

【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10月5日(2006.10.5)

【公表番号】特表2006-516038(P2006-516038A)

【公表日】平成18年6月15日(2006.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2006-023

【出願番号】特願2004-526538(P2004-526538)

【国際特許分類】

C 0 8 F 220/60 (2006.01)

A 6 1 F 2/02 (2006.01)

A 6 1 F 2/10 (2006.01)

A 6 1 F 2/14 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

C 0 8 L 5/00 (2006.01)

C 0 8 L 33/26 (2006.01)

C 0 8 F 220/26 (2006.01)

C 0 8 F 220/34 (2006.01)

【F I】

C 0 8 F 220/60

A 6 1 F 2/02

A 6 1 F 2/10

A 6 1 F 2/14

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00 C

A 6 1 L 27/00 D

C 0 8 L 5/00

C 0 8 L 33/26

C 0 8 F 220/60

C 0 8 F 220:26

C 0 8 F 220:34

【手続補正書】

【提出日】平成18年8月10日(2006.8.10)

【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】

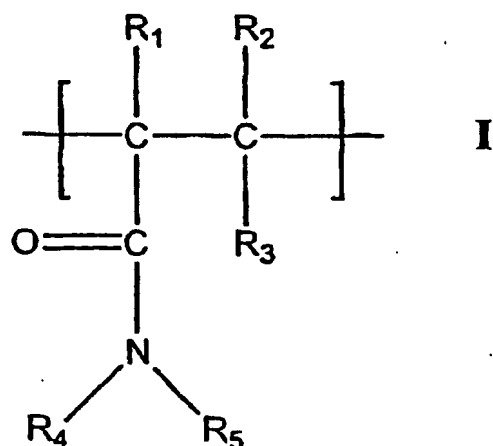
一または複数のN-アルキルまたはN,N-ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと、一または複数の親水性モノマーと、一または複数のアクリルまたはメタクリルカルボン酸モノマーとから成り、ペンダント架橋可能部を含むように誘導され、数平均分子質量が約2千から約百万である合成コポリマーであり、前記合成コポリマーは前記ペンダント架橋可能部により一級アミン類と反応する、前記合成コポリマー。

【請求項2】

前記合成コポリマーにおいて、

(a) 前記N-アルキルまたはN,N-ジアルキル置換アクリルアミドモノマーは式Iの構造を有し、

【化 1】

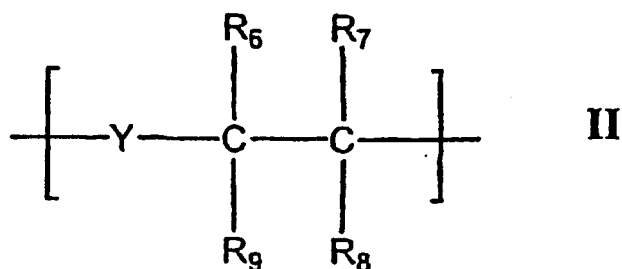


ここで、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_5 は、水素（H）および低級アルキルの群から独立に選ばれる、

（b）前記親水性モノマーは式IIの構造を有し、

【化 2】



ここで、

Yは酸素（O）または存在しなくてよい、

R_6 および R_7 は、水素（H）および低級アルキルの群から独立に選ばれ、

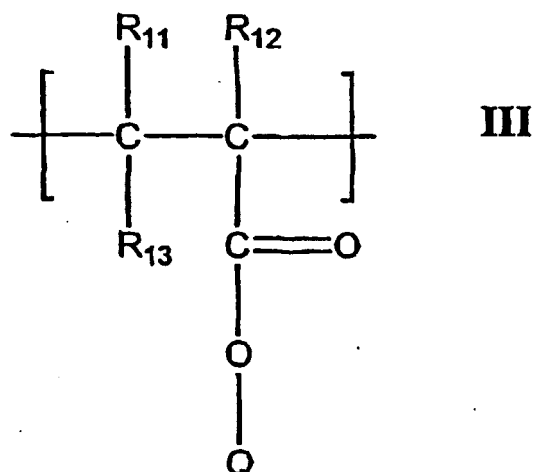
R_8 は、水素（H）、低級アルキルまたは $-\text{OR}'$ であり、 R' は、水素（H）または低級アルキルであり、

R_9 は、水素（H）、低級アルキルまたは $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{10}$ であり、

R_{10} は、 $-\text{NR}_4\text{R}_5$ または $-\text{OR}''$ であり、 R'' は水素（H）または $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ である、

（c）前記アクリルまたはメタクリルカルボン酸モノマーは式IIIの構造を有する、

【化 3】



ここで、

R_{11} 、 R_{12} および R_{13} は、水素 (H) および低級アルキルの群から独立に選ばれ、 Q は、 N -スクシンイミド、3-スルホ-スクシンイミド (ナトリウム塩)、 N -ベンゾトリアゾール、 N -イミダゾールまたは p -ニトロフェノールである、

請求項 1 記載の合成コポリマー。

【請求項 3】

前記—または複数の N -アルキルまたは N 、 N -ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと、前記—または複数の親水性モノマーとは同じである、請求項 1 または請求項 2 記載の合成コポリマー。

【請求項 4】

前記—または複数の N -アルキルまたは N 、 N -ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと、前記—または複数の親水性モノマーとは異なる、請求項 1 または請求項 2 記載の合成コポリマー。

【請求項 5】

前記アルキルまたは低級アルキルは、炭素数 1 ~ 8 の直鎖または分岐のアルキル基である、請求項 1 から請求項 4 のいずれかに記載の合成コポリマー。

【請求項 6】

前記アルキルまたは低級アルキルは、炭素数 3 ~ 6 のシクロアルキル基である、請求項 1 から請求項 4 のいずれかに記載の合成コポリマー。

【請求項 7】

N -アルキルまたは N 、 N -ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと親水性モノマーとの合算モル比は約 50% から約 99.5% であり、誘導アクリルまたはメタクリルカルボン酸モノマーのモル比は約 0.5% から約 50% であり、前記モル比の合計は 100% である、請求項 2 記載の合成コポリマー。

【請求項 8】

N -アルキルまたは N 、 N -ジアルキル置換アクリルアミドモノマーのモル比は約 50% から約 90% であり、親水性モノマーのモル比は約 5% から約 50% であり、誘導アクリルまたはメタクリルカルボン酸モノマーのモル比は約 0.1% から約 15% であり、前記モル比の合計は 100% である、請求項 3 記載の合成コポリマー。

【請求項 9】

前記—または複数の N -アルキルまたは N 、 N -ジアルキル置換アクリルアミドモノマーは、 N -メチルアクリルアミド、 N -エチルアクリルアミド、 N -イソプロピルアクリルアミド (N iPAAm)、 N -オクチルアクリルアミド、 N -シクロヘキシルアクリルアミド、 N -メチル- N -エチルアクリルアミド、 N -メチルメタクリルアミド、 N -エチルメタクリルアミド、 N -イソプロピルメタクリルアミド、 N 、 N -ジメチルアクリルアミド、 N 、 N -ジエチルアクリルアミド、 N 、 N -ジメチルメタクリルアミド、 N 、 N -ジエチルメタクリルアミド、 N 、 N -ジシクロヘキシルアクリルアミド、 N -メチル- N -シクロヘキシルアクリルアミド、 N -アクリロイルピロリジン、 N -ビニル-2-ピロリジノン、 N -メタクリロイルピロリジン、およびその混合物の群から選ばれる、請求項 1 から請求項 8 のいずれかに記載の合成コポリマー。

【請求項 10】

前記—または複数の親水性モノマーは、アクリル酸、メタクリル酸、2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA)、 N 、 N -ジメチルアクリルアミド、 N 、 N -ジエチルアクリルアミド、2-[N 、 N -ジメチルアミノ]エチルアクリルアミド、2-[N 、 N -ジエチルアミノ]エチルアクリルアミド、 N 、 N -ジエチルメタクリルアミド、2-[N 、 N -ジメチルアミノ]エチルメタクリルアミド、2-[N 、 N -ジエチルアミノ]エチルメタクリルアミド、2-ビニル- N -ピロリドン、2-[N 、 N -ジエチルアミノ]エチルアクリレート、2-[N 、 N -ジメチルアミノ]エチルアクリレート、2-[N 、 N -ジエチルアミノ]エチルメタクリレート、およびその混合物の群から選ばれる、請求項 1 から請求項 9 のいずれかに記載の合成コポリマー。

【請求項 1 1】

前記一または複数のアクリルまたはメタクリルカルボン酸コノマーは、アクリル酸、メタクリル酸、およびその置換体の群から選ばれ、前記架橋可能部は、スクシンイミジル基、イミダゾール、ベンゾトリアゾール、p - ニトロフェノールまたは 2 - (N - モルフォリノ) エタンスルホン酸である、請求項 1 から請求項 1 0 のいずれかに記載の合成コポリマー。

【請求項 1 2】

N , N - ジメチルアクリルアミドと N - アクリロキシスクシンイミドとから成る、請求項 2 記載の合成コポリマー。

【請求項 1 3】

N - イソプロピルアクリルアミドと、アクリル酸と、N - アクリロキシスクシンイミドとから成る、請求項 3 記載の合成コポリマー。

【請求項 1 4】

生合成基質は、

(a) 請求項 1 から請求項 1 3 のいずれかに記載の前記合成コポリマーと、

(b) バイオポリマーと、

(c) 水性溶媒と、

から成り、

前記合成コポリマーと前記バイオポリマーは、前記ペンダント架橋可能部により架橋されヒドロゲルを形成する、前記生合成基質。

【請求項 1 5】

合成コポリマーの含量は約 0 . 1 重量 % から約 3 0 重量 % 、 バイオポリマーの含量は約 0 . 3 重量 % から約 5 0 重量 % 、 水性溶媒の含量は約 2 0 重量 % から約 9 9 . 6 重量 % である、請求項 1 4 記載の生合成基質。

【請求項 1 6】

前記バイオポリマーは、コラーゲン、変性コラーゲン、組換えコラーゲン、ゼラチン、フィブリンーフィブリノーゲン、エラスチン、糖蛋白、アルギン酸塩、キトサン、ヒアルロン酸、コンドロイチンサルフェート、グリコサミノグリカン (プロテオグリカン) およびその誘導体の群から選ばれる、請求項 1 4 記載または請求項 1 5 記載の生合成基質。

【請求項 1 7】

一または複数の生物活性剤を更に含む、請求項 1 4 から請求項 1 6 のいずれかに記載の生合成基質。

【請求項 1 8】

前記一または複数の生物活性剤は、前記ペンダント架橋可能部により前記合成コポリマーに共有結合的に結合する、請求項 1 7 記載の生合成基質。

【請求項 1 9】

前記生物活性剤は、Y I G S R 配列を含むペンタペプチドから成る、請求項 1 8 記載の生合成基質。

【請求項 2 0】

前記一または複数の生物活性剤は、前記基質に分散されている、請求項 1 7 記載の生合成基質。

【請求項 2 1】

前記基質内に分散された複数の細胞を更に含む、請求項 1 4 から請求項 2 0 のいずれかに記載の生合成基質。

【請求項 2 2】

必要により、動物の組織再生の足場として使用される、請求項 1 4 から請求項 2 1 のいずれかに記載の生合成基質の用途。

【請求項 2 3】

必要により、動物の損傷または除去された組織と交換するために使用される、請求項 1 4 から請求項 2 1 のいずれかに記載の生合成基質の用途。

【請求項 24】

前記組織は外皮または臓器の一部である、請求項 23 記載の用途。

【請求項 25】

前記組織は角膜または角膜の一部である、請求項 23 記載の用途。

【請求項 26】

外科用インプラントを被覆するために使用される、請求項 14 から請求項 21 のいずれかに記載の生合成基質の用途。

【請求項 27】

組成は、

- (a) 一または複数の生物活性剤と、
 - (b) 請求項 1 から請求項 13 のいずれかに記載の合成コポリマーと、
 - (c) バイオポリマーと、
 - (d) 水性溶媒と、
- から成る、前記組成。

【請求項 28】

組成は、

- (a) 複数の細胞と、
 - (b) 請求項 1 から請求項 13 のいずれかに記載の前記合成コポリマーと、
 - (c) バイオポリマーと、
 - (d) 水性溶媒と、
- から成る、前記組成。

【請求項 29】

合成コポリマーの含量は約 0.1 重量% から約 30 重量%、バイオポリマーの含量は約 0.3 重量% から約 50 重量%、水性溶媒の含量は約 20 重量% から約 99.6 重量% である、請求項 27 または請求項 28 記載の組成。

【請求項 30】

前記バイオポリマーは、コラーゲン、変性コラーゲン、組換えコラーゲン、ゼラチン、フィブリンーフィブリノーゲン、エラスチン、糖蛋白、アルギン酸塩、キトサン、ヒアルロン酸、コンドロイチンサルフェート、グリコサミノグリカン（プロテオグリカン）およびその誘導体の群から選ばれる、請求項 27 から請求項 29 のいずれかに記載の組成。

【請求項 31】

前記合成コポリマーと前記バイオポリマーは架橋されている、請求項 27 から請求項 30 のいずれかに記載の組成。

【請求項 32】

前記生物活性剤は、前記ペンダント架橋可能部により前記合成コポリマーに共有結合的に付加する、請求項 27 から請求項 31 のいずれかに記載の組成。

【請求項 33】

注入可能な溶液として配合され、前記合成コポリマーと前記バイオポリマーは架橋可能でありヒドロゲルを生体内で形成する、請求項 27 から請求項 30 または請求項 32 のいずれかに記載の組成。

【請求項 34】

予めヒドロゲルに形成された、請求項 27 から請求項 32 のいずれかに記載の組成。

【請求項 35】

組織工学に使用されるインプラントであり、予め形成された生合成基質から成り、前記基質は、水性溶媒と、請求項 1 から請求項 13 のいずれかに記載の前記合成コポリマーに架橋されたバイオポリマーとから成る、前記インプラント。

【請求項 36】

前記バイオポリマーは、コラーゲン、変性コラーゲン、組換えコラーゲン、ゼラチン、フィブリンーフィブリノーゲン、エラスチン、糖蛋白、アルギン酸塩、キトサン、ヒアルロン酸、コンドロイチンサルフェート、グリコサミノグリカン（プロテオグリカン）および

その誘導体の群から選ばれる、請求項 35 記載のインプラント。

【請求項 37】

合成コポリマーの含量は約 0.1 重量% から約 30 重量%、バイオポリマーの含量は約 0.3 重量% から約 50 重量%、水性溶媒の含量は約 20 重量% から約 99.6 重量% である、請求項 35 または請求項 36 記載のインプラント。

【請求項 38】

前記生合成基質は神経のイングロースに対応する、請求項 35 から請求項 37 のいずれかに記載のインプラント。

【請求項 39】

一または複数の生物活性剤を更に含む、請求項 35 から請求項 38 のいずれかに記載のインプラント。

【請求項 40】

前記生物活性剤は、前記ペンダント架橋可能部により前記合成コポリマーに共有結合的に付加する、請求項 39 記載のインプラント。

【請求項 41】

前記基質内に分散された複数の細胞を更に含む、請求項 35 から請求項 40 のいずれかに記載のインプラント。

【請求項 42】

前記細胞は幹細胞または前駆細胞である、請求項 41 記載のインプラント。

【請求項 43】

人工角膜として使用される、請求項 35 から請求項 40 のいずれかに記載のインプラントの用途。

【請求項 44】

合成コポリマーを生成する方法であり、

(a) 開始剤の存在下で溶媒中に、一または複数の N - アルキルまたは N , N - ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと、一または複数の親水性モノマーと、一または複数のアクリルまたはメタクリルカルボン酸モノマーとを分散して、ペンダント架橋可能部を含むように誘導し、

(b) 前記一または複数の N - アルキルまたは N , N - ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと、前記一または複数の親水性モノマーと、前記一または複数のアクリルまたはメタクリルカルボン酸モノマーとを重合し合成コポリマーを生成し、

(c) 必要に応じて、前記合成コポリマーを精製する、前記方法。

【請求項 45】

生合成基質を生成する方法であり、

(a) 請求項 44 記載の方法により合成コポリマーを生成する工程と、

(b) 前記合成コポリマーとバイオポリマーとを水性溶媒中に分散する工程と、

(c) 前記合成コポリマーとバイオポリマーとを架橋し前記生合成基質を生成する工程と、

から成る前記方法。

【請求項 46】

前記 N - アルキルまたは N , N - ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと、前記親水性モノマーとは同じである、請求項 44 または請求項 45 記載の方法。

【請求項 47】

前記 N - アルキルまたは N , N - ジアルキル置換アクリルアミドモノマーと、前記親水性モノマーとは異なる、請求項 44 または請求項 45 記載の方法。

【請求項 48】

更に、工程 (b) の前に前記合成コポリマーを一または複数の生物活性剤と混合し、前記生物活性剤を前記ペンダント架橋可能部により前記合成コポリマーに架橋させる、請求項 45 記載の方法。

【請求項 49】

更に、工程（ｂ）において前記合成コポリマーおよび前記バイオポリマーを複数の細胞と混合する、請求項４５記載の方法。

【請求項５０】

請求項４４記載の方法により産出される合成コポリマー。

【請求項５１】

請求項４５記載の方法により産出される生合成基質。