

【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、バチルス(Bacillus)宿主細胞中に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11～13のいずれかに記載の方法。

【請求項15】

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1～14のいずれかに記載の方法。

【請求項16】

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1～15のいずれかに記載の方法。