモニウムおよび共開始剤である N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミンによって重合することを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 65】

請求項 59 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記ポリカチオンおよび／またはポリアニオンが、ステップ (b) の後に前記相互貫入ネットワークに共有結合することを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 66】

請求項 59 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記コアセルベートが充填材をさらに含み、前記充填材が、前記ポリカチオン、ポリアニオン、相互貫入ネットワーク、またはそれらの任意の組合せに静電的に結合することを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 67】

請求項 59 に記載の硬化した接着複合コアセルベートにおいて、前記コアセルベートが充填材をさらに含み、前記充填材が、ステップ (b) の後に、前記ポリカチオン、ポリアニオン、相互貫入ネットワーク、またはそれらの任意の組合せに共有結合することを特徴とする接着複合コアセルベート。

【請求項 68】

(1) ポリカチオン、(2) ポリアニオン、(3) 強化成分、ならびに (4) 開始剤および場合により共開始剤を含むキット。

【請求項 69】

(1) ポリカチオンとポリアニオンとの混合物、(2) 強化成分、および (3) 開始剤および場合により共開始剤を含むキット。

【請求項 70】

(1) 乾燥したポリカチオン、(2) 乾燥したポリアニオン、(3) 重合可能なモノマーを含み、重合開始剤および任意選択の共開始剤が、前記ポリカチオンおよび／またはポ

リアニオンに共有結合しているキット。

【請求項 7 1】

請求項 6 8 ～ 7 0 のいずれか一項に記載のキットにおいて、前記ポリカチオンおよびポリアニオンが乾燥粉末であることを特徴とするキット。

【請求項 7 2】

請求項 6 8 または 6 9 に記載のキットにおいて、前記強化成分が、重合可能なモノマーおよび水不溶性充填材を含むことを特徴とするキット。

【請求項 7 3】

請求項 7 0 に記載のキットにおいて、前記キットが水不溶性充填材をさらに含むことを特徴とするキット。

【請求項 7 4】

請求項 6 8 ～ 7 0 のいずれか一項に記載のキットにおいて、前記キットがオキシダントをさらに含むことを特徴とするキット。