

【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21年11月12日 (2009.11.12)

【公表番号】特表2009-510186(P2009-510186A)

【公表日】平成21年3月12日 (2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-531534(P2008-531534)

【国際特許分類】

C 0 8 B 37/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/728 (2006.01)

A 6 1 K 8/73 (2006.01)

A 6 1 Q 19/00 (2006.01)

A 6 1 L 15/58 (2006.01)

A 6 1 L 15/16 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 Q 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 4 7 K 10/16 (2006.01)

C 1 2 P 19/26 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 B 37/08 Z

A 6 1 K 31/728

A 6 1 K 8/73

A 6 1 Q 19/00

A 6 1 L 15/06

A 6 1 L 15/01

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 47/36

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 17/14

A 6 1 Q 7/00

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 9/14

A 6 1 K 47/26

A 4 7 K 10/16 C

C 1 2 P 19/26

【手続補正書】

【提出日】平成21年9月25日 (2009.9.25)

【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

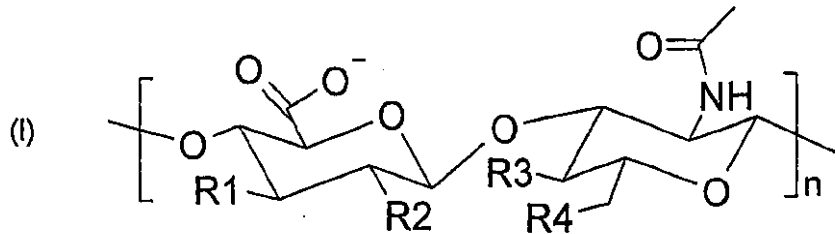
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

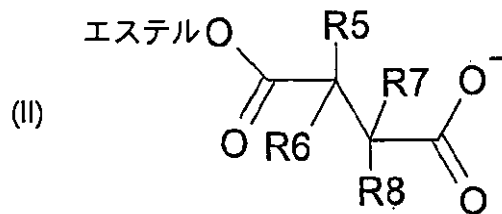
n個の反復範囲を含んで成り、そしてpH8-9で、下記一般構造式(Ⅰ)：

【化 1】



〔式中、少なくとも1つの反復単位において、1又は複数のR1、R2、R3、R4は、pH8-9で、下記一般構造式(Ⅱ)：

【化 2】



〔式中、少なくとも1つのR5、R6、R7、R8はアルキル - 又はアリール - 基を含んで成り、そして他方では、R5、R6、R7、R8は水素原子Hであり、そして“エステル”ラベルされた酸素は構造式(Ⅰ)とのエステル結合を形成する)を有するエステル結合されたアルキル - /アリール - 琥珀酸を含んで成り、そして他方では、R1、R2、R3、R4はヒドロキシル基OHである〕

を有するヒアルロン酸誘導体。

【請求項 2】

2又は複数のR1、R2、R3、R4が、pH8-9で一般構造式(Ⅱ)を有する1又は複数のエステル結合されたアルキル - /アリール - 琥珀酸を含んで成る請求項1記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 3】

3又は複数のR1、R2、R3、R4が、pH8-9で一般構造式(Ⅱ)を有する1又は複数のエステル結合されたアルキル - /アリール - 琥珀酸を含んで成る請求項1又は2記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 4】

少なくとも1つのR5、R6、R7、R8がアルキル基を含んで成り、好ましくは少なくとも2個のR5、R6、R7、R8がアルキル基を含んで成り、より好ましくは少なくとも3個のR5、R6

、R7、R8がアルキル基を含んで成る請求項1～3のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項5】

前記アルキル基が、 C_1 - C_{20} アルキル基、好ましくはプロピル、2-オクテニル、2-ノネニル、2-ドデセニル、2-ヘキサデセニル又は2-オクタデセニルを含んで成る請求項4記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項6】

少なくとも1つのR5、R6、R7、R8がアリール基を含んで成り、好ましくは少なくとも2個のR5、R6、R7、R8がアリール基を含んで成り、より好ましくは少なくとも3個のR5、R6、R7、R8がアリール基を含んで成る請求項4記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項7】

前記アリール基がフェニルである請求項6記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項8】

R5、R6、R7、R8が、好ましくはプロピル、2-オクテニル、2-ノネニル、2-ドデセニル、2-ヘキサデセニル、2-オクタデセニル及びフェニルから選択された2又は複数の異なったアルキル-及び/又はアリール-基を含んで成る請求項4～6のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項9】

800～10,000,000Da、好ましくは10,000～1,500,000Daの範囲で、平均分子量を有する請求項1～8のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項10】

10,000～50,000Daの平均分子量を有する請求項9記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項11】

50,000～500,000Da、好ましくは80,000～300,000Daの平均分子量を有する請求項9記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項12】

置換度(DS)が、本明細書に定義されるようにして決定される場合、0.1～100%、好ましくは1～90%、より好ましくは2～80%、さらにより好ましくは4～70%、さらにより好ましくは8～60%、又は10～50%、14～40%、16～30%、又は最も好ましくは18～25%の範囲である請求項1～11のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項13】

ヒアルロン酸が好ましくはバチルス(Bacillus)宿主において組換え的に生成される請求項1～12のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項14】

前記ヒアルロン酸の1又は複数のヒドロキシル基が、反応において1又は複数のアルキル-/アリール-無水琥珀酸(ASA)により置換され、ヒアルロン酸と得られる1又は複数のアルキル-/アリール-琥珀酸との間にエステル結合が形成されているヒアルロン酸誘導体。

【請求項15】

10,000～1,500,000Daの平均分子量を有する請求項14記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項16】

20,000～50,000Daの平均分子量を有する請求項15記載のヒアルロン酸誘導体。

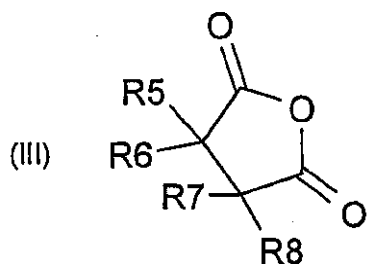
【請求項17】

50,000～500,000Da、好ましくは80,000～300,000Daの平均分子量を有する請求項15記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項18】

前記1又は複数のアルキル-/アリール-無水琥珀酸(ASA)が、下記一般構造式(III)：

【化 3】



を有する請求項14～17のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 19】

少なくとも1つのR5, R6, R7, R8がアルキル基を含んで成り、好ましくは少なくとも2個のR5, R6, R7, R8がアルキル基を含んで成り、より好ましくは少なくとも3個のR5, R6, R7, R8がアルキル基を含んで成る請求項18記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 20】

前記アルキル基が、C₁-C₂₀アルキル基、好ましくはプロピル、2 - オクテニル、2 - ノネニル、2 - ドデセニル、2 - ヘキサデセニル又は2 - オクタデセニルを含んで成る請求項19記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 21】

少なくとも1つのR5, R6, R7, R8がアリール基を含んで成り、好ましくは少なくとも2個のR5, R6, R7, R8がアリール基を含んで成り、より好ましくは少なくとも3個のR5, R6, R7, R8がアリール基を含んで成る請求項18記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 22】

前記アリール基がフェニルである請求項21記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 23】

R5, R6, R7, R8が、好ましくはプロピル、2 - オクテニル、2 - ノネニル、2 - ドデセニル、2 - ヘキサデセニル、2 - オクタデセニル及びフェニルから選択された2又は複数の異なったアルキル - 及び/又はアリール - 基を含んで成る請求項18～22のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 24】

置換度(DS)が、本明細書に定義されるようにして決定される場合、0.1～100%、好ましくは1～90%、より好ましくは2～80%、さらにより好ましくは4～70%、さらにより好ましくは8～60%、又は10～50%、14～40%、16～30%、又は最も好ましくは18～25%の範囲である請求項14～23のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 25】

ヒアルロン酸が好ましくはパチルス宿主において組換え的に生成される請求項14～24のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体。

【請求項 26】

(a) ヒアルロン酸(HA)と、(III)で示される一般構造式を有する、1又は複数のアルキル - /アリール - 無水琥珀酸(ASA)とを、水溶液中、アルカリ性条件下で反応せしめ、それにより、ヒアルロン酸誘導体が形成され；そして

(b) 前記ヒアルロン酸誘導体を回収する；

段階を含んで成るヒアルロン酸誘導体の生成方法。

【請求項 27】

(III)で少なくとも1つのR5, R6, R7, R8がアルキル基を含んで成り、好ましくは少

なくとも2個のR5, R6, R7, R8がアルキル基を含んで成り、より好ましくは少なくとも3個のR5, R6, R7, R8がアルキル基を含んで成る請求項26記載の方法。

【請求項28】

前記アルキル基が、C₁-C₂₀アルキル基、好ましくはプロピル、2-オクテニル、2-ノネニル、2-ドデセニル、2-ヘキサデセニル又は2-オクタデセニルを含んで成る請求項27記載の方法。

【請求項29】

少なくとも1つのR5, R6, R7, R8がアリール基を含んで成り、好ましくは少なくとも2個のR5, R6, R7, R8がアリール基を含んで成り、より好ましくは少なくとも3個のR5, R6, R7, R8がアリール基を含んで成る請求項26記載の方法。

【請求項30】

前記アリール基がフェニルである請求項29記載の方法。

【請求項31】

前記1又は複数のASAが、図3に示される構造式のいずれかを含んで成る請求項26~30のいずれか1項記載の方法。

【請求項32】

R5, R6, R7, R8が、好ましくはプロピル、2-オクテニル、2-ノネニル、2-ドデセニル、2-ヘキサデセニル、2-オクタデセニル及びフェニルから選択された2又は複数の異なったアルキル-及び/又はアリール-基を含んで成る請求項26~30のいずれか1項記載の方法。

【請求項33】

前記ヒアルロン酸が10,000~1,500,000Daの平均分子量を有する請求項26~32のいずれか1項記載の方法。

【請求項34】

20,000~50,000Daの平均分子量を有する請求項33記載の方法。

【請求項35】

50,000~500,000Da、好ましくは80,000~300,000Daの平均分子量を有する請求項33記載の方法。

【請求項36】

前記ヒアルロン酸誘導体が、本明細書に定義されるようにして決定される場合、0.1~100%、好ましくは1~90%、より好ましくは2~80%、さらにより好ましくは4~70%、さらにより好ましくは8~60%、又は10~50%、14~40%、16~30%、又は最も好ましくは18~25%の範囲の置換度(DS)を有する請求項26~35のいずれか1項記載の方法。

【請求項37】

ヒアルロン酸が好ましくはパチルス宿主において組換え的に生成される請求項26~36のいずれか1項記載の方法。

【請求項38】

請求項1~25のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体、及び活性成分、好ましくは薬理学的活性剤を含んで成る組成物。

【請求項39】

水溶性賦形剤、好ましくはラクトースをまた含んで成る請求項38記載の組成物。

【請求項40】

有効量の請求項1~25のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体、及び医薬的に許容できるキャリアー、賦形剤又は希釈剤を含んで成る医薬組成物。

【請求項41】

ピークルとしての有効量の請求項1~25のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体、及び薬理学的活性剤を含んで成る医薬組成物。

【請求項42】

請求項1~25のいずれか1項記載のヒアルロン酸誘導体、又は請求項38~41のいずれか1項記載の組成物を含んで成る化粧品。

【請求項 4 3】

有効量の請求項 1 ～ 25 のいずれか 1 項記載のヒアルロン酸誘導体、又は請求項 38 ～ 41 のいずれか 1 項記載の組成物を活性成分として含んで成る化粧品。

【請求項 4 4】

請求項 1 ～ 25 のいずれか 1 項記載のヒアルロン酸誘導体、又は請求項 38 ～ 41 のいずれか 1 項記載の組成物を含んで成る、衛生、医学又は手術製品、好ましくはオムツ、衛生用タオル、手術用スポンジ、創傷治癒スポンジ、又はバンドエイド又は他の創傷包帯材料に含まれる部分。

【請求項 4 5】

請求項 1 ～ 25 のいずれか 1 項記載のヒアルロン酸誘導体、又は請求項 38 ～ 41 のいずれか 1 項記載の組成物を含んで成る医薬カプセル、マイクロカプセル、ナノカプセル、微晶球又は超微晶球。