

【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 (5 0 0 m M の S i 、 p H 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 2 0 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 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、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 p H 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 p H 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 1 0 0 以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 7 0 以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、i n v i t r o 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 2 5 % 、そして所望により少なくとも 3 5 % が、H E P E S 緩衝液中に 2 4 時間以内に溶解する、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 i n v i t r o 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 p H を最終 p H 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 p H 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 p H が、p H 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 1 0 〕 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 p H 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 1 1 〕 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 1 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

〔態様 1 2 〕 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 1 1 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、ｐＨ４．０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、ｐＨ３．０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、５ｍＭないし３．０Ｍ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、０．１Ｍないし１．５Ｍ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、１０ｎｍ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、５ｎｍ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３０ｍＭ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、ｐＨ１１．５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、ｐＨ１．５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、 Cu^{2+} 、 Ag^{+} 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Fe^{3+} 及び／又は Zn^{2+} 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３５〕 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３６〕 前記組成物が非経口投与のために処方される、態様３５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３７〕 前記非経口投与が、静脈内（ＩＶ）、腹腔内（ＩＰ）又は筋肉内（ＩＭ）投与である、態様３６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３８〕 前記非経口投与が、静脈内点滴による静脈内（ＩＶ）投与である、態様３６又は態様３７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３９〕 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（ＰＥＧ）である、態様３６ないし３８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４０〕 前記組成物が、投与のために生理学的に受容可能なｐＨまで希釈又は中和される、態様３６ないし３９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４１〕 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、並びにスクロース及び／又はポリアルキレング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（ＩＶ）投与のために処方される、前記組成物。

〔態様４２〕 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、局所投与のために処方される、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４３〕 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、並びにポリアルキレング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４４〕 態様４２又は態様４３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、ポリアルキレングリコールを含んでなる、前記組成物。

〔態様４５〕 態様４２ないし４４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グリコールがポリエチレングリコールである、前記組成物。

〔態様４６〕 態様３４ないし４５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４７〕 態様３４ないし４６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、２．５ｍＭ又はそれより多い、５．０ｍＭ又はそれより多い、２５ｍＭ又はそれより多い、４０ｍＭ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４８〕 態様３４ないし４７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４９〕 獣医学的投与のための、態様３４ないし４７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５０〕 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、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５１〕 前記組成物が、液体充填カプセルの形態である、態様５０に記載のケイ酸塩含有サプリメント。

〔態様５２〕 前記組成物が、直接の経口投与のためのものである、態様５０又は態様５１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５３〕 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５０ないし５２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５４〕 治療の使用のための、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、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５５〕 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５４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５６〕 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５４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５７〕 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５４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５８〕 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５４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５９〕 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、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を含んでなるケイ酸塩含有サプリメント。

〔態様６０〕 前記組成物が、経口補給のためのものであり、そして５ｎｍ又はそれより小さい平均直径を有する粒子（USANS）を含んでなる、態様５９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。