

【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1部門第2区分

【発行日】平成25年9月12日(2013.9.12)

【公表番号】特表2013-500072(P2013-500072A)

【公表日】平成25年1月7日(2013.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-001

【出願番号】特願2012-521803(P2012-521803)

【国際特許分類】

A 6 1 L 24/00 (2006.01)

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 K 6/00 (2006.01)

A 6 1 C 13/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 25/00 A

A 6 1 L 31/00 C

A 6 1 L 31/00 T

A 6 1 L 31/00 P

A 6 1 K 6/00 A

A 6 1 C 13/00 C

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月23日(2013.7.23)

【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】

少なくとも1種類のポリカチオンおよび少なくとも1種類のポリアニオンを含み、少なくとも1種類のポリカチオンおよび/またはポリアニオンが生分解性であり、かつ、前記ポリカチオンおよびポリアニオンの各々が少なくとも1つの架橋基を含み、当該架橋基が互いに架橋可能である、生分解性の接着複合コアセルベート(adhesive composite)。

【請求項2】

前記ポリカチオンが多糖、タンパク質、合成ポリアミン、アミン修飾天然ポリマー、アミン修飾タンパク質、エチレンジアミンで修飾されたゼラチン、1つ以上のペンドントアミノ基を含むポリアクリル酸塩、または1つ以上のペンドントイミダゾール基を含むポリアクリル酸塩を含む、請求項1に記載のコアセルベート。

【請求項3】

前記タンパク質が、組換えタンパク質または遺伝的に修飾されたタンパク質を含む、請求項2に記載のコアセルベート。

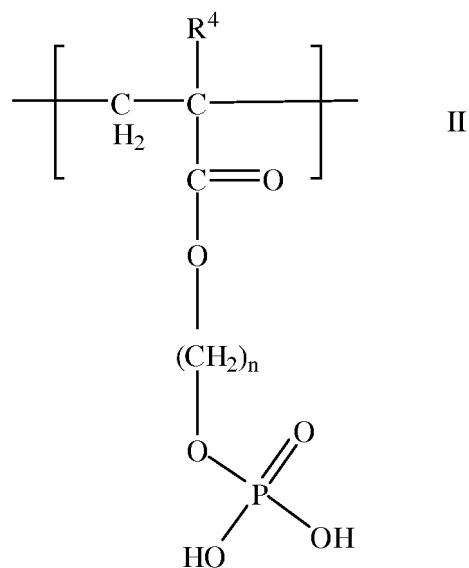
【請求項4】

前記アミン修飾天然ポリマーが、1つ以上のアルキルアミノ基、ヘテロアリール基、または1つ以上のアミノ基で置換された1つの芳香族基、で修飾されたゼラチンまたはコラーゲンを含む、請求項2に記載のコアセルベート。

【請求項5】

前記ポリアニオンが：1つ以上の硫酸基、スルホン酸基、カルボン酸基、ホウ酸基、ボロン酸基、ホスホン酸基、リン酸基、もしくはそれらの任意の組み合わせ；ポリリン酸化

合物；1つ以上のペンドントリン酸基を含むポリアクリル酸塩；又は式II：



を含有する少なくとも1つの断片もしくはその薬学的に許容可能な塩を含むポリマー；を含み、R<sup>4</sup>が水素またはアルキル基であり、nが1ないし10である、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項6】**

前記ポリアニオンおよび／またはポリカチオンが、酸化を受けることが可能な少なくとも1つのジヒドロキシル芳香族基を含み、前記ジヒドロキシル芳香族基が、共有結合により前記ポリアニオンおよび／またはポリカチオンに付着している、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項7】**

前記コアセルベートが少なくとも1種類の多価カチオンを含む、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項8】**

前記コアセルベートが1種類以上の生物活性剤をさらに含む、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項9】**

前記コアセルベートが可逆的酸化剤複合体をさらに含む、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項10】**

前記ポリカチオン上の架橋基が求核基を含み、前記ポリアニオン上の架橋基が求電子基を含む、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項11】**

前記ポリカチオン上の架橋基が求電子基を含み、前記ポリアニオン上の架橋基が求核基を含む、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項12】**

前記ポリカチオン上の架橋基およびポリアニオン上の架橋基が、酸化架橋(oxidative crosslinking)を受けることが可能なオルト-ジヒドロキシ芳香族基を含む、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項13】**

前記ポリアニオン上の架橋基がオルト-ジヒドロキシ芳香族基を含み、前記ポリカチオン上の架橋基が求核基を含み、前記架橋基が反応して共有結合を形成することが可能な、請求項1に記載のコアセルベート。

**【請求項14】**

前記ポリカチオン上の架橋基がオルト - ジヒドロキシ芳香族基を含み、前記ポリアニオン上の架橋基が求核基を含み、前記架橋基が反応して共有結合を形成することが可能な、請求項 1 に記載のコアセルべート。

【請求項 15】

前記ポリアニオン上の架橋基および前記ポリカチオン上の架橋基が、化学線により架橋可能な基を含む、請求項 1 に記載のコアセルベート。

【請求項 16】

前記化学線により架橋可能な基が、オレフィン基 (olefinic group) を含む、請求項 15 に記載のコアセルベート。

【請求項 17】

前記オレフィン基がアクリル酸基、メタクリル酸基、アクリルアミド基、メタクリルアミド基、アリル基、ビニル基、ビニルエステル基、またはスチレニル基を含む、請求項 16 に記載のコアセルベート。

【請求項 18】

前記ポリカチオンが、1つ以上のペンドントアミノ基を含むポリアクリル酸塩または1つ以上のペンドントイミダゾール基を含むポリアクリル酸塩を含む、請求項 1 に記載のコアセルベート。

【請求項 19】

前記コアセルベートが、重合開始剤および所望により共開始剤 (co-initiator) をさらに含む、請求項 1 に記載のコアセルベート。

【請求項 20】

前記重合開始剤が、(1)ラジカル開始剤、熱開始剤、もしくは光開始剤 (photoinitiator) のうちの1つ以上、または(2)2種類以上のラジカル開始剤、熱開始剤、もしくは光開始剤、を含む、請求項 19 に記載のコアセルベート。

【請求項 21】

(a) 請求項 1 ないし 20 のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートを加熱するステップと；

(b) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；を具える方法により製造される接着剤であって、当該接着剤を製造するために (a) のステップが (b) のステップの前、(b) のステップの後、または (b) のステップと同時に行うことが可能な、接着剤。

【請求項 22】

(b) のステップが、前記ポリカチオンとポリアニオンとの間の架橋を促進するべく、酸化剤の使用を含む、請求項 21 に記載の接着剤。

【請求項 23】

(a) 請求項 1 ないし 20 のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートを調製するステップと；

(b) 前記接着複合コアセルベートの pH を調整するステップと；  
(c) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；を具える方法により製造される接着剤であって、当該接着剤を製造するために (b) のステップが (c) のステップの前、(c) のステップの後、または (c) のステップと同時に行うことが可能な、接着剤。

【請求項 24】

(b) のステップが、前記接着複合コアセルベートの pH を、7.0 以上の pH へと上昇させるステップを具える、請求項 23 に記載の接着剤。

【請求項 25】

(b) のステップが、前記接着複合コアセルベートの pH を、最大 8.0 までの pH へと上昇させるステップを具える、請求項 24 に記載の接着剤。

【請求項 26】

(c) のステップが、前記ポリカチオンとポリアニオンとの間の架橋を促進するべく、

酸化剤の使用を含む、請求項2 3に記載の接着剤。

【請求項 2 7】

アニオンまたはポリカチオンを含む化合物であって、前記ポリアニオンまたはポリカチオンが酸化架橋を受けることが可能な少なくとも 1 つのジヒドロキシル芳香族基を含み、前記ジヒドロキシル芳香族基が共有結合により前記ポリアニオンまたはポリカチオンに付着している化合物。

【請求項 2 8】

前記ポリアニオンが：ポリリン酸塩；1 つ以上のペンドントリン酸基を含むポリアクリル酸塩；(1) ホスフェートアクリレートおよび／もしくはホスフェートメタクリレートと(2) 第二アクリル酸塩および／もしくは第二メタクリル酸塩との間の重合生成物であって、前記第二アクリル酸塩もしくは第二メタクリル酸塩に共有結合したジヒドロキシル芳香族基を含む重合生成物；または、リン酸モノアクリロキシエチルとドーパミンメタクリルアミドとの間の重合生成物；を含む、請求項2 7に記載の化合物。

【請求項 2 9】

前記ポリリン酸塩が：天然化合物；化学的に修飾された天然化合物；合成類似体；または、ポリマー骨格に対してペンドントである少なくとも 1 つのリン酸基、および／もしくは、ポリマー骨格中に組み込まれた少なくとも 1 つのリン酸基；を含む、請求項2 8に記載のポリアニオン。

【請求項 3 0】

前記ジヒドロキシル芳香族基がドーパまたはカテコール部分を含む、請求項2 7に記載の化合物。

【請求項 3 1】

対象における骨折を修復するための薬剤の製造における、請求項1ないし2 0のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用であって、該修復のステップが：

(a) 骨折した骨を前記薬剤と接触させるステップと；  
(b) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；  
を具える、使用。

【請求項 3 2】

基体(substrate)を対象の骨に接着させるための薬剤の製造における、1 ないし2 0のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用であって、該接着のステップが：

(a) 前記骨および／または基体を前記薬剤と接触させるステップと；  
(b) 前記基体を前記骨に適用するステップと；  
(c) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；  
を具える、使用。

【請求項 3 3】

骨組織の足場を対象の骨および／または組織に接着させるための薬剤の製造における、請求項1ないし2 0のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用であって、該接着のステップが：

(a) 前記骨および／または組織を前記薬剤と接触させるステップと；  
(b) 前記骨組織の足場を前記骨および／または組織に適用するステップと；  
(c) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；  
を具える、使用。

【請求項 3 4】

前記足場が、前記骨および組織の成長または修復を促進する 1 種類以上の薬物を含む、請求項3 3に記載の使用。

【請求項 3 5】

歯科用途のための薬剤の製造における、請求項1ないし2 0のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用。

【請求項 3 6】

歯科インプラントを固着させるための薬剤の製造における、請求項 1ないし 20 のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用であって、該固着のステップが：

- ( a ) 口腔の基体および／または歯科インプラントに前記薬剤を適用するステップと；
- ( b ) 前記歯科インプラントを前記基体に付着させるステップと；
- ( c ) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；  
を具える、使用。

【請求項 37】

1種類以上の生物活性剤を対象に送達するための薬剤の製造における、請求項 1ないし 20 のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用。

【請求項 38】

対象において角膜および／または結膜の裂傷を修復するための薬剤の製造における、請求項 1ないし 20 のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用であって、該修復のステップが：

- ( a ) 前記裂傷に前記薬剤を適用するステップと；
- ( b ) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；  
を具える、使用。

【請求項 39】

対象の血管において血流を阻害するため薬剤の製造における、請求項 1ないし 20 のいずれか 1 項に記載の接着複合コアセルベートの使用であって、該阻害のステップが：

- ( a ) 前記薬剤を前記血管中へと導入するステップと；
- ( b ) 前記コアセルベート中のポリカチオンとポリアニオンとを架橋するステップと；  
を具える、使用。