

【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12月21日(2006.12.21)

【公表番号】特表2006-506514(P2006-506514A)

【公表日】平成18年2月23日(2006.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2006-008

【出願番号】特願2004-553783(P2004-553783)

【国際特許分類】

**C 0 8 G 65/34 (2006.01)**

**A 6 1 K 9/127 (2006.01)**

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

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

C 0 7 D 319/04 (2006.01)

【F I】

C 0 8 G 65/34

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/34

A 6 1 L 27/00 Y

C 0 7 D 319/04

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月2日(2006.11.2)

【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

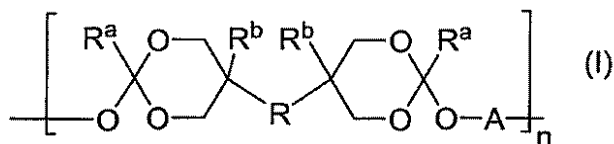
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



のポリ(オルトエステル)。

但し、式中、

nは少なくとも5の整数であり、

Rは単結合、 $-(CH_2)_a-$ 、または $-(CH_2)_b-O-(CH_2)_c-$ であり；ここでaは1ないし10の整数であり、bおよびcは独立して1ないし5の整数である；

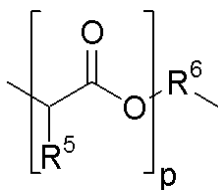
$R^a$ は $C_1-C_4$ のアルキルであり；

$R^b$ は水素または $C_1-C_2$ のアルキルであり；そして、

各Aは独立して $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、および $R^4$ から選択されることを意味し、ここで

$R^1$ は

## 【化 2】



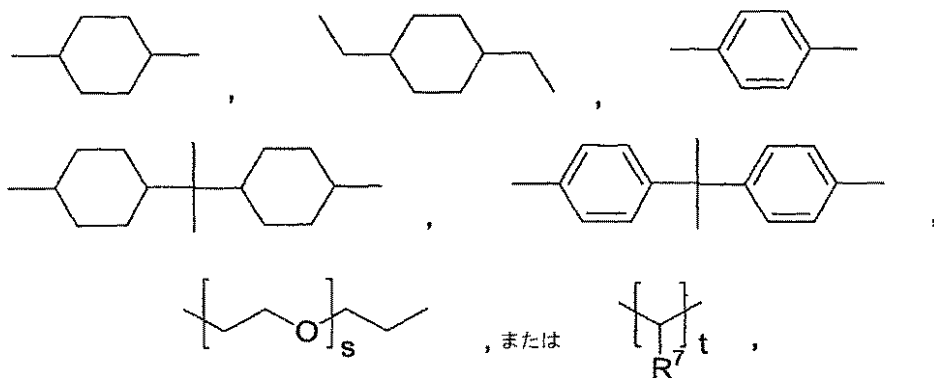
であり

〔式中、 $p$  は 1 ないし 20 の整数であり；

$R^5$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルであり；そして

$R^6$  は

## 【化 3】



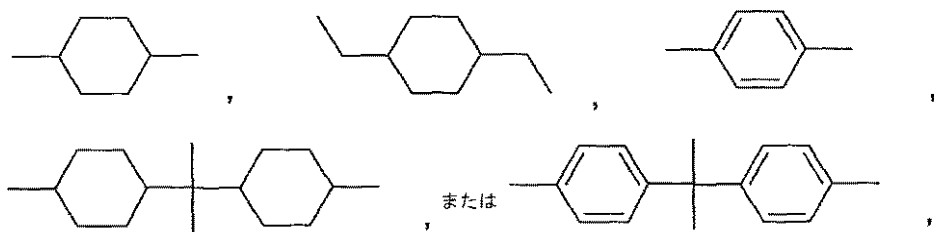
であり、式中、 $s$  は 0 ないし 30 の整数であり；

$t$  は 2 ないし 200 の整数であり；そして

$R^7$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルである〕；

$R^2$  は

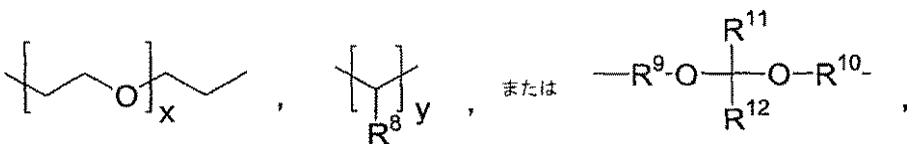
## 【化 4】



であり；

$R^3$  は

## 【化 5】



であり

〔式中、 $x$  は 0 ないし 30 の整数であり；

$y$  は 2 ないし 200 の整数であり；

$R^8$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルであり；

$R^9$  および  $R^{10}$  は独立して  $C_1 - C_{12}$  のアルキレンであり；

$R^{1\ 1}$  は水素または  $C_1 - C_6$  のアルキルであり、そして  $R^{1\ 2}$  は  $C_1 - C_6$  のアルキルであるか；または  $R^{1\ 1}$  および  $R^{1\ 2}$  は一緒になって  $C_3 - C_{10}$  のアルキレンである；そして

$R^4$  は (i) その中へ導入された少なくとも一つのアミン官能性を含有するジオールの残基であるか、または

(ii) アミド、イミド、尿素、およびウレタン基から独立して選択される、少なくとも一つの官能基を含有するジオールの残基である。

【請求項 2】

$n$  が約 5 ないし約 500 である、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 3】

$R$  が  $-CH_2OCH_2-$  である、請求項 1 または請求項 2 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 4】

$R^a$  がエチルである、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 5】

$R^b$  がエチルである、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 6】

その中の  $A$  が  $R^1$  であるユニット群を少なくとも 0.1 mol% 含む、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 7】

その中の  $A$  が  $R^1$  であるユニット群を約 0.5 - 50 mol% 含む、請求項 6 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 8】

その中の  $A$  が  $R^1$  であるユニット群を約 1 - 30 mol% 含む、請求項 7 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 9】

$p$  が 1 ないし 2 である、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 10】

$R^5$  が水素またはメチルである、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 11】

$R^6$  が  $-CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2-$  である、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 12】

$HO-R^2-OH$  が、1,4-シクロヘキサジメタノールである、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

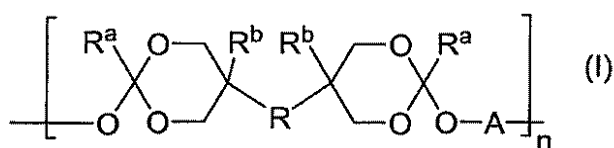
【請求項 13】

$HO-R^3-OH$  が、トリエチレングリコールまたは 1,10-デカンジオールである、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 14】

式 I :

【化 6】



のポリ(オルトエステル)、

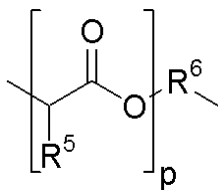
但し、式中、

$n$  は少なくとも 5 の整数であり、

$R$  は単結合、 $-(CH_2)_a-$ 、または  $-(CH_2)_b-O-(CH_2)_c-$  であり；こ

ここで a は 1 ないし 10 の整数であり、b および c は独立して 1 ないし 5 の整数である；  
 $R^a$  は  $C_1 - C_4$  のアルキルであり；  
 $R^b$  は水素または  $C_1 - C_2$  のアルキルであり；そして、  
 各 A は独立して  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、および  $R^4$  から選択されることを意味し、ここで  
 $R^1$  は

【化 7】



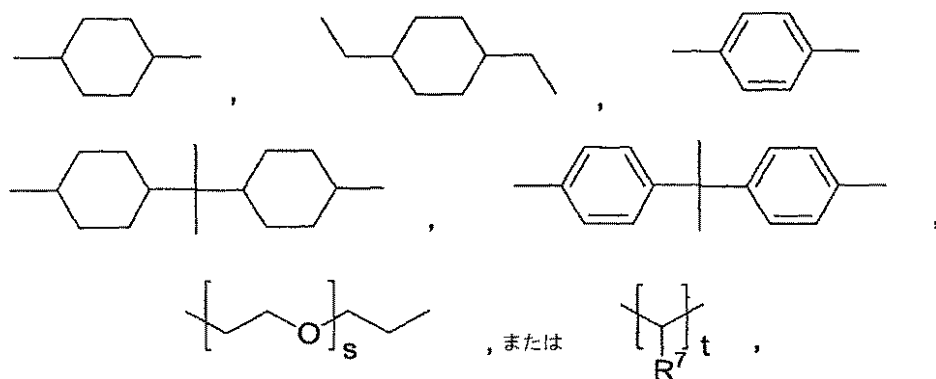
であり〔式中、

p は 1 ないし 20 の整数であり；

$R^5$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルであり；そして

$R^6$  は

【化 8】



であり（式中、

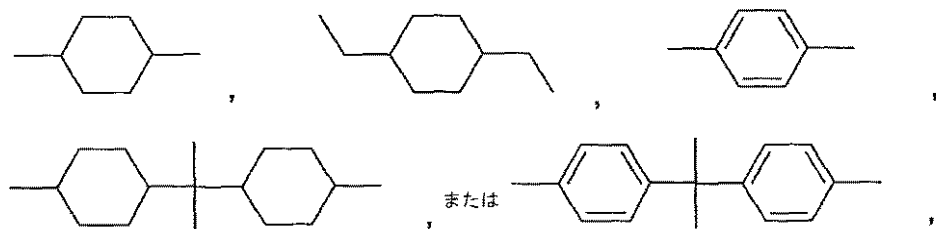
s は 0 ないし 30 の整数であり；

t は 2 ないし 200 の整数であり；そして

$R^7$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルである）〕；

$R^2$  は

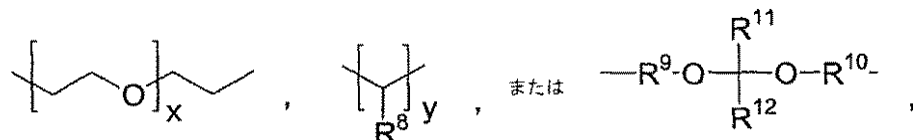
【化 9】



であり；

$R^3$  は

## 【化10】



であり（式中、

x は 0 ないし 30 の整数であり；

y は 2 ないし 200 の整数であり；

R<sup>8</sup> は水素または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり；

R<sup>9</sup> および R<sup>10</sup> は独立して C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> のアルキレンであり；

R<sup>11</sup> は水素または C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> のアルキルであり、そして R<sup>12</sup> は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> のアルキルであるか；または R<sup>11</sup> および R<sup>12</sup> は一緒になって C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> のアルキレンである）；そして

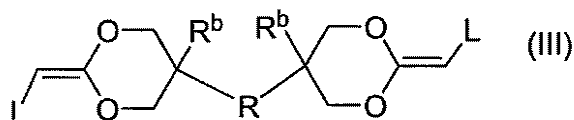
R<sup>4</sup> は (i) その中へ導入された少なくとも一つのアミン官能性を含有するジオールの残基であるか、または

(ii) アミド、イミド、尿素、およびウレタン基から独立して選択される、少なくとも一つの官能基を含有するジオールの残基である。

の製法であって、

該方法が、式 III :

## 【化11】



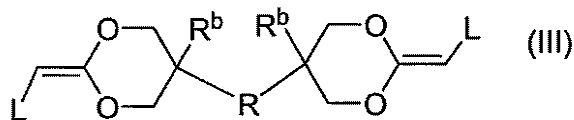
式中、L は水素または C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> のアルキルである、

のジ（ケテンアセタール）を、式 HO - R<sup>1</sup> - OH、HO - R<sup>2</sup> - OH、HO - R<sup>3</sup> - OH、または HO - R<sup>4</sup> - OH のジオール、またはそれらの混合物と反応させることを含んで成る、製法。

## 【請求項15】

(a) 式 III :

## 【化12】



式中、

R は単結合、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> -、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub> - であり；ここで a は 1 ないし 10 の整数であり、b および c は独立して 1 ないし 5 の整数である；

R<sup>b</sup> は水素または C<sub>1</sub> - C<sub>2</sub> のアルキルであり；

L は水素または C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> のアルキルである、

のジ（ケテンアセタール）と、

(b) ポリオールまたはポリオール類混合物、

との間の反応の生成物である、ポリ（オルトエステル）。

## 【請求項16】

該ポリオール類の少なくとも一つが、2 以上のヒドロキシ官能基を有するポリオールである、請求項 15 に記載のポリ（オルトエステル）。

## 【請求項17】

請求項 1 に記載のポリ（オルトエステル）を含む、整形外科的修復または組織再生用デバイス。

## 【請求項 18】

(a) 活性成分；および

(b) 送達媒体としての、請求項 1 に記載のポリ(オルトエステル)、を含有する、医療用組成物。

## 【請求項 19】

該活性成分の画分が、組成物の 1 重量%ないし 60 重量%である、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 20】

該活性成分の画分が、組成物の 5 重量%ないし 30 重量%である、請求項 19 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 21】

該活性成分が、抗伝染病成分、防腐剤、ステロイド類、医療用ポリペプチド、抗炎症剤、癌化学療法剤、麻薬、局所麻酔剤、抗血管形成剤、ワクチン、抗原、DNA、およびアンチセンスオリゴヌクレオチド類から選択される、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 22】

該活性成分が、医療用ポリペプチドである、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 23】

該活性成分が、局所麻酔剤である、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 24】

さらにグルココルチコステロイドを含有する、請求項 23 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 25】

該活性成分が、抗血管形成剤である、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 26】

該活性成分が、癌化学療法剤である、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 27】

該活性成分が、抗生物質である、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 28】

該活性成分が、抗炎症剤である、請求項 18 に記載の医療用組成物。

## 【請求項 29】

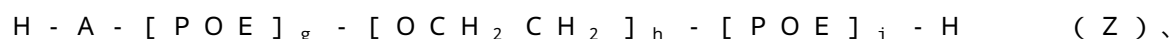
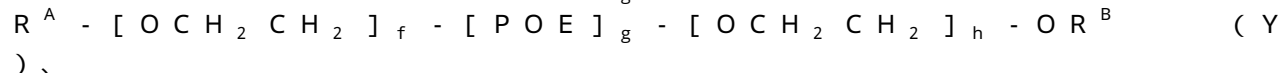
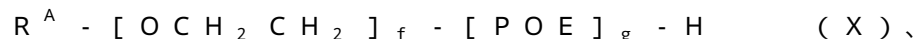
請求項 18 に記載の医療用組成物の形態で、治療的有効量の活性成分を局所投与することを含む、活性成分の制御放出局所投与により処置可能である疾病状態の処置方法。

## 【請求項 30】

哺乳動物のある部位における局所痛を防止または緩解する方法であって、当該部位に、請求項 23 に記載の医薬的に許容され得る組成物の形態で治療的有効量の局所麻酔剤を投与することを含んでなる方法。

## 【請求項 31】

式 X、式 Y、または式 Z：



のブロック共重合体。

但し、式中、

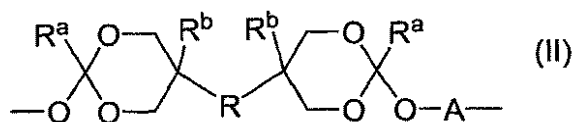
R<sup>A</sup> は C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり；R<sup>B</sup> は C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり；

f および h は独立して 2 ないし 1000 の整数であり；

g および j は独立して 2 ないし 200 の整数であり；

POE は式 I I：

## 【化13】



のポリ(オルトエステル)ユニットであることを意味する；

〔式I I 中、

R は単結合、 $-(CH_2)_a-$ 、または  $-(CH_2)_b-O-(CH_2)_c-$  であり；ここで a は 1 ないし 10 の整数であり、b および c は独立して 1 ないし 5 の整数である；そして

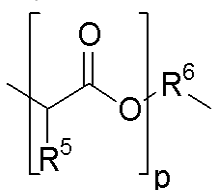
$R^a$  は  $C_1 - C_4$  のアルキルであり；

$R^b$  は水素または  $C_1 - C_2$  のアルキルであり；

各 A は独立して  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、および  $R^4$  から選択され、ここで、

$R^1$  は

## 【化14】



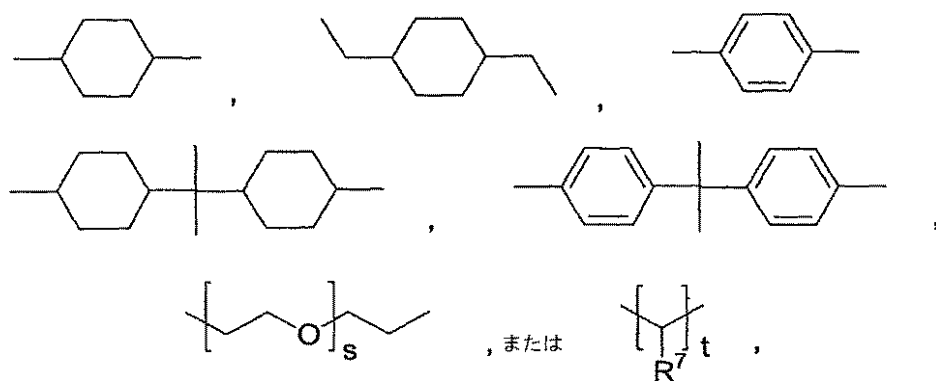
式中、

p は 1 ないし 20 の整数であり；

$R^5$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルであり；そして

$R^6$  は

## 【化15】



であり(式中、

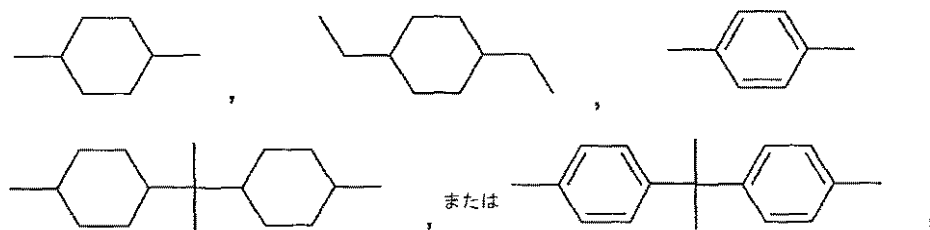
s は 0 ないし 30 の整数であり；

t は 2 ないし 200 の整数であり；そして

$R^7$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルである)；

$R^2$  は

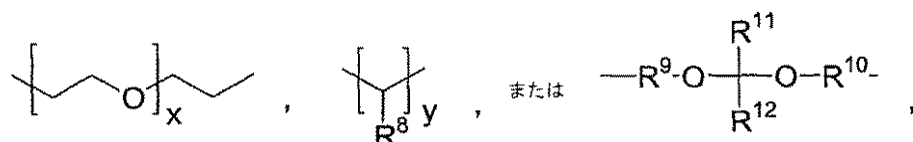
## 【化 1 6】



であり：

$R^3$  は

## 【化 1 7】



であり（式中、

$x$  は 0 ないし 30 の整数であり；

$y$  は 2 ないし 200 の整数であり；

$R^8$  は水素または  $C_1 - C_4$  アルキルであり；

$R^9$  および  $R^{10}$  は独立して  $C_1 - C_{12}$  のアルキレンであり；

$R^{11}$  は水素または  $C_1 - C_6$  のアルキルであり、そして  $R^{12}$  は  $C_1 - C_6$  のアルキルであるか；または  $R^{11}$  および  $R^{12}$  は一緒になって  $C_3 - C_{10}$  のアルキレンである）；そして

$R^4$  は (i) その中へ導入された少なくとも一つのアミン官能性を含有するジオールの残基であるか、または

(ii) アミド、イミド、尿素、およびウレタン基から独立して選択される、少なくとも一つの官能基を含有するジオールの残基である）。

## 【請求項 3 2】

$R^A$  および  $R^B$  の両方ともメチルである、請求項 3 1 に記載の共重合体。

## 【請求項 3 3】

$R$  が、 $-CH_2OCH_2-$  である、請求項 3 1 または請求項 3 2 に記載の共重合体。

## 【請求項 3 4】

$R^a$  がエチルである、請求項 3 1 に記載の共重合体。

## 【請求項 3 5】

$R^b$  がエチルである、請求項 3 1 に記載の共重合体。

## 【請求項 3 6】

その中の A が  $R^1$  であるユニットを少なくとも 0.1 mol % 含む、請求項 3 1 に記載の共重合体。

## 【請求項 3 7】

その中の A が  $R^1$  であるユニットを約 0.5 - 50 mol % 含む、請求項 3 6 に記載の共重合体。

## 【請求項 3 8】

その中の A が  $R^1$  であるユニットを約 1 - 30 mol % 含む、請求項 3 7 に記載の共重合体。

## 【請求項 3 9】

$p$  が 1 ないし 2 である、請求項 3 1 に記載の共重合体。

## 【請求項 4 0】

$R^5$  が水素またはメチルである、請求項 3 1 に記載の共重合体。

- 【請求項 4 1】  
 $R^6$  が  $-CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2-$  である、請求項 3 1 に記載の共重合体。
- 【請求項 4 2】  
 $HO-R^2-OH$  が、1,4-シクロヘキサジメタノールである、請求項 3 1 に記載の共重合体。
- 【請求項 4 3】  
 $HO-R^3-OH$  が、トリエチレングリコールまたは 1,10-デカンジオールである、請求項 3 1 に記載の共重合体。
- 【請求項 4 4】  
式 X の化合物である、請求項 3 1 に記載の共重合体。
- 【請求項 4 5】  
f が 10 ないし 500 の整数であり、g が 5 ないし 100 の整数である、請求項 4 4 に記載の共重合体。
- 【請求項 4 6】  
式 Z の化合物である、請求項 3 1 に記載の共重合体。
- 【請求項 4 7】  
h が 10 ないし 500 の整数であり、g および j が独立して 5 ないし 100 の整数である、請求項 4 6 に記載の共重合体。
- 【請求項 4 8】  
請求項 3 1 に記載のブロック共重合体を含む医薬坦体内に、物理的に封じ込められているが該医薬坦体と共有結合はしていない活性成分を含む、疎水性または水-不溶性の活性成分の送達のための、ミセル性医療用組成物。
- 【請求項 4 9】  
該活性成分が抗癌剤である、請求項 4 8 に記載の組成物。
- 【請求項 5 0】  
請求項 3 1 に記載のブロック共重合体を含むマトリックス内に活性成分を分散させて含む、活性成分の持続放出用組成物。
- 【請求項 5 1】  
活性成分の制御放出局所投与により処置可能である疾病状態の処置のために使用する、請求項 1 8 に記載の医療用組成物。
- 【請求項 5 2】  
哺乳動物のある部位における局所痛を防止または緩解するために使用する、請求項 2 3 に記載の医療用組成物。
- 【請求項 5 3】  
 $R^a$  がエチルである、請求項 1 ないし請求項 3 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。
- 【請求項 5 4】  
 $R^b$  がエチルである、請求項 1 ないし請求項 4 および請求項 5 3 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。
- 【請求項 5 5】  
その中の A が  $R^1$  であるユニットを少なくとも 0.1 mol% 含む、請求項 1 ないし請求項 5、請求項 5 3 および請求項 5 4 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。
- 【請求項 5 6】  
その中の A が  $R^1$  であるユニットを約 0.5 - 50 mol% 含む、請求項 5 5 に記載のポリ(オルトエステル)。
- 【請求項 5 7】  
その中の A が  $R^1$  であるユニットを約 1 - 30 mol% 含む、請求項 5 6 に記載のポリ(オルトエステル)。
- 【請求項 5 8】

p が 1 ないし 2 である、請求項 1 ないし請求項 8 および請求項 5 3 ないし請求項 5 7 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 5 9】

R<sup>5</sup> が水素またはメチルである、請求項 1 ないし請求項 9 および請求項 5 3 ないし請求項 5 8 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 6 0】

R<sup>6</sup> が -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- である、請求項 1 ないし請求項 1 0 および請求項 5 3 ないし請求項 5 9 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 6 1】

HO-R<sup>2</sup>-OH が、1,4-シクロヘキサジメタノールである、請求項 1 ないし請求項 1 1 および請求項 5 3 ないし請求項 6 0 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 6 2】

HO-R<sup>3</sup>-OH が、トリエチレングリコールまたは 1,10-デカンジオールである、請求項 1 ないし請求項 1 2 および請求項 5 3 ないし請求項 6 1 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)。

【請求項 6 3】

請求項 1 ないし請求項 1 3 および請求項 5 3 ないし請求項 6 2 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)を含む、整形外科的修復または組織再生用装置。

【請求項 6 4】

(a) 活性成分；および

(b) 送達媒体としての、請求項 1 ないし請求項 1 3 および請求項 5 3 ないし請求項 6 2 のいずれかに記載のポリ(オルトエステル)、を含有する、医療用組成物。

【請求項 6 5】

活性成分の画分が、該組成物の 1 重量% ないし 6 0 重量% である、請求項 6 4 に記載の医療用組成物。

【請求項 6 6】

活性成分の画分が、該組成物の 5 重量% ないし 3 0 重量% である、請求項 6 5 に記載の医療用組成物。

【請求項 6 7】

活性成分が、抗伝染病成分、防腐剤、ステロイド類、医療用ポリペプチド、抗炎症剤、癌化学療法剤、麻薬、局所麻酔剤、抗血管形成剤、ワクチン、抗原、DNA、およびアンチセンスオリゴヌクレオチド類から選択される、請求項 1 8 ないし請求項 2 0 および請求項 6 4 ないし請求項 6 6 のいずれかに記載の医療用組成物。

【請求項 6 8】

活性成分が、医療用ポリペプチドである、請求項 6 7 に記載の医療用組成物。

【請求項 6 9】

活性成分が、局所麻酔剤である、請求項 6 7 に記載の医療用組成物。

【請求項 7 0】

さらにグルココルチコステロイドを含有する、請求項 6 9 に記載の医療用組成物。

【請求項 7 1】

活性成分が、抗血管形成剤である、請求項 6 7 に記載の医療用組成物。

【請求項 7 2】

活性成分が、癌化学療法剤である、請求項 6 7 に記載の医療用組成物。

【請求項 7 3】

活性成分が、抗生物質である、請求項 6 7 に記載の医療用組成物。

【請求項 7 4】

活性成分が、抗炎症剤である、請求項 6 7 に記載の医療用組成物。

【請求項 7 5】

請求項 18 ないし請求項 20 および請求項 64 ないし請求項 74 のいずれかに記載の医療用組成物の形態で、治療的有効量の活性成分を局所投与することを含み、活性成分の制御放出局所投与により処置可能である疾病状態の処置方法。

【請求項 76】

哺乳動物のある部位における局所痛を防止または緩解する方法であって、当該部位に、請求項 69 に記載の医薬的に許容され得る組成物の形態で治療的有効量の局所麻酔剤を投与することを含んでなる方法。

【請求項 77】

$R^a$  がエチルである、請求項 31 ないし請求項 33 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 78】

$R^b$  がエチルである、請求項 31 ないし請求項 33 および請求項 77 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 79】

その中の A が  $R^1$  であるユニットを少なくとも 0.1 mol % 含む、請求項 31 ないし請求項 34、請求項 77 および請求項 78 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 80】

その中の A が  $R^1$  であるユニットを約 0.5 - 50 mol % 含む、請求項 79 に記載の共重合体。

【請求項 81】

その中の A が  $R^1$  であるユニットを約 1 - 30 mol % 含む、請求項 80 に記載の共重合体。

【請求項 82】

p が 1 ないし 2 である、請求項 31 ないし請求項 38 および請求項 77 ないし請求項 81 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 83】

$R^5$  が水素またはメチルである、請求項 31 ないし請求項 39 および請求項 77 ないし請求項 82 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 84】

$R^6$  が  $-CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2-$  である、請求項 31 ないし請求項 40 および請求項 77 ないし請求項 83 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 85】

$HO-R^2-OH$  が、1,4-シクロヘキサジメタノールである、請求項 31 ないし請求項 41 および請求項 77 ないし請求項 84 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 86】

$HO-R^3-OH$  が、トリエチレングリコールまたは 1,10-デカンジオールである、請求項 31 ないし請求項 42 および請求項 77 ないし請求項 85 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 87】

式 X の化合物である、請求項 31 ないし請求項 43 および請求項 77 ないし請求項 86 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 88】

f が 10 ないし 500 の整数であり、g が 5 ないし 100 の整数である、請求項 87 に記載の共重合体。

【請求項 89】

式 Z の化合物である、請求項 31 ないし請求項 45 および請求項 77 ないし請求項 88 のいずれかに記載の共重合体。

【請求項 90】

h が 10 ないし 500 の整数であり、g および j が独立して 5 ないし 100 の整数である、請求項 89 に記載の共重合体。

【請求項 91】

請求項 3 1 ないし請求項 4 7 および請求項 7 7 ないし請求項 9 0 のいずれかに記載のブロック共重合体を含む医薬坦体内に物理的に封じ込められているが、該医薬坦体と共有結合はしていない活性成分を含む、疎水性または水 - 不溶性の活性成分の送達のための、ミセル性医療用組成物。

【請求項 9 2】

活性成分が抗癌剤である、請求項 9 1 に記載の組成物。

【請求項 9 3】

活性成分を請求項 3 1 ないし請求項 4 7 および請求項 7 7 ないし請求項 9 0 のいずれかに記載のブロック共重合体を含むマトリックス内に分散させて含む、活性成分の持続放出組成物。

【請求項 9 4】

活性成分の制御放出局所投与により処置可能である疾病状態の処置に使用する、請求項 1 8 ないし請求項 2 0 および請求項 6 4 ないし請求項 7 4 のいずれかに記載の医療用組成物。

【請求項 9 5】

哺乳動物のある部位における局所痛を防止または緩解するために使用する、請求項 6 9 に記載の医療用組成物。