

【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】令和4年11月25日(2022.11.25)

【国際公開番号】WO2020/262642

【出願番号】特願2021-527790(P2021-527790)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/20(2006.01)

A 6 1 K 35/39(2015.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 5/50(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 8 B 37/04(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 L 27/20

A 6 1 K 35/39

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 5/50

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 8 B 37/04

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年11月16日(2022.11.16)

【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】

30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

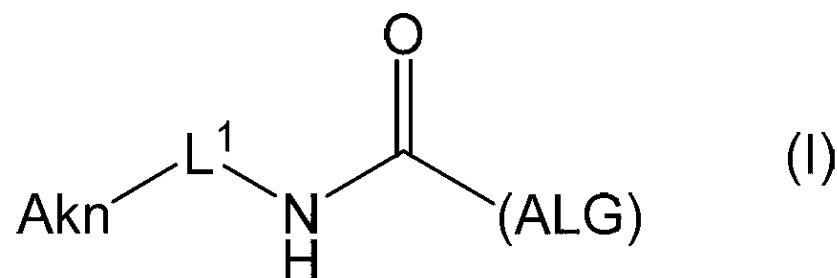
細胞又は組織が封入されたハイドロゲルを含む移植用デバイスであって、前記ハイドロゲルが以下の(A)及び(B)に記載のアルギン酸誘導体を化学架橋によりゲル化したものである、移植用デバイス。

\_(A)\_:

アルギン酸の任意の1つ以上のカルボキシル基にアミド結合及び2価のリンカー(-L<sup>1</sup>-)を介して、環状アルキル基(Akn)が導入された、下記式(I):

【化152】

40

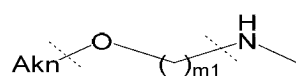


[式(I)中、(ALG)は、アルギン酸を表わし；-NHCO-は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；-L<sup>1</sup>-は、下記部分構造式[各式中、

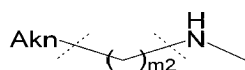
50

両端の破線外側は含まない] :

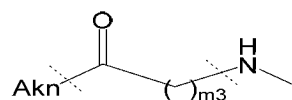
【化 1 5 3】



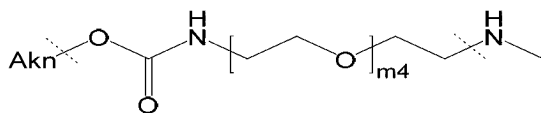
(LN-1) m1=2-6



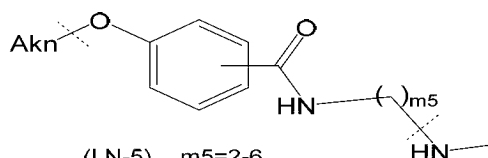
(LN-2) m2=1-6



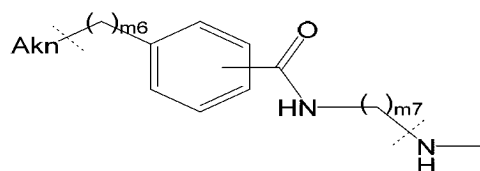
(LN-3) m3=1-6



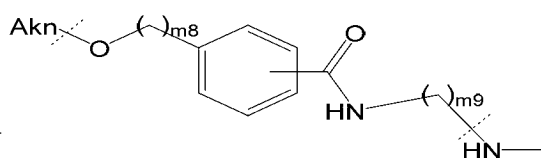
(LN-4) m4=1-6



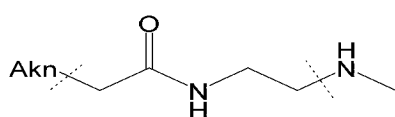
(LN-5) m5=2-6



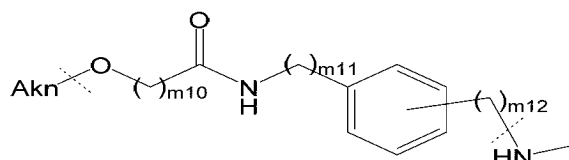
(LN-6) m6=1-6, m7=2-6



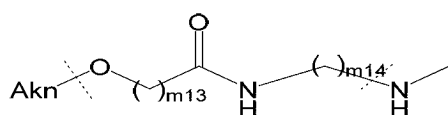
(LN-7) m8=1-6, m9=2-6



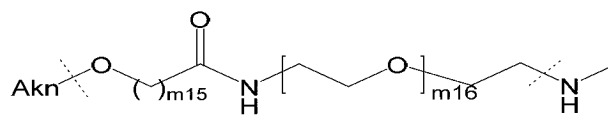
(LN-8)



(LN-9) m10=1-4, m11=1-6, m12=1-6



m13=1-4, m14=2-6  
(LN-10)



m15=1-4, m16=1-6  
(LN-11)

の群から選択される 2 価のリンカーを表わし ; A k n は、下記部分構造式 [ 各式中、破線右側は含まない ] :

10

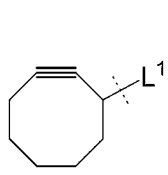
20

30

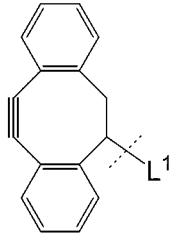
40

50

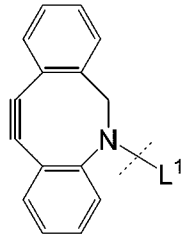
## 【化 1 5 4】



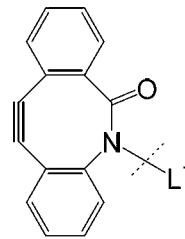
(AK-1)



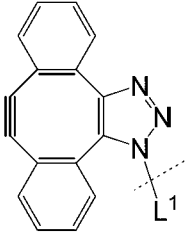
(AK-2)



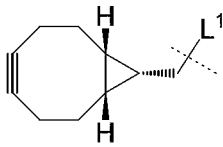
(AK-3)



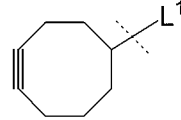
(AK-4)



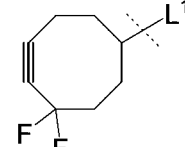
(AK-5)



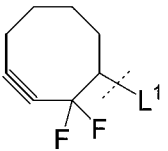
(AK-6)



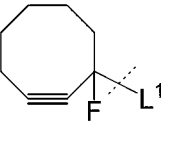
(AK-7)



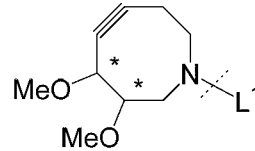
(AK-8)



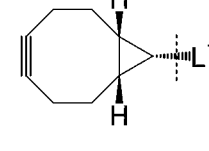
(AK-9)



(AK-10)



(AK-11)



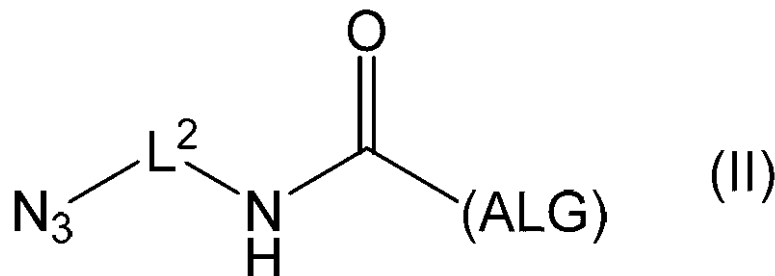
(AK-12)

の群から選択される環状アルキン基を表わし、星印はキラル中心を表す]で表わされるアルギン酸誘導体；

(B)；

アルギン酸の任意の1つ以上のカルボキシル基にアミド結合及び2価のリンカー(-L<sup>2</sup>-)を介して、アジド基が導入された、下記式(II)；

## 【化 1 5 5】



(II)

[式(II)中、(ALG)は、アルギン酸を表わし；-NHCO-は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；-L<sup>2</sup>-は、下記部分構造式[各式中、両端の破線外側は含まない]；

10

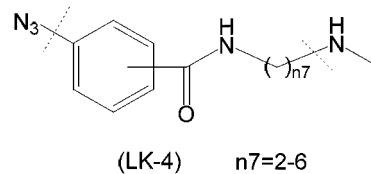
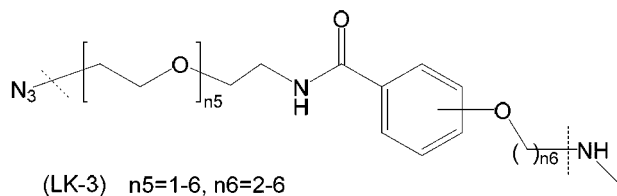
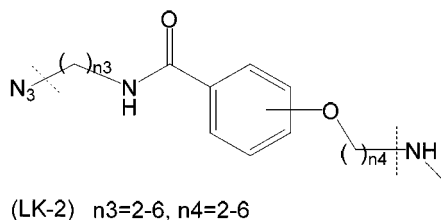
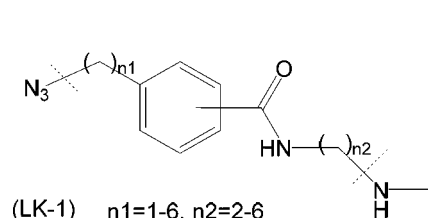
20

30

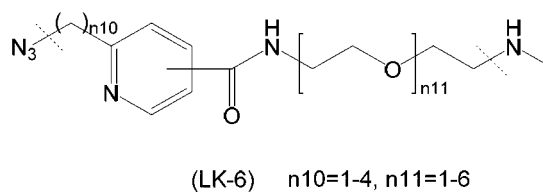
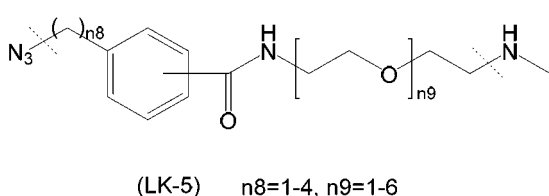
40

50

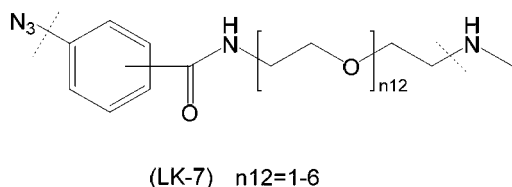
## 【化 1 5 6】



10



20



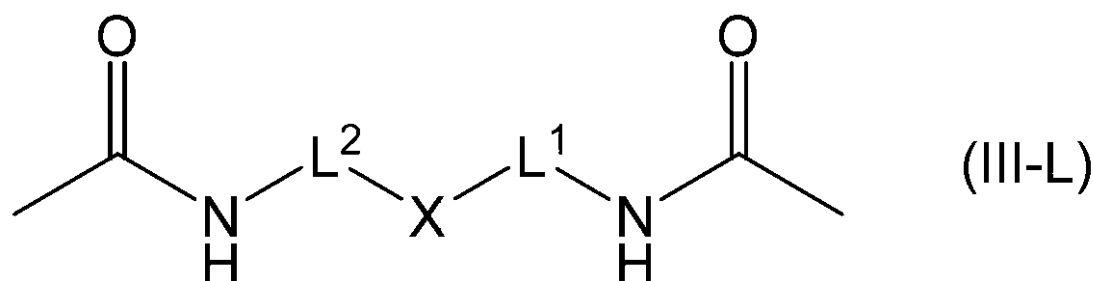
の群から選択される 2 価のリンカーを表わす ] で表わされるアルギン酸誘導体。

## 【請求項 2】

前記化学架橋したアルギン酸誘導体が、第 1 のアルギン酸の任意のカルボキシル基と、  
第 2 のアルギン酸の任意のカルボキシル基が、下記式 (III-L) :

30

## 【化 1 5 7】



40

[ 式 (III-L) 中、両端の -CONH- 及び -NHCO- は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし ;

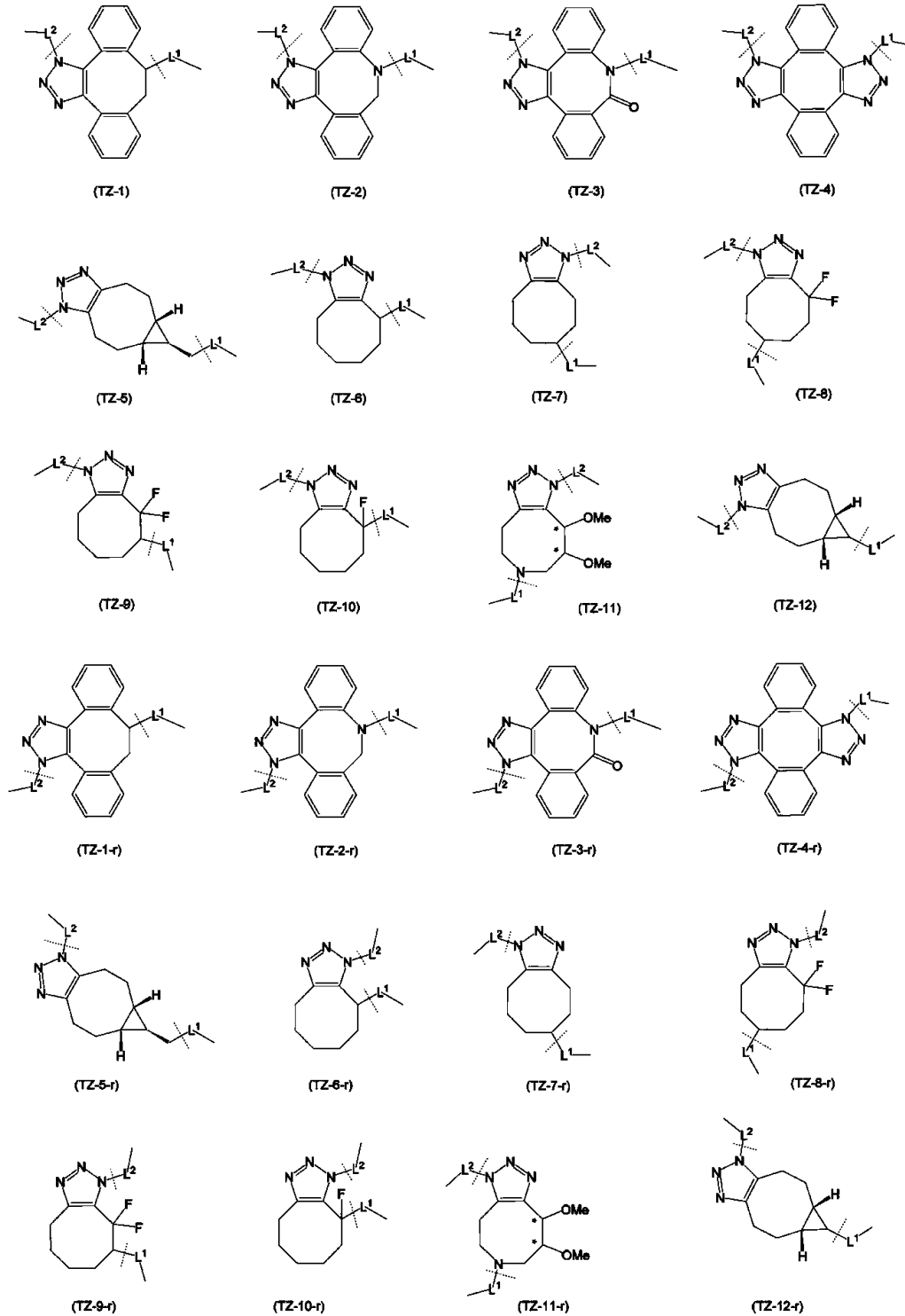
- L<sup>1</sup> - は、前記請求項 1 中の定義と同じであり ;

- L<sup>2</sup> - は、前記請求項 1 中の定義と同じであり ;

X は、下記部分構造式 :

50

## 【化 1 5 8】



10

20

30

40

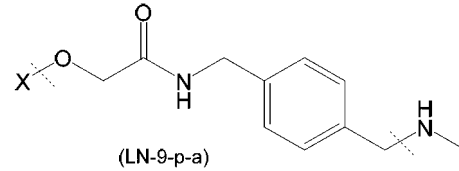
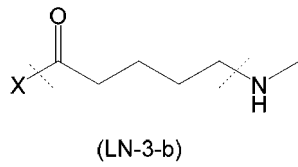
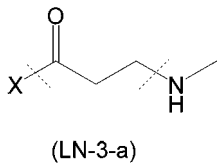
の群から選択される環状基であり（各式中、両端の破線外側は含まない）、星印はキラル中心を表す]を介して結合した架橋アルギン酸である、請求項 1 に記載の移植用デバイス

## 【請求項 3】

式 (III-L) において、

- L<sup>1</sup> - は、下記部分構造式（各式中、両端の破線外側は含まない）：

## 【化 8 2】

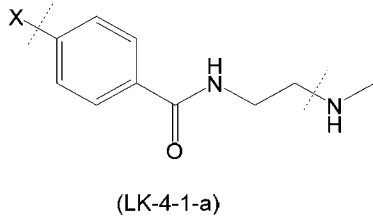
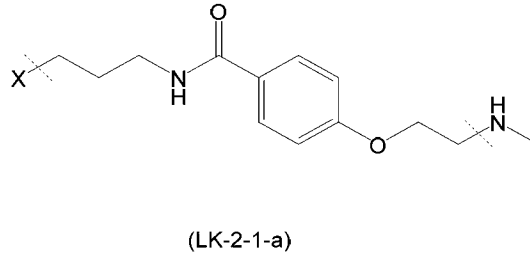
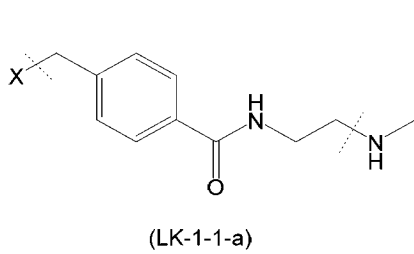


の群から選択される 2 価のリンカーであり、

- L<sup>2</sup> - は、下記部分構造式（各式中、両端の破線外側は含まない）：

10

## 【化 8 3】

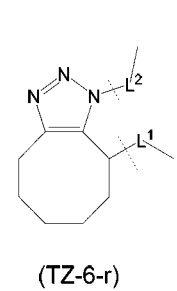
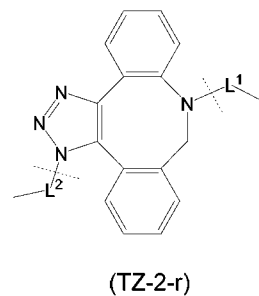
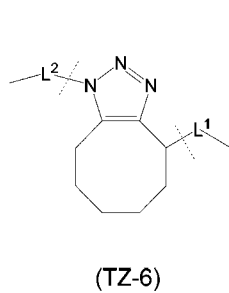
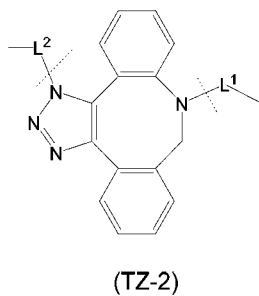


20

の群から選択される 2 価のリンカーであり、

X は、下記部分構造式（各式中、両端の破線外側は含まない）：

## 【化 8 4】



30

の群から選択される環状基である、請求項 2 に記載の移植用デバイス。

## 【請求項 4】

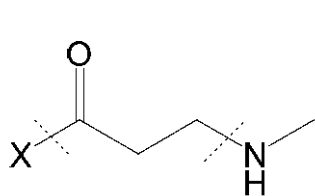
40

式 (III-L) において、

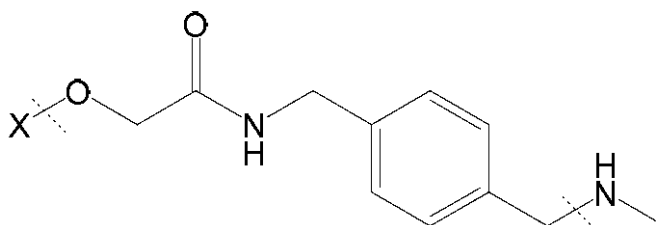
- L<sup>1</sup> - は、下記部分構造式（各式中、両端の破線外側は含まない）：

50

【化 8 5】



(LN-3-a)



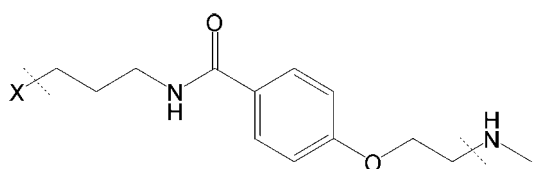
(LN-9-p)

10

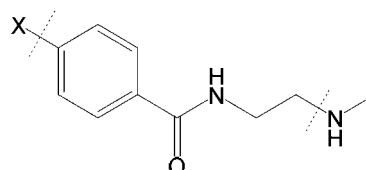
の群から選択される 2 価のリンカーであり、

- L<sup>2</sup> - は、下記部分構造式（各式中、両端の破線外側は含まない）：

【化 8 6】



(LK-2-1-a)



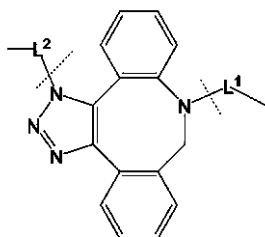
(LK-4-1-a)

20

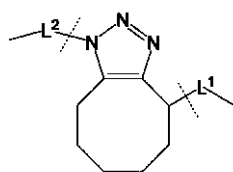
の群から選択される 2 価のリンカーであり、

X は、下記部分構造式（各式中、両端の破線外側は含まない）：

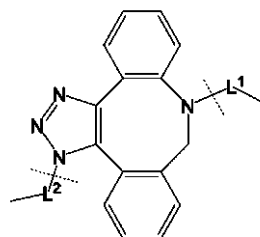
【化 8 7】



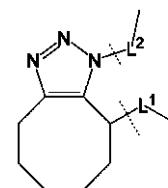
(TZ-2)



(TZ-6)



(TZ-2-r)



(TZ-6-r)

30

の群から選択される環状基である、請求項 2 又は 3 に記載の移植用デバイス。

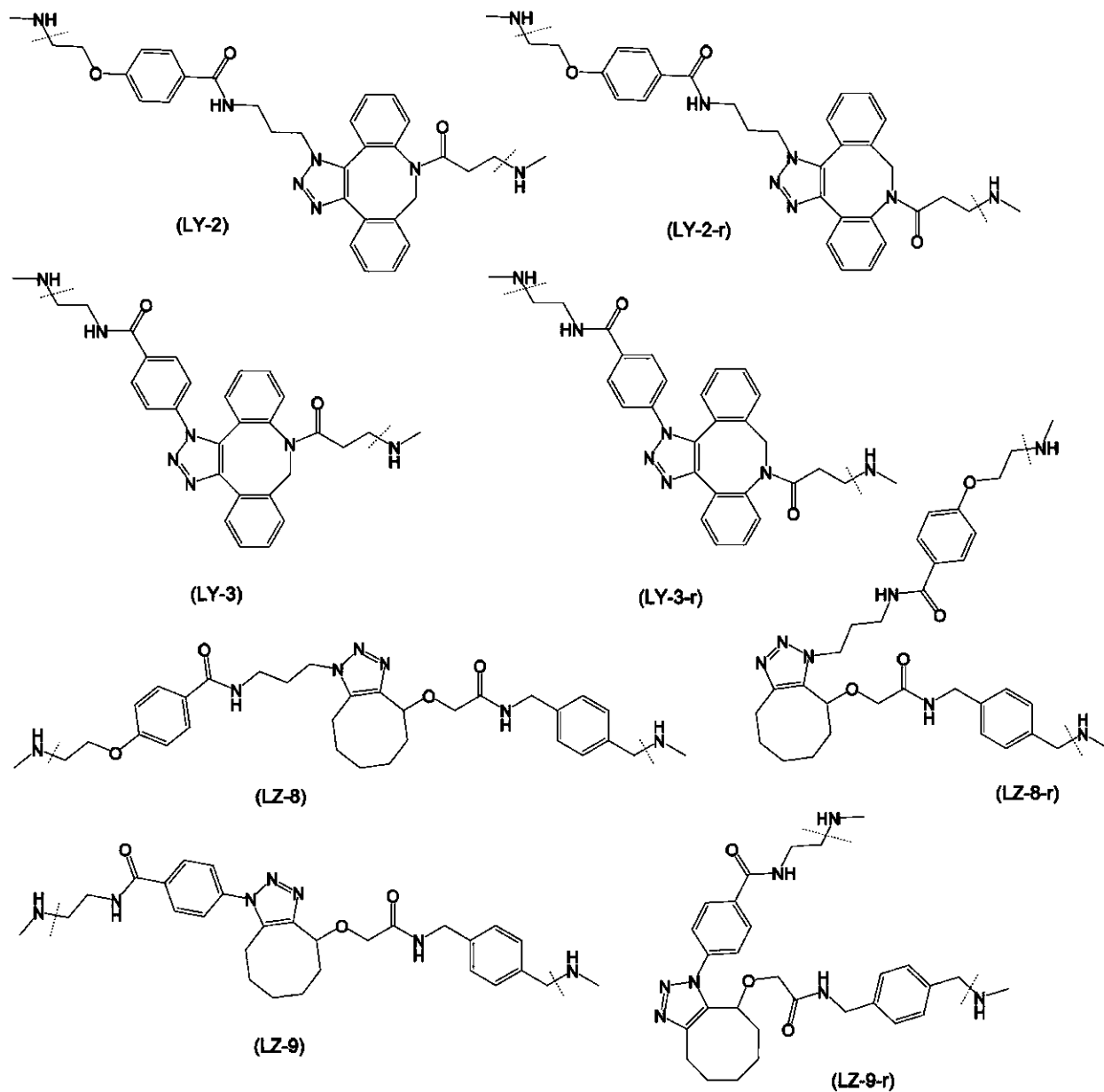
【請求項 5】

式 (III-L) において、- L<sup>2</sup> - X - L<sup>1</sup> - の組み合わせは、下記部分構造式（式中、両端の破線外側は含まない）：

40

50

## 【化 8 8】



10

20

30

の群から選択される、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

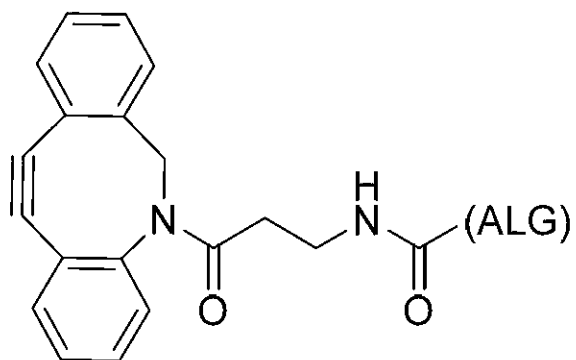
## 【請求項 6】

式 (I) のアルギン酸誘導体が、下記式 (EX-1-(I)-A-2) であり、

40

50

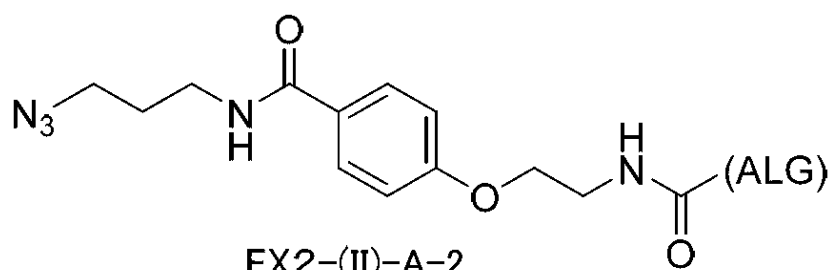
【化 1 5 9】



EX1-(I)-A-2

10

式 ( I I ) のアルギン酸誘導体が、下記式 ( E X - 2 - ( I I ) - A - 2 ) である、  
【化 1 6 0】



EX2-(II)-A-2

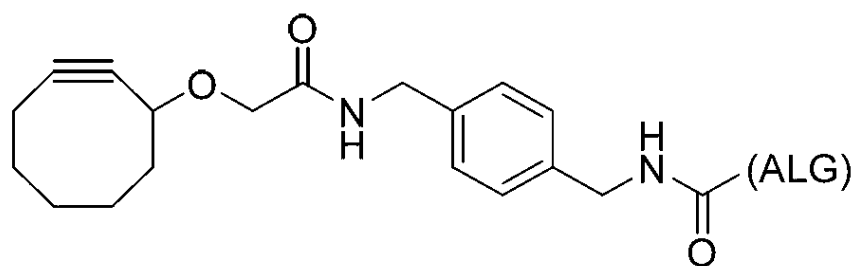
20

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

【請求項 7】

式 ( I ) のアルギン酸誘導体が、下記式 ( E X - 3 - ( I ) - A - 2 ) であり、  
【化 1 6 1】

30



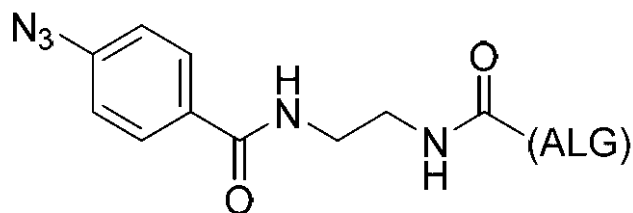
EX3-(I)-A-2

40

式 ( I I ) のアルギン酸誘導体が、下記式 ( E X - 4 - ( I I ) - A - 2 ) である、

50

【化 1 6 2】



EX4-(II)-A-2

10

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

【請求項 8】

前記細胞又は組織が、細胞である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

【請求項 9】

前記細胞又は組織が、インスリン分泌細胞、膵島および膵島細胞からなる群から選択される 1 種以上である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

【請求項 10】

前記膵島が、ヒト膵島またはブタ膵島である、請求項 9 に記載の移植用デバイス。

20

【請求項 11】

前記膵島が、ブタの成体の膵島である、請求項 10 に記載の移植用デバイス。

【請求項 12】

前記膵島が、胎生期、新生児期、または周産期のブタ膵島である、請求項 10 に記載の移植用デバイス。

【請求項 13】

前記ハイドロゲルが、更に半透膜で被覆された、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

【請求項 14】

前記半透膜が、セルロース誘導体より形成された透析膜である、請求項 13 に記載の移植用デバイス。

30

【請求項 15】

前記セルロース誘導体が、酢酸セルロースである、請求項 14 に記載の移植用デバイス。

【請求項 16】

前記移植用デバイスの移植部位が、皮下又は腹腔内である、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

【請求項 17】

前記移植用デバイスの厚さが、0.5 ~ 5 mm である、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

40

【請求項 18】

前記移植用デバイスの厚さが、1 ~ 3 mm である、請求項 17 に記載の移植用デバイス。

【請求項 19】

前記ハイドロゲルの厚さが、0.5 ~ 3 mm である、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイス。

【請求項 20】

前記ハイドロゲルの厚さが、0.5 ~ 1 mm である、請求項 19 に記載の移植用デバイス。

【請求項 21】

50

以下の工程 ( a ) ~ ( c ) を含む、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイスの製造方法。

工程 ( a ) : 化学架橋によってハイドロゲル化することができるアルギン酸誘導体の溶液に、細胞又は組織を混和する工程、

工程 ( b ) : 工程 ( a ) で得られたアルギン酸誘導体の溶液に、2 価金属イオンを含む溶液と接触させて、厚さ 0 . 5 ~ 5 m m のゲルを作製する工程、

工程 ( c ) : 任意選択の工程として、工程 ( b ) で得られたゲルを半透膜で被覆する工程。

【請求項 2 2】

以下の工程 ( a ) ~ ( c ) を含む、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の移植用デバイスの製造方法。

工程 ( a ) : 化学架橋によってハイドロゲル化することができるアルギン酸誘導体の溶液に、細胞又は組織を混和する工程、

工程 ( b ) : 工程 ( a ) で得られたアルギン酸誘導体の溶液を半透膜に封入する工程、

工程 ( c ) : 工程 ( b ) で得られた半透膜を、2 価金属イオンを含む溶液と接触させて、半透膜中のアルギン酸溶液をゲル化する工程。

【請求項 2 3】

前記 2 価金属イオンを含む溶液が、カルシウムイオンを含む溶液である、請求項 2 1 又は請求項 2 2 に記載の移植用デバイスの製造方法。

10

20

30

40

50