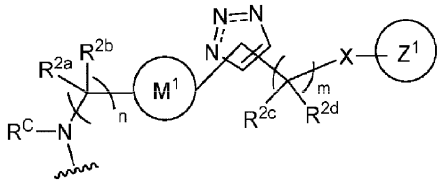
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第３区分
【発行日】令和4年3月10日(2022.3.10)

【国際公開番号】WO2019/169333
【公表番号】特表2021-516271(P2021-516271A)
【公表日】令和3年7月1日(2021.7.1)
【出願番号】特願2020-544672(P2020-544672)
【国際特許分類】
C08B 37/04(2006.01)
A61P 7/02(2006.01)
A61P 3/00(2006.01)
A61P 25/28(2006.01)
A61P 37/02(2006.01)
A61K 48/00(2006.01)
A61K 47/36(2006.01)
A61K 9/06(2006.01)
A61L 27/20(2006.01)
A61L 27/54(2006.01)
A61L 27/38(2006.01)
A61L 27/40(2006.01)
A61L 27/18(2006.01)
A61L 27/52(2006.01)
C08B 37/08(2006.01)
A61K 38/36(2006.01)
A61K 38/37(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０８Ｂ ３７/０４
Ａ６１Ｐ ７/０２
Ａ６１Ｐ ３/００
Ａ６１Ｐ ２５/２８
Ａ６１Ｐ ３７/０２
Ａ６１Ｋ ４８/００
Ａ６１Ｋ ４７/３６
Ａ６１Ｋ ９/０６
Ａ６１Ｌ ２７/２０
Ａ６１Ｌ ２７/５４
Ａ６１Ｌ ２７/３８
Ａ６１Ｌ ２７/３８ ３００
Ａ６１Ｌ ２７/４０
Ａ６１Ｌ ２７/１８
Ａ６１Ｌ ２７/５２
Ｃ０８Ｂ ３７/０８ Ｚ
Ｃ０８Ｂ ３７/０８ Ａ
Ａ６１Ｋ ３８/３６
Ａ６１Ｋ ３８/３７

【手続補正書】
【提出日】令和4年3月1日(2022.3.1)
【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】
式（ＩＩ－ｂ）：
【化１】

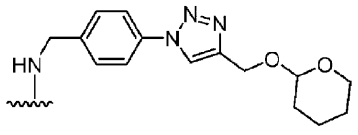


(II-b)

の化合物又はその薬学的に許容可能な塩で修飾されたポリマーであって、式中、
環Ｍ１は、アリール又はヘテロアリールであり、ここで、アリール及びヘテロアリールの各々は、１個以上のＲ３で任意選択により置換されており；
環Ｚ１は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり、ここで、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールの各々は、１～５個のＲ５で任意選択により置換されており；
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素、アルキル、又はヘテロアルキルであり、又はＲ２ａ及びＲ２ｂ又はＲ２ｃ及びＲ２ｄの各々は一緒になってオキソ基を形成し；
Ｘは、不在、Ｏ、又はＳであり；
Ｒ３及びＲ５の各々は独立して、アルキル、ヘテロアルキル、ハロゲン、オキソ、－ＯＲＡ１、－Ｃ（Ｏ）ＯＲＡ１、又は－Ｃ（Ｏ）ＲＢ１であり、ここで、アルキル及びヘテロアルキルの各々は、１個以上のハロゲン、オキソ、シアノ、シクロアルキル、又はヘテロシクリルで任意選択により置換されており；又は２個のＲ５は一緒になって、環Ｚ１に縮合した５～６員環を形成し；
ＲＣは、水素又はアルキルであり；
各ＲＡ１及びＲＢ１は独立して、水素、アルキル、又はヘテロアルキルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、１、２、３、４、５、又は６であり；
【化２】

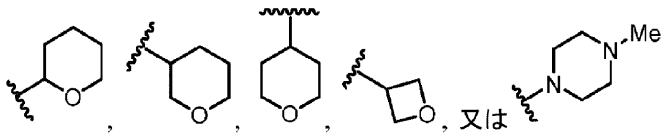
“〰”

は、結合基又は前記ポリマーに対する結合を指し；
ただし、前記化合物が、
【化３】



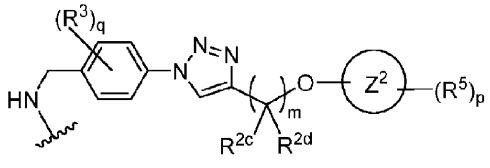
でない、ポリマー。
【請求項２】
環Ｍ１はフェニルである、請求項１に記載のポリマー。

【請求項３】
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素又はアルキルである、請求項１又は２に記載のポリマー。
【請求項４】
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素である、請求項１～３のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項５】
Ｒ２ａ及びＲ２ｂの一方が水素であり、Ｒ２ａ及びＲ２ｂの他方がＣ１～Ｃ６アルキルである、請求項１～４のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項６】
Ｒ２ａ及びＲ２ｂの一方が水素であり、Ｒ２ａ及びＲ２ｂの他方がＣ１～Ｃ６アルキルであり、Ｒ２ｃ及びＲ２ｄの各々は独立して、水素である、請求項１～５のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項７】
ｍ及びｎの各々は独立して、１又は２である、請求項１～６のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項８】
ｍ及びｎの各々は独立して、１である、請求項１～７のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項９】
ｍは１であり、ｎは１又は２である、請求項１～８のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項１０】
Ｘは、Ｏ又は不在である、請求項１～９のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項１１】
ＸはＯである、請求項１～１０のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項１２】
環Ｚ１はヘテロシクリルである、請求項１～１１のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項１３】
環Ｚ１は、酸素含有ヘテロシクリル又は窒素含有ヘテロシクリルである、請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項１４】
環Ｚ１は、６員酸素含有ヘテロシクリル、４員酸素含有ヘテロシクリル、又は窒素含有ヘテロシクリルである、請求項１～１３のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項１５】
環Ｚ１は、
【化４】



から選択される、請求項１～１４のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項１６】
式（ＩＩ－ｂ－ｉｉ）：

【化５】



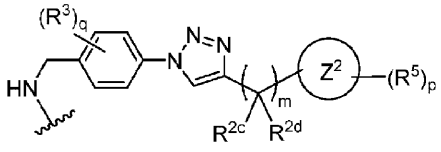
(II-b-ii)

（式中、変数Ｚ２、Ｒ２ｃ、Ｒ２ｄ、Ｒ３、Ｒ５、ｍ、ｐ、及びｑは、請求項１と同様に定義される）の化合物で修飾されたポリマー。

【請求項１７】

式（ＩＩ－ｂ－ｉｉｉ）：

【化６】



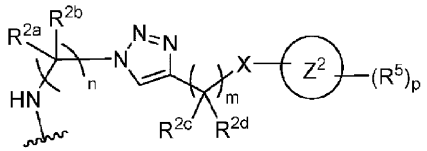
(II-b-iii)

（式中、変数Ｚ２、Ｒ２ｃ、Ｒ２ｄ、Ｒ３、Ｒ５、ｍ、ｐ、及びｑは、請求項１と同様に定義される）の化合物で修飾されたポリマー。

【請求項１８】

式（ＩＩ－ｃ）：

【化７】



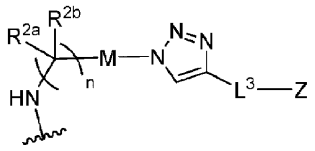
(II-c)

（式中、ＸはＯであり、変数Ｚ２、Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、Ｒ２ｄ、Ｒ５、ｎ、ｍ、及びｐは、請求項１と同様に定義される）の化合物で修飾されたポリマー。

【請求項１９】

式（ＩＩ－ｅ）：

【化８】



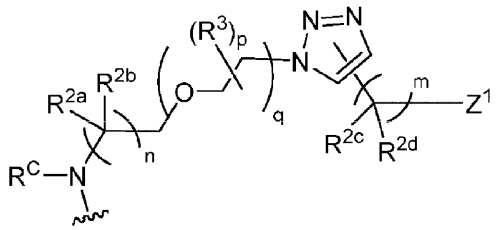
(II-c)

（式中、変数Ｍ、Ｚ、Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｌ３、及びｎは、請求項１と同様に定義される）の化合物で修飾されたポリマー。

【請求項２０】

式（ＩＩ－ｇ）：

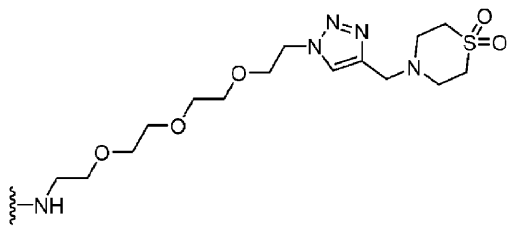
【化９】



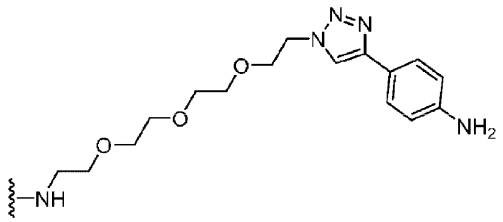
(II-g)

の化合物又はその薬学的に許容可能な塩で修飾されたポリマーであって、式中、
Ｚ１は、各々が１～５個のＲ５で任意選択により置換されている、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；又はＲ２ａ及びＲ２ｂ又はＲ２ｃ及びＲ２ｄは一緒になってオキソ基を形成し；
ＲＣは、水素、アルキル、アルケニルであり、ここで、アルキル及びアルケニルの各々は、１～６個のＲ６で任意選択により置換されており；
Ｒ３、Ｒ５、及びＲ６の各々は独立して、アルキル、ヘテロアルキル、ハロゲン、オキソ、－ＯＲＡ１、－Ｃ（Ｏ）ＯＲＡ１、又は－Ｃ（Ｏ）ＲＢ１であり；
各ＲＡ１及びＲＢ１は独立して、水素、アルキル、又はヘテロアルキルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
【化１０】

は、結合基又は前記ポリマーに対する結合を指し、ただし、前記化合物が、
【化１１】

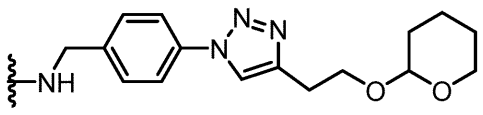
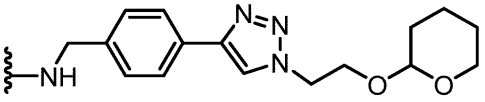
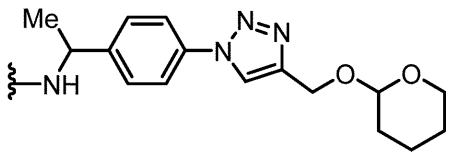
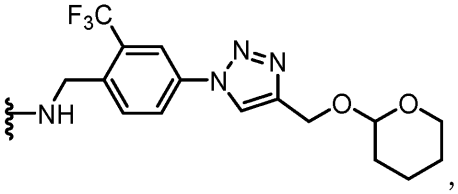
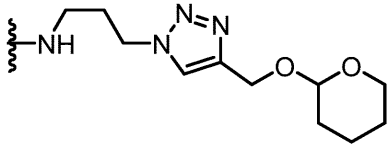
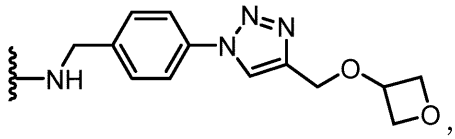
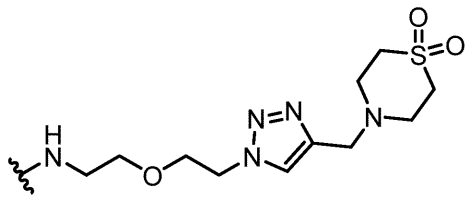
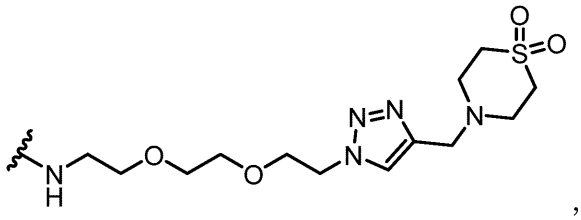
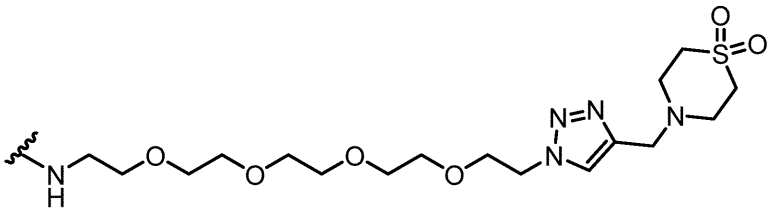
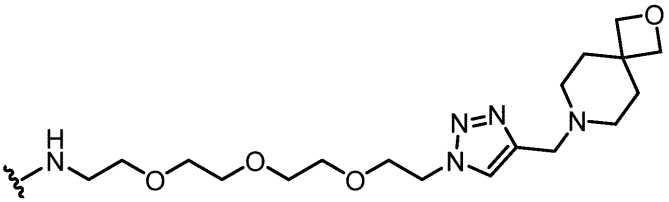


又は



でない、ポリマー。
【請求項２１】
前記化合物が、

【化１２】


,

,

,

,

,

,

,

,

，若しくは


<u>からなる群から選択される化合物又はその薬学的に許容可能な塩</u>である、請求項１～２０のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項２２】

前記ポリマーが、ヒドロゲル形成ポリマーである、請求項１～２１のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項２３】

前記ポリマーが多糖である、請求項１～２２のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項２４】

前記ポリマーが、アルギン酸塩、ヒアルロン酸塩、又はキトサンから選択される、請求項１～２３のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項２５】

前記ポリマーがアルギン酸塩である、請求項１～２４のいずれか一項に記載のポリマー。

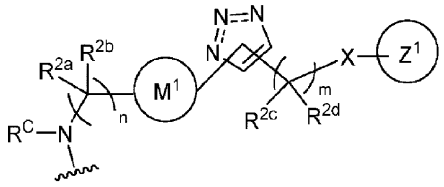
【請求項２６】

前記ポリマーが、高グルロン酸（Ｇ）アルギン酸塩又は高マンヌロン酸（Ｍ）アルギン酸塩である、請求項１～２５のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項２７】

前記ポリマーが、０．１～１０重量％のＮの、（非修飾ポリマーと比した）％　Ｎの増加

を含み、ここで、％　Ｎは、元素分析によって決定され、前記修飾ポリマー中の式（ＩＩ）の化合物の量に相当する、請求項１～２６のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項２８】
前記ポリマーが、１～１０重量％のＮの、（非修飾ポリマーと比した）％　Ｎの増加を含み、ここで、％　Ｎは、元素分析によって決定され、前記修飾ポリマー中の式（ＩＩ）の化合物の量に相当する、請求項１～２７のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項２９】
前記ポリマーが、２～８重量％のＮの、（非修飾ポリマーと比した）％　Ｎの増加を含み、ここで、％　Ｎは、元素分析によって決定され、前記修飾ポリマー中の式（ＩＩ）の化合物の量に相当する、請求項１～２８のいずれか一項に記載のポリマー。
【請求項３０】
式（ＩＩ－ｂ）：
【化１３】



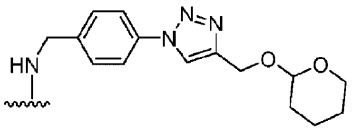
(II-b)

の化合物又はその薬学的に許容可能な塩で修飾されたアルギン酸塩であって、式中、
環Ｍ^{1}は、アリール又はヘテロアリールであり、ここで、アリール及びヘテロアリールの各々は、１個以上のＲ^{3}で任意選択により置換されており；
環Ｚ^{1}は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり、ここで、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールの各々は、１～５個のＲ^{5}で任意選択により置換されており；
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素、アルキル、又はヘテロアルキルであり、又はＲ２ａ及びＲ２ｂ又はＲ２ｃ及びＲ２ｄの各々は一緒になってオキソ基を形成し；
Ｘは、不在、Ｏ、又はＳであり；
Ｒ^{3}及びＲ^{5}の各々は独立して、アルキル、ヘテロアルキル、ハロゲン、オキソ、－ＯＲＡ１、－Ｃ（Ｏ）ＯＲＡ１、又は－Ｃ（Ｏ）ＲＢ１であり、ここで、アルキル及びヘテロアルキルの各々は、１個以上のハロゲン、オキソ、シアノ、シクロアルキル、又はヘテロシクリルで任意選択により置換されており；又は２個のＲ^{5}は一緒になって、環Ｚ^{1}に縮合した５～６員環を形成し；
ＲＣは、水素又はアルキルであり；
各ＲＡ１及びＲＢ１は独立して、水素、アルキル、又はヘテロアルキルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、１、２、３、４、５、又は６であり；
【化１４】

“〰”

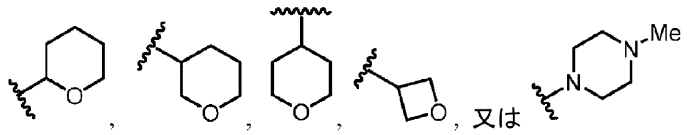
は、結合基又は前記ポリマーに対する結合を指し；
ただし、前記化合物が、

【化１５】



でない、アルギン酸塩。
【請求項３１】
環Ｍ１はフェニルである、請求項３０に記載のアルギン酸塩。
【請求項３２】
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素又はアルキルである、請求項３０又は３１に記載のアルギン酸塩。
【請求項３３】
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素である、請求項３０～３２のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項３４】
Ｒ２ａ及びＲ２ｂの一方が水素であり、Ｒ２ａ及びＲ２ｂの他方がＣ１～Ｃ６アルキルである、請求項３０～３３のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項３５】
Ｒ２ａ及びＲ２ｂの一方が水素であり、Ｒ２ａ及びＲ２ｂの他方がＣ１～Ｃ６アルキルである、Ｒ２ｃ及びＲ２ｄの各々は独立して、水素である、請求項３０～３４のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項３６】
ｍ及びｎの各々は独立して、１又は２である、請求項３０～３５のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項３７】
ｍ及びｎの各々は独立して、１である、請求項３０～３６のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項３８】
ｍは１であり、ｎは１又は２である、請求項３０～３７のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項３９】
Ｘは、Ｏ又は不在である、請求項３０～３８のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項４０】
ＸはＯである、請求項３０～３９のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項４１】
環Ｚ１はヘテロシクリルである、請求項３０～４０のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項４２】
環Ｚ１は、酸素含有ヘテロシクリル又は窒素含有ヘテロシクリルである、請求項３０～４１のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項４３】
環Ｚ１は、６員酸素含有ヘテロシクリル、４員酸素含有ヘテロシクリル、又は窒素含有ヘテロシクリルである、請求項３０～４２のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項４４】
環Ｚ１は、

【化１６】

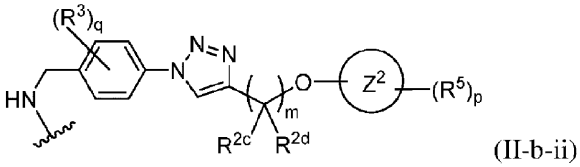


から選択される、請求項３０～３３のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。

【請求項４５】

式（ＩＩ－ｂ－ｉｉ）：

【化１７】



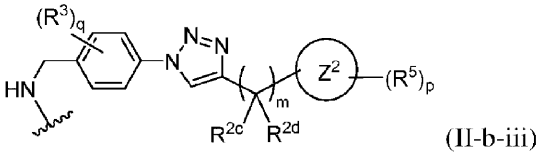
(II-b-ii)

（式中、変数Ｚ２、Ｒ２ｃ、Ｒ２ｄ、Ｒ３、Ｒ５、ｍ、ｐ、及びｑは、請求項３０と同様に定義される）の化合物で修飾されたアルギン酸塩。

【請求項４６】

式（ＩＩ－ｂ－ｉｉｉ）：

【化１８】



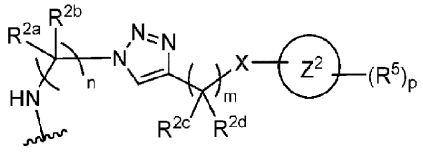
(II-b-iii)

（式中、変数Ｚ２、Ｒ２ｃ、Ｒ２ｄ、Ｒ３、Ｒ５、ｍ、ｐ、及びｑは、請求項３０と同様に定義される）の化合物で修飾されたアルギン酸塩。

【請求項４７】

式（ＩＩ－ｃ）：

【化１９】



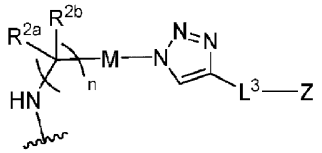
(II-c)

（式中、ＸはＯであり、変数Ｚ２、Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、Ｒ２ｄ、Ｒ５、ｎ、ｍ、及びｐは、請求項３０と同様に定義される）の化合物で修飾されたアルギン酸塩。

【請求項４８】

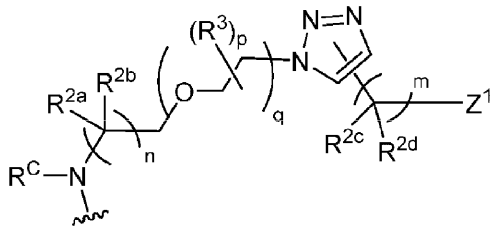
式（ＩＩ－ｅ）：

【化２０】



(II-e)

（式中、変数Ｍ、Ｚ、Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｌ３、及びｎは、請求項３０と同様に定義される）の化合物で修飾されたアルギン酸塩。
【請求項４９】
式（ＩＩ－ｇ）：
【化２１】

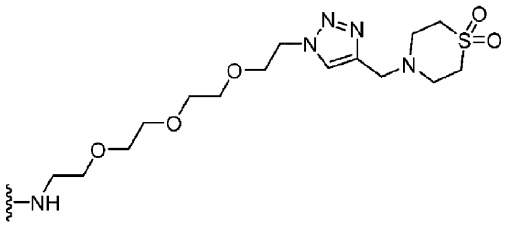


(II-g)

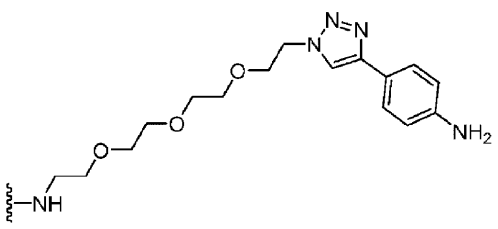
の化合物又はその薬学的に許容可能な塩で修飾されたアルギン酸塩であって、式中、
Ｚ１は、各々が１～５個のＲ５で任意選択により置換されている、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；
Ｒ２ａ、Ｒ２ｂ、Ｒ２ｃ、及びＲ２ｄの各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールであり；又はＲ２ａ及びＲ２ｂ又はＲ２ｃ及びＲ２ｄは一緒になってオキソ基を形成し；
ＲＣは、水素、アルキル、アルケニルであり、ここで、アルキル及びアルケニルの各々は、１～６個のＲ６で任意選択により置換されており；
Ｒ３、Ｒ５、及びＲ６の各々は独立して、アルキル、ヘテロアルキル、ハロゲン、オキソ、－ＯＲＡ１、－Ｃ（Ｏ）ＯＲＡ１、又は－Ｃ（Ｏ）ＲＢ１であり；
各ＲＡ１及びＲＢ１は独立して、水素、アルキル、又はヘテロアルキルであり；
ｍ及びｎは各々独立して、１、２、３、４、５、又は６であり；
ｑは、０～２５の整数であり；
【化２２】

“〰”

は、結合基又は前記ポリマーに対する結合を指し、ただし、前記化合物が、
【化２３】

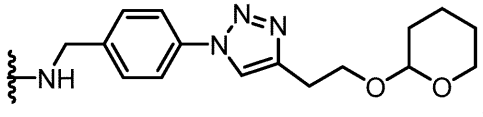
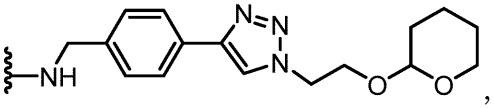
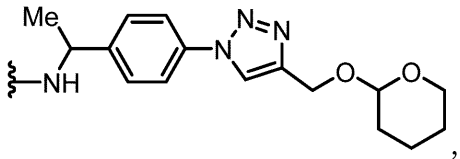
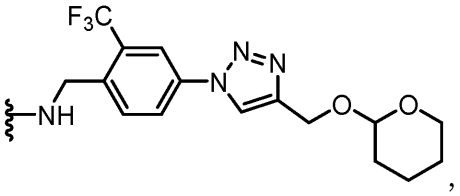
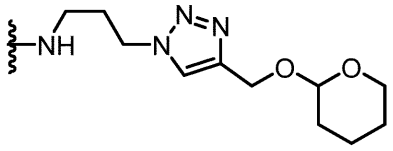
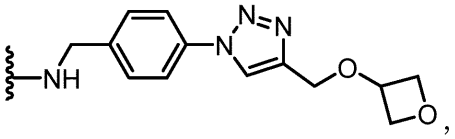
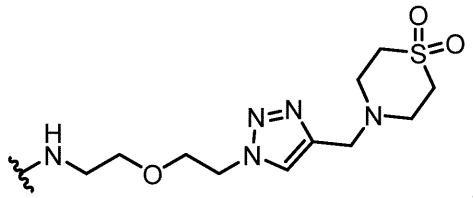
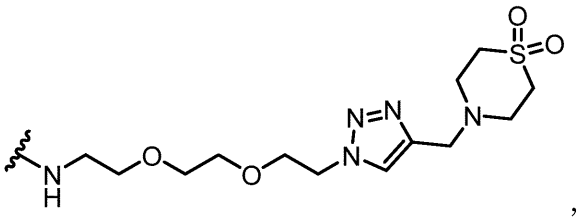
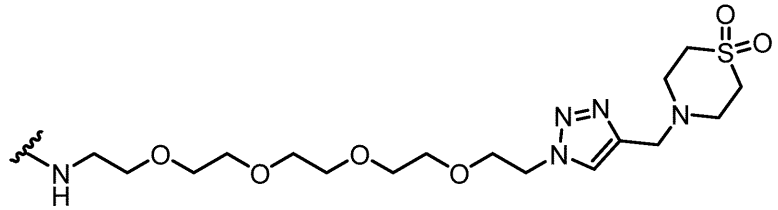
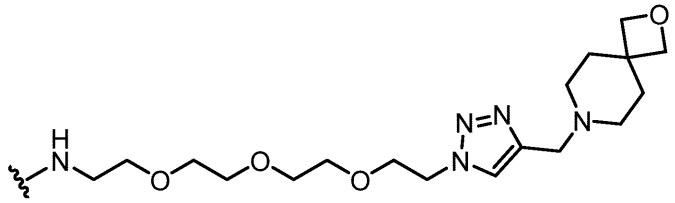


又は



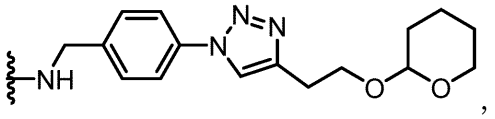
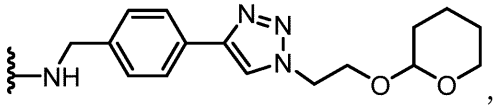
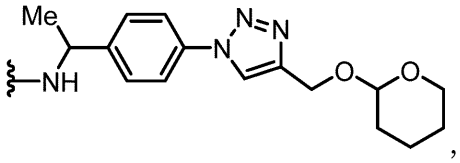
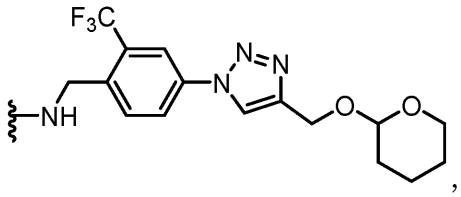
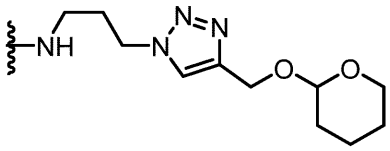
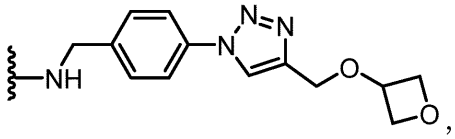
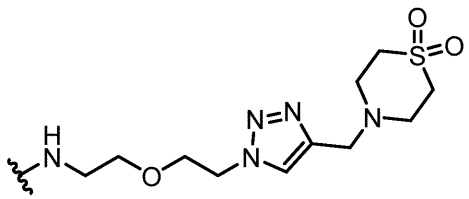
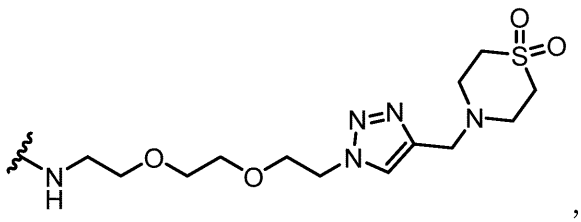
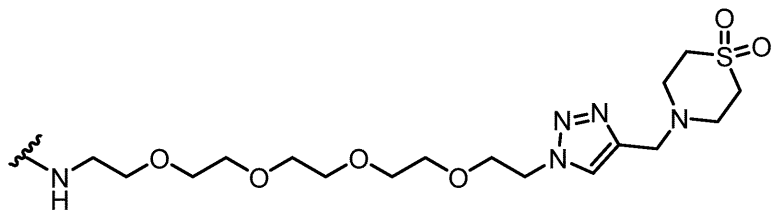
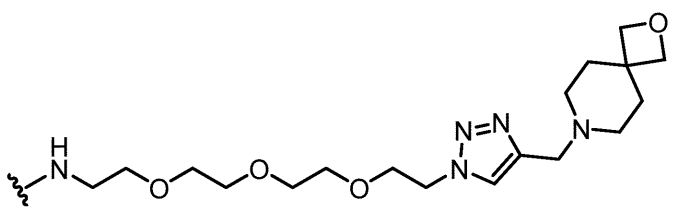
でない、アルギン酸塩。

【請求項５０】
前記化合物が、
【化２４】


,

,

,

,

,

,

,

,

，若しくは


<u>からなる群から選択される化合物又はその薬学的に許容可能な塩</u>である、請求項３０～４９のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項５１】
前記アルギン酸塩が、高グルロン酸（Ｇ）アルギン酸塩又は高マンヌロン酸（Ｍ）アルギン酸塩である、請求項３０～５０のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項５２】
前記アルギン酸塩が、０．１～１０重量％のＮの、（非修飾ポリマーと比した）％　Ｎの増加を含み、ここで、％　Ｎは、元素分析によって決定され、前記修飾アルギン酸塩中の式（ＩＩ）の化合物の量に相当する、請求項３０～５１のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項５３】
前記アルギン酸塩が、１～１０重量％のＮの、（非修飾ポリマーと比した）％　Ｎの増加を含み、ここで、％　Ｎは、元素分析によって決定され、前記修飾アルギン酸塩中の式（ＩＩ）の化合物の量に相当する、請求項３０～５２のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。

【請求項５４】
前記アルギン酸塩が、２～８重量％のＮの、（非修飾ポリマーと比した）％　Ｎの増加を含み、ここで、％　Ｎは、元素分析によって決定され、前記修飾アルギン酸塩中の式（ＩＩ）の化合物の量に相当する、請求項３０～５３のいずれか一項に記載のアルギン酸塩。
【請求項５５】
請求項１～２９のいずれか一項に記載のポリマー又は請求項３０～５４のいずれか一項に記載のアルギン酸塩を含む移植可能な要素。
【請求項５６】
前記化合物が、デバイスの表面に配置される、請求項５５に記載の移植可能な要素。
【請求項５７】
前記化合物が、デバイスの内表面又は外表面に配置される、請求項５６に記載の移植可能な要素。
【請求項５８】
前記化合物が、
【化２５】


,

,

,

,

,

,

,

,

，若しくは


からなる群から選択される化合物又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項５５～５７のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項５９】

前記移植可能な要素が、細胞を含む、請求項５５～５８のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項６０】
前記細胞が、外因性核酸を含む、請求項５５～５９のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項６１】
前記外因性核酸が、ポリペプチドをコードする、請求項５５～６０のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項６２】
前記ポリペプチドが、凝固因子を含む、請求項５５～６１のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項６３】
前記ポリペプチドが、第ＶＩＩＩ因子タンパク質又はその変異体、又は第ＩＸ因子タンパク質又はその変異体を含む、請求項５５～６１のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項６４】
前記移植可能な要素が、患者内への移植のために配合される、請求項５５～６３のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項６５】
前記移植可能な要素が、患者の網嚢、網、又は皮下脂肪内に移植又は注入される、請求項５５～６４のいずれか一項に記載の移植可能な要素。
【請求項６６】
請求項１～２９のいずれか一項に記載のポリマー又は請求項５５～６５のいずれか一項に記載の移植可能な要素と、薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物。
【請求項６７】
請求項３０～５４のいずれか一項に記載のアルギン酸塩と、薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物。