

【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2区分

【発行日】平成30年3月29日(2018.3.29)

【公表番号】特表2017-512189(P2017-512189A)

【公表日】平成29年5月18日(2017.5.18)

【年通号数】公開・登録公報2017-018

【出願番号】特願2016-551833(P2016-551833)

【国際特許分類】

A 6 1 K	33/00	(2006.01)
C 0 1 B	33/148	(2006.01)
C 0 8 L	71/02	(2006.01)
C 0 8 K	3/34	(2006.01)
C 0 1 B	33/143	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	5/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 K	33/34	(2006.01)
A 6 1 K	33/38	(2006.01)
A 6 1 K	33/06	(2006.01)
A 6 1 K	33/26	(2006.01)
A 6 1 K	33/30	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	33/00
C 0 1 B	33/148
C 0 8 L	71/02
C 0 8 K	3/34
C 0 1 B	33/143
A 6 1 K	9/06
A 6 1 K	47/02
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	9/48

A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	1/04
A 6 1 P	5/00
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	13/12
A 6 1 P	17/02
A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	19/10
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	37/02
A 6 1 K	33/34
A 6 1 K	33/38
A 6 1 K	33/06
A 6 1 K	33/26
A 6 1 K	33/30
A 6 1 P	31/04
A 6 1 P	35/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月13日(2018.2.13)

【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】

ポリマーのケイ酸及び20nm又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子を含んでなる、安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を製造するための方法であって、前記方法は：

(a) 9.5より大きい又はそれに等しいpHにおいて可溶性ケイ酸塩の水溶液を用意し；

(b) 上記ケイ酸塩溶液のpHを減少して、ポリマーのケイ酸及びナノケイ酸塩粒子を形成するためのケイ酸塩の重合を起こし；そして

(c) 工程(a)及び/又は(b)と同時に又は連続して、前記ケイ酸塩溶液に、ポリアルキレングリコール及び/又は糖を含んでなる安定化剤を加え、これによって安定化されたケイ酸塩組成物を製造し、ここにおいて、前記安定化剤は、縮合したケイ酸塩の形成を阻害すること；

を含んでなり；

ここにおいて、前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物は、アクア化され、そしてここにおいて、前記方法は、組成物を乾燥すること又はこれを100℃より上に加熱することを含まない、前記方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0109

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0109】

金属イオンを使用する溶解の制御

u S A N S 分散物（500 mM の Si、pH 1.5）を、可溶性金属イオンと混合し、そして室温で1時間インキュベートした。図20は、低いレベルの金属が、モリブデン酸塩アッセイによって決定されるように、u S A N S の溶解を阻害することを示す。

非限定的に、本発明は以下の態様を含む。

[態様1] ポリマーのケイ酸及び20 nm又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子を含んでなる、安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を製造するための方法であって、前記方法は：

(a) 9.5より大きい又はそれに等しいpHにおいて可溶性ケイ酸塩の水溶液を用意し；

(b) 上記ケイ酸塩溶液のpHを減少して、ポリマーのケイ酸及びナノケイ酸塩粒子を形成するためのケイ酸塩の重合を起こし；そして

(c) 工程(a)及び/又は(b)と同時に又は連続して、前記ケイ酸塩溶液に、ポリアルキレングリコール及び/又は糖を含んでなる安定化剤を加え、これによって安定化されたケイ酸塩組成物を製造し、ここにおいて、前記安定化剤は、縮合したケイ酸塩の形成を阻害すること；

を含んでなり；

ここにおいて、前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物は、アクア化され、そしてここにおいて、前記方法は、組成物を乾燥すること又はこれを100より上に加熱することを含まない、前記方法。

[態様2] 前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物が、少なくとも5%の水を含んでなる、態様1に記載の方法。

[態様3] 前記方法が、前記組成物を乾燥すること、又はこれを70より上に加熱することを含まない、態様1又は2のいずれか1項に記載の方法。

[態様4] 前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物が、in vitroの溶解アッセイにおいて決定されるように吸収性であり、ここにおいて、組成物の少なくとも25%、そして所望により少なくとも35%が、HEPES緩衝液中に24時間以内で溶解する、態様1ないし3のいずれか1項に記載の方法。

[態様5] 前記in vitroの溶解アッセイが、可溶性ケイ酸画分を決定するためのモリブデン酸アッセイである、態様4に記載の方法。

[態様6] 工程(b)及び(c)の後に、塩基を加えることによって、組成物のpHを最終pHに上昇し、そして所望により平均粒子サイズが所望のサイズに成長するまで待機し、そして次いで所望により更なる安定化剤を加え及び又はpHを低下する更なる工程を含んでなる、態様1ないし5のいずれか1項に記載の方法。

[態様7] 前記最終pHが、pH 3.0ないし9.0の範囲である、態様6に記載の方法。

[態様8] 前記塩基が、水酸化ナトリウム又は炭酸ナトリウムである、態様6又は7のいずれか1項に記載の方法。

[態様9] 更に、対象への局所投与のために、クリーム又は軟膏として前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を処方することを含んでなる、態様1ないし8のいずれか1項に記載の方法。

[態様10] 前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を、ポリアルキレングリコールと混合することによってクリーム又は軟膏として処方される前に、組成物のpHを調節するために、水酸化ナトリウムが加えられる、態様8又は9のいずれか1項に記載の方法。

[態様11] 前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物をクリーム又は軟膏として処方することが、これを、固体又は半固体マトリックスと混合することを含んでなる、態様9又は10のいずれか1項に記載の方法。

[態様12] 前記固体又は半固体のマトリックスが、一つ又はそれより多いポリアルキレングリコールポリマー或いは一つ又はそれより多いヒドロキシエチルセルロースゲルを含んでなる、態様11に記載の方法。

[態様 13] 更に、前記安定化されたポリマーのケイ酸組成物を、それが対象へのケイ酸の経口投与又は非経口投与のために処方されるために処方することを含んでなる、態様 1 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 14] 工程 (a) において、アルカリケイ酸物水溶液が、1族又は2族金属ケイ酸塩、例えばケイ酸ナトリウム又はケイ酸カリウムである、態様 1 ないし 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 15] 工程 (b) において、pH が、pH 4.0 より小さいか又はそれに等しいまで、酸の添加によって減少される、態様 1 ないし 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 16] 工程 (c) において、pH が、pH 3.0 より小さいか又はそれに等しいまで減少される、態様 1 ないし 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 17] 前記ケイ酸塩溶液の濃度が、5 mM ないし 3.0 M 間である、態様 1 ないし 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 18] 前記ケイ酸塩溶液の濃度が、0.1 M ないし 1.5 M 間である、態様 1 ないし 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 19] 安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物が、1ヶ月又はそれより多く、2ヶ月又はそれより多く、3ヶ月又はそれより多く、6ヶ月又はそれより多く安定である、態様 1 ないし 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 20] 前記ナノケイ酸塩粒子が、10 nm 又はそれより小さい平均直径を有する、態様 1 ないし 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 21] 前記ナノケイ酸塩粒子が、5 nm 又はそれより小さい平均直径を有する、態様 1 ないし 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 22] 前記ケイ酸塩溶液の濃度が 30 mM より大きい、態様 1 ないし 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 23] 工程 (a) において、アルカリケイ酸塩溶液の pH が、pH 11.5 より上である、態様 1 ないし 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 24] 二つ、三つ、四つ又は五つの安定化剤が、工程 (c) において加えられる、態様 1 ないし 23 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 25] 前記安定化剤が、スクロース又はポリエチレングリコール (PEG) である、態様 1 ないし 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 26] 前記安定化剤が、ラクトース又はマンニトールではない、態様 1 ないし 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 27] 工程 (b) において、前記組成物の pH が、pH 1.5 より少ないか又はそれに等しい pH まで低下される、態様 1 ないし 26 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 28] 更に、前記組成物に金属カチオンを加えることを含んでなる、態様 1 ないし 27 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 29] 前記金属カチオンが、Cu²⁺、Ag⁺、Ca²⁺、Mg²⁺、Fe³⁺ 及び / 又は Zn²⁺ である、態様 28 に記載の方法。

[態様 30] 前記金属カチオンが、組成物の溶解を阻害する、態様 28 又は態様 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 31] 前記金属カチオンが、組成物に抗細菌特性を提供する、態様 28 又は態様 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 32] 前記金属カチオンが、100 : 1 ないし 10 : 1 間の金属に対する Si の比を提供し、そして所望により 20 : 1 の金属に対する Si の比を提供するために加えられる、態様 29 ないし 31 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 33] 工程 (b) において、pH が、60 秒より少ない、30 秒より少ない、10 秒より少ない、又は 5 秒より少ない時間をかけて低下される、態様 1 ないし 32 のいずれか 1 項に記載の方法。

[態様 34] ポリマーのケイ酸及び 20 nm 又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子を含んでなり、態様 1 ないし 33 のいずれか 1 項に記載の方法によって得ることが可能なような、安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 3 5] 治療の方法における使用のための、ポリマーのケイ酸及び 2 0 n m 又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子を含んでなり、態様 1 ないし 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法によって得ることが可能なような、安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 3 6] 前記組成物が非経口投与のために処方される、態様 3 5 に記載の治療の方法における使用のための、前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 3 7] 前記非経口投与が、静脈内 (I V) 、腹腔内 (I P) 又は筋肉内 (I M) 投与である、態様 3 6 に記載の治療の方法における使用のための前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 3 8] 前記非経口投与が、静脈内点滴による静脈内 (I V) 投与である、態様 3 6 又は態様 3 7 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための、前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 3 9] 前記安定化剤が、スクロース及び / 又はポリエチレングリコール (P E G) である、態様 3 6 ないし 3 8 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための、前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 4 0] 前記組成物が、投与のために生理学的に受容可能な pH まで希釀又は中和される、態様 3 6 ないし 3 9 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための、前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 4 1] 治療の方法における使用のための前記安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物であって、ここにおいて、前記組成物は、ポリマーのケイ酸及び 2 0 n m 又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子、並びにスクロース及び / 又はポリアルキレンゲリコールを含んでなる安定化剤を含んでなり、ここにおいて、組成物は、静脈内点滴による静脈内 (I V) 投与のために処方される、前記組成物。

[態様 4 2] 創傷の治癒及び / 又は細菌感染の治療又は予防を促進する方法における使用のための、ポリマーのケイ酸及び 2 0 n m 又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子を含んでなる、局所投与のために処方される、態様 1 ないし 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法によって得ることが可能なような安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 4 3] 治療の方法における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物であって、ここにおいて、前記組成物は、ポリマーのケイ酸及び 2 0 n m 又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子、並びにポリアルキレンゲリコールを含んでなる安定化剤を含んでなり、ここにおいて前記組成物は、局所投与のために処方され、前記組成物は、創傷の治癒及び / 又は細菌感染の治療又は予防を促進する方法における使用のためのものである、前記組成物。

[態様 4 4] 態様 4 2 又は態様 4 3 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物であって、ここにおいて、前記組成物は、クリーム又は軟膏として処方され、所望によりここにおいて、前記クリーム又は軟膏が、ポリアルキレンゲリコールを含んでなる、前記組成物。

[態様 4 5] 態様 4 2 ないし 4 4 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物であって、ここにおいて、前記ポリアルキレンゲリコールがポリエチレンゲリコールである、前記組成物。

[態様 4 6] 態様 3 4 ないし 4 5 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物であって、ここにおいて、前記 pH が 3 . 0 ないし 9 . 0 間である、前記組成物。

[態様 4 7] 態様 3 4 ないし 4 6 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物であって、ここにおいて、前記組成物は、2 . 5 m M 又はそれより多い、5 . 0 m M 又はそれより多い、2 5 m M 又はそれより多い、4 0 m M 又はそれより多いケイ素の濃度を有する、前記組成物。

[態様 4 8] 態様 3 4 ないし 4 7 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物であって、ここにおいて、組成物はヒトの

対象の治療のためのものである、前記組成物。

[態様 4 9] 獣医学的投与のための、態様 3 4 ないし 4 7 のいずれか 1 項に記載の治療の方法における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 5 0] ヒト又は動物の対象へのケイ酸の供給における使用のための、ポリマーのケイ酸及び 2 0 nm 又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子を含んでなる、態様 1 ないし 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法によって得ることが可能な安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を含んでなる、ケイ酸塩含有サプリメント。

[態様 5 1] 前記組成物が、液体充填カプセルの形態である、態様 5 0 に記載のケイ酸塩含有サプリメント。

[態様 5 2] 前記組成物が、直接の経口投与のためのものである、態様 5 0 又は態様 5 1 のいずれか 1 項に記載のケイ酸塩含有サプリメント。

[態様 5 3] 前記組成物が、毛髪、皮膚又は爪の外観を改良するためのケイ酸塩サプリメントである、態様 5 0 ないし 5 2 のいずれか 1 項に記載のケイ酸塩含有サプリメント。

[態様 5 4] 治療の使用のための、態様 1 ないし 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法によって得ることが可能なような、ポリマーのケイ酸及び 2 0 nm 又はそれより小さい平均直径を有する及びナノケイ酸塩粒子を含んでなる安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を含んでなる組成物。

[態様 5 5] 骨粗鬆症、骨減少症、筋骨格及び関節障害、癌、皮膚の症状、血管性疾患、心血管疾患、冠動脈心疾患、炎症性疾患、自己免疫性疾患、アルツハイマー病、認知障害、感染、創傷、潰瘍、消化管疾患、肝臓疾患、腎臓疾患、免疫関連疾患又はホルモン関連疾患を治療する方法における使用のための、態様 5 4 に記載の治療における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 5 6] 前記組成物が、カチオン、例えば鉄を、胃において結合するための経口供給のためのものである、態様 5 4 に記載の治療における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 5 7] 前記組成物が、癌の治療のための静脈内供給のためのものである態様 5 4 に記載の治療における使用のための、安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 5 8] 前記組成物が、感染の治療のための静脈内供給のためのものである、態様 5 4 に記載の治療における使用のための安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物。

[態様 5 9] ヒト又は動物の対象への過渡的に安定なケイ酸塩ポリマーの供給における使用のための、ポリマーのケイ酸及び 2 0 nm 又はそれより小さい平均直径を有するナノケイ酸塩粒子を含んでなる、態様 1 ないし 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法によって得ることが可能なような安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を含んでなるケイ酸塩含有サプリメント。

[態様 6 0] 前記組成物が、経口補給のためのものであり、そして 5 nm 又はそれより小さい平均直径を有する粒子 (u S A N S) を含んでなる、態様 5 9 に記載の安定化されたポリマーのケイ酸塩組成物を含んでなるケイ酸塩含有サプリメント。