

【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20年5月22日 (2008.5.22)

【公表番号】特表2008-502376(P2008-502376A)

【公表日】平成20年1月31日 (2008.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2008-004

【出願番号】特願2007-514098(P2007-514098)

【国際特許分類】

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

C 0 8 J 7/04 (2006.01)

C 0 9 D 189/00 (2006.01)

C 0 9 D 105/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/00 Z

A 6 1 L 27/00

A 6 1 F 2/06

A 6 1 K 47/48

C 0 8 J 7/04 C F G U

C 0 9 D 189/00

C 0 9 D 105/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月7日 (2008.4.7)

【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】

医療デバイスの表面上へ生分解性コーティングを作製する方法であって、以下：

該医療デバイスの表面の少なくとも一部分上に生分解性層を形成する工程であって、該層が、コポリマー、および患者への該デバイスの埋め込み後に患者の中に放出可能な治療因子を含んでいる、工程を包含し、

ここで、該コポリマーは、第一モノマー単位および第二モノマー単位を含み、該第一モノマー単位はアミノ酸を含み、該第二モノマー単位は、14～5，000の分子量を有する疎水性炭化水素側鎖を有するように誘導体化されたアミノ酸を含んでいる、方法。

【請求項 2】

前記医療デバイスは、患者への埋め込み後に分解可能である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記疎水性炭化水素側鎖は、アルキル鎖を含んでいる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記コポリマーは、ポリマーの側鎖と疎水性炭化水素部分とを反応させて、該コポリマーの疎水性炭化水素側鎖を形成することによって作製される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記ポリマーの側鎖の3%～100%が、疎水性炭化水素で誘導体化されている、請求項

4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記ポリマーがホモポリマーである、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

前記コポリマーがさらに親水性側鎖を含んでいる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記親水性側鎖は、ポリエチレン酸化物、糖残基、または多糖類を含んでいる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記親水性側鎖は、官能基を含んでいる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記官能基は、ヒドロキシル、カルボキシル、双性イオン、スルホネート、ホスフェート、およびアミノからなる群より選択される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

さらに、前記コポリマー中の疎水性炭化水素側鎖の数または長さを調節することによって、該コポリマーのガラス転移温度を選択する工程を包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

さらに、前記コポリマー中の疎水性炭化水素側鎖の数または長さを調節することによって、前記層からの治療因子の放出率を選択する工程を包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

さらに、前記コポリマー中の疎水性炭化水素側鎖の数または長さを調節することによって、有機溶媒中の該コポリマーの溶解性を選択する工程も包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

アミノ酸側鎖と疎水性炭化水素とを連結する化学基は、アミド、エステル、カーボネート、カルバメート、オキシムエステル、アセタール、ケタール、ウレタン、ウレア、エノールエステル、オキサゾリンディーズ、無水物、またはオキシムエステルを含んでいる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記コポリマーは、誘導体化 γ ポリアミノ酸を含んでいる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記 γ ポリアミノ酸は、ポリグルタミン酸、ポリアスパラギン酸、またはポリリシンを含んでいる、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記治療因子は、前記層中に取り込まれているか、または前記コポリマーへ共有結合されている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記コポリマーは、有機溶媒中に可溶であり、水溶液中に不溶である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

第一アミノ酸は、誘導体化側鎖を含んでいる、請求項 1 に記載の方法。

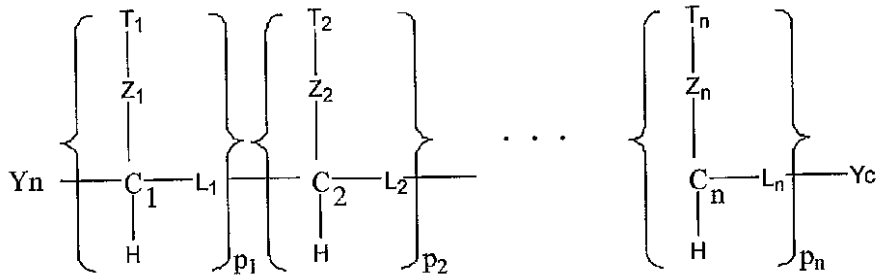
【請求項 20】

前記コポリマー中のアミノ酸のすべて の 5 % ~ 95 % が、誘導体化側鎖を含んでいる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 21】

請求項 1 に記載の方法であって、前記コポリマーの少なくとも一部は、以下の式：

【化 1】



を含み、
ここで、

p は、該ポリマーのモノマー単位を示す整数であり、 p_1 は、第一モノマー単位を示し、 p_2 は、第二モノマー単位を示し；

n は、1 と 500，000 との間の整数であり；

$T_1 \dots T_n$ は独立して、H または $-(CH_2)_m-X^*$ 基の式を有するよう選択され、

ここで、 X^* は、H、ハロゲン、ヒドロキシル基、チオール基、カルボキシル基、アミノ基、アルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、アルキニル基であり、 $-(CH_2)_n$ は、 m が 1 と 100 との間の整数である基であり、1 つ以上のメチレン基が必要に応じて、O、S、N、C、C=O、 NR_a 基、 CR_b 基、 CR_cR_d 基、または SiR_eR_f で置換されており、ここで、 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、および R_f は、各々独立して、結合、 p_i 結合、H、ヒドロキシル基、チオール基、カルボキシル基、カルバメート、オキシカーボン基、アミノ基、アミド (amido) 基、アミド (amide) 基、ホスフェート基、スルホネート基、アルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、アルキニル基、シロキサン、または官能基であり；

ここで、疎水性炭化水素側鎖は、14 ～ 5，000 の分子量を有し；

$L_1 \dots L_n$ は独立して、結合、または示されている炭素を、1 または複数の共有結合によって連結する連結基であるよう選択され；

$Z_1 \dots Z_n$ は独立して、結合、または 100 原子未満の連結基であるよう選択され；そして

Y_c および Y_n は各々独立して、H、ハロゲン、ヒドロキシル基、チオール基、カルボキシル基、アミノ基、アルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、アルキニル基、シロキサン、または官能基であるよう選択される、

方法。

【請求項 22】

医療デバイスの表面上の生分解性コーティングであって、以下：

該医療デバイスの表面の少なくとも一部分上の生分解性層であって、該層はコポリマー、および患者への該デバイスの埋め込み後に該患者の中に放出可能な治療因子を含み、該コポリマーは、第一モノマー単位および第二モノマー単位を含み、該第一モノマー単位はアミノ酸を含み、該第二モノマー単位は、14 ～ 5，000 の分子量を有する疎水性炭化水素側鎖を含むよう誘導体化されたアミノ酸を含んでいる、層を含む生分解性コーティング。

【請求項 23】

前記医療デバイスは、患者への埋め込み後に生物分解可能である、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 24】

前記疎水性炭化水素側鎖は、アルキル鎖を含んでいる、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 25】

前記第一モノマー単位および前記第二モノマー単位は、前記コポリマーの少なくとも一部分を形成するために誘導体化されたポリアミノ酸の一部である、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 26】

前記ポリアミノ酸は、ホモポリマーを含んでいる、請求項 25 に記載のコーティング。

【請求項 27】

前記ポリアミノ酸のガラス転移温度は、前記ポリアミノ酸への疎水性炭化水素の添加によって、少なくとも約 10℃ だけ変更される、請求項 25 に記載のコーティング。

【請求項 28】

前記ポリアミノ酸の治療因子の放出率が、前記ポリアミノ酸への疎水性炭化水素の添加によって変更される、請求項 25 に記載のコーティング。

【請求項 29】

前記ポリアミノ酸上の疎水性炭化水素は、有機溶媒中の溶解性を該ポリアミノ酸へ付与し、該ポリアミノ酸は、疎水性炭化水素をとまなわない有機溶媒中に効果的に不溶性である、請求項 25 に記載のコーティング。

【請求項 30】

前記コポリマーの側鎖の 3 ~ 100 % が、疎水性炭化水素で誘導体化されている、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 31】

前記コポリマーはさらに、親水性側鎖を含んでいる、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 32】

前記親水性側鎖は、ポリエチレン酸化物、糖残基、または多糖類を含んでいる、請求項 31 に記載のコーティング。

【請求項 33】

前記親水性側鎖は、官能基を含んでいる、請求項 31 に記載のコーティング。

【請求項 34】

前記官能基は、ヒドロキシル、カルボキシル、双性イオン、スルホネート、ホスフェート、およびアミノからなる群より選択される、請求項 33 に記載のコーティング。

【請求項 35】

アミノ酸側鎖と疎水性炭化水素とを連結する化学基は、アミド、エステル、カーボネート、カルバメート、オキシムエステル、アセタール、ケタール、ウレタン、ウレア、エノールエステル、オキサゾリンディーズ、無水物、またはオキシムエステルを含んでいる、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 36】

前記コポリマーは、誘導体化 γ ポリアミノ酸を含んでいる、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 37】

前記 γ ポリアミノ酸は、ポリグルタミン酸、ポリアスパラギン酸、またはポリリシンを含んでいる、請求項 36 に記載のコーティング。

【請求項 38】

前記治療因子は、前記層中に取り込まれているか、または前記コポリマーへ共有結合されている、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 39】

前記コポリマーは有機溶媒中に可溶であり、水溶液中に不溶である、請求項 22 に記載のコーティング。

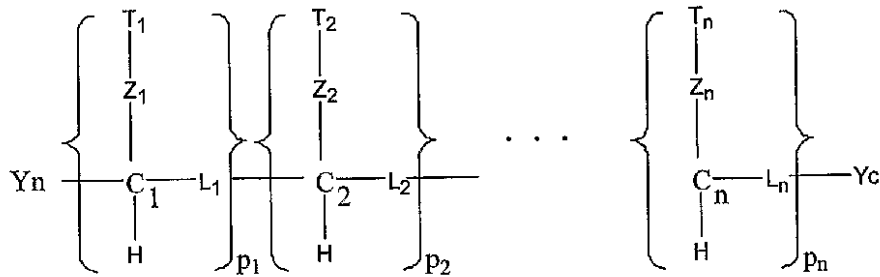
【請求項 40】

第一アミノ酸は、誘導体化側鎖を含んでいる、請求項 22 に記載のコーティング。

【請求項 41】

請求項 22 に記載のコーティングであって、前記コポリマーの少なくとも一部分は、以下の式：

【化 2】



を含み、
ここで、

p は、該ポリマーのモノマー単位を示す整数であり、 p_1 は、第一モノマー単位を示し、 p_2 は、第二モノマー単位を示し；

n は、1 と 500，000 との間の整数であり；

$T_1 \dots T_n$ は独立して、H または $-(CH_2)_m-X^*$ 基の式を有するように選択され、

ここで、 X^* は、H、ハロゲン、ヒドロキシル基、チオール基、カルボキシル基、アミノ基、アルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、アルキニル基であり、 $-(CH_2)_n$ は、m が 1 と 100 との間の整数である基であり、1 つ以上のメチレン基が必要に応じて、O、S、N、C、C=O、 NR_a 基、 CR_b 基、 CR_cR_d 基、または SiR_eR_f で置換されており、ここで、 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、および R_f は、各々独立して、結合、 p_i 結合、H、ヒドロキシル基、チオール基、カルボキシル基、カルバメート、オキシカーボン基、アミノ基、アミド (amido) 基、アミド (amide) 基、ホスフェート基、スルホネート基、アルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、アルキニル基、シロキサン、または官能基であり；

ここで、疎水性炭化水素側鎖は、14 ～ 5，000 の分子量を有し；

$L_1 \dots L_n$ は独立して、結合、または示されている炭素を、1 または複数の共有結合によって連結する連結基であるように選択され；

$Z_1 \dots Z_n$ は独立して、結合、または 100 原子未満の連結基であるように選択され；そして、

Y_c および Y_n は各々独立して、H、ハロゲン、ヒドロキシル基、チオール基、カルボキシル基、アミノ基、アルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、アルキニル基、シロキサン、または官能基であるように選択される、
コーティング。

【請求項 4 2】

医療デバイスを用いた治療因子を送達する方法であって、該方法は、以下：該治療因子および水溶性ポリアミノ酸を含んでいる層を、該医療デバイスの表面の少なくとも一部分へ適用する工程、および該ポリアミノ酸を互いに架橋して、該層を安定させる工程を包含し、該ポリアミノ酸の側鎖の 1 % ～ 100 % が、14 ～ 5000 の分子量を有する疎水性炭化水素側鎖を有するように誘導体化されており、該治療因子は、該医療デバイスが患者に埋め込まれた時に放出可能である、方法。

【請求項 4 3】

前記架橋工程は、熱、または紫外線エネルギーの適用により前記層を硬化する工程を包含する、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

請求項 4 2 に記載の方法によって得られ得る層を含んでいる医療デバイス上のコーティング。

【請求項 4 5】

医療デバイスの表面上への生分解性コーティングの作製方法であって、以下：

該医療デバイスの表面の少なくとも一部分上に生分解性層を形成する工程であって、該層は、コポリマー、および患者への該デバイスの埋め込み後に該患者の中に放出可能な治療因子を含んでいる、工程、および該コポリマー中の疎水性炭化水素側鎖の数または長さを調節することによって、該層からの治療因子の放出率を選択する工程を包含し、

ここで、該コポリマーは、第一モノマー単位および第二モノマー単位を含み、該第一モノマー単位がアミノ酸を含み、該第二モノマー単位が、14～5,000の分子量を有する疎水性炭化水素側鎖を有するように誘導体化されたアミノ酸を含んでいる、方法。