

【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24年2月9日 (2012.2.9)

【公表番号】特表2011-506734(P2011-506734A)

【公表日】平成23年3月3日 (2011.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2011-009

【出願番号】特願2010-538766(P2010-538766)

【国際特許分類】

C 0 8 B 37/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 L 15/44 (2006.01)

A 6 1 L 15/58 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 B 37/08

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/26

A 6 1 L 15/03

A 6 1 L 15/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 17/16

A 6 1 L 27/00

V

A 6 1 P 27/02

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 9/50

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月15日 (2011.12.15)

【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】

架橋ヒアルロン酸微小ビーズを生産する方法であり、以下の；

- (a) ヒアルロン酸又はその塩を含むアルカリ水溶液を、ジビニルスルホン(DVS)を含む溶液と混合し、
- (b) 油相中で前記工程(a)の混合した溶液から所望のサイズを有する微小液滴を形成して、油中水(W/O)乳濁物を形成し、
- (c) 該W/O乳濁物を継続的に攪拌することにより、ヒアルロン酸とジビニルスルホン(DVS)との反応を引き起こし、架橋ヒアルロン酸微小ビーズを生じさせ、そして
- (d) 該架橋ヒアルロン酸微小ビーズを精製する
- 工程を含む、前記方法。

【請求項2】

前記ヒアルロン酸又はその塩が、パチルス(Bacillus)宿主細胞中で組換え的に生産される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記ヒアルロン酸又はその塩の平均分子量の値が100~3000kDaであり、好ましくは500~2000kDaであり、そして最も好ましくは700~1800kDaである、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

前記アルカリ溶液が、溶解したヒアルロン酸又はその塩を、0.1%~40%(w/v)の濃度で含む、請求項1~3のいずれかに記載の方法。

【請求項5】

前記アルカリ溶液が、溶解した水酸化ナトリウムを、0.001~2.0Mの濃度で含む、請求項1~4のいずれかに記載の方法。

【請求項6】

DVSが、工程(a)の混合溶液中に、HA/DVS(乾燥重量)の重量比が1:1~100:1の比率となるように、好ましくはHA/DVS(乾燥重量)が2:1~50:1となるように含まれる、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記ヒアルロン酸及びジビニルスルホンの反応が、5~100の温度範囲内で、好ましくは15~50の範囲内で、より好ましくは20~30の範囲内で行われる、請求項1~6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】

前記工程(c)における攪拌が、1~180分間継続される、請求項1~7のいずれかに記載の方法。

【請求項9】

前記工程(b)の微小液滴の平均直径が、約1ナノメートル~1ミリメートルの範囲内である、請求項1~8のいずれかに記載の方法。

【請求項10】

前記精製工程が、13,000ダルトン未満のサイズの分子が自由に拡散する透析膜を使用して、脱イオン水に対して前記架橋微小ビーズを透析することを含む、請求項1~9のいずれかに記載の方法。

【請求項11】

前記精製工程が、前記架橋ビーズのpHを、緩衝剤又は酸を用いて中和することを含む、請求項1~10のいずれかに記載の方法。

【請求項12】

前記緩衝剤のpHの値が2.0~8.0の範囲内、好ましくは5.0~7.5の範囲内である、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

前記緩衝剤が、精製工程の後に、前記架橋微小ビーズのpHの値を5.0~7.5にするpHの値を示す緩衝剤を含む、請求項11又は12に記載の方法。

【請求項14】

前記緩衝剤が、リン酸緩衝剤及び／又は生理食塩水緩衝剤を含む、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 5】

前記架橋微小ビーズが、水、並びに／又は、pHの値が2.0～8.0の範囲内、好ましくは5.0～7.5の範囲内であるリン酸及び／若しくは食塩水緩衝剤で少なくとも1回洗浄される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 6】

前記架橋反応の前又は後のいずれかに、前記架橋微小ビーズに、1つの成分として、保存料が添加される、請求項 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の方法。