

【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5区分

【発行日】令和3年3月4日(2021.3.4)

【公表番号】特表2020-506307(P2020-506307A)

【公表日】令和2年2月27日(2020.2.27)

【年通号数】公開・登録公報2020-008

【出願番号】特願2019-560457(P2019-560457)

【国際特許分類】

D 0 1 D	5/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/46	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	9/70	(2006.01)
A 6 1 K	8/02	(2006.01)
A 6 1 K	8/81	(2006.01)
A 6 1 K	8/73	(2006.01)
A 6 1 K	8/86	(2006.01)
A 6 1 K	8/65	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/573	(2006.01)
D 0 1 F	6/54	(2006.01)
D 0 4 H	1/728	(2012.01)
A 6 1 L	26/00	(2006.01)

【F I】

D 0 1 D	5/04	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/46	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	9/70	
A 6 1 K	8/02	
A 6 1 K	8/81	
A 6 1 K	8/73	
A 6 1 K	8/86	
A 6 1 K	8/65	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	31/573	
D 0 1 F	6/54	D
D 0 4 H	1/728	
A 6 1 L	26/00	

【手続補正書】

【提出日】令和3年1月21日(2021.1.21)

【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】

電界紡糸纖維を調製する方法であって、

i) 繊維形成親水性ポリマーをC1～C3アルコールから選択されるアルコールに溶解するステップ、

i i) 生体接着物質を水に溶解するステップであって、前記生体接着物質が25で3g/100mlもしくはそれより多い、または25で10g/100mlもしくはそれより多い水への溶解度を有し、前記生体接着物質が25で0.5g/100mlもしくはそれ未満、または25で0.1g/100mlもしくはそれ未満の、C1～C3アルコールから選択されるアルコールへの溶解度を有するステップ、

i i i) i i) で得られた溶液を、i) で得られた溶液に攪拌下で添加するステップ、および

i v) 均一な混合物を電界紡糸して親水性纖維を得るステップを含む、方法。

【請求項2】

ステップi) またはステップi i) で原薬を溶解または懸濁させることをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記親水性ポリマーが、ポリビニルピロリドン、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリレートおよびアクリルコポリマー(Eudragit(登録商標))、ならびにこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記生体接着物質が、デキストラン、ポリエチレンオキシド(PEO)、アルギネット、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グアーヒルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、ポリビニルアルコール(PVA)、アクリル酸のポリマー(PAA誘導体)、キトサン、レクチン、チオール化ポリマー、polyoxoWSRA、PAA-co-PEG(PEGはポリエチレングリコールである)、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1～3のいずれかに記載の方法。

【請求項5】

前記生体接着物質がPEOである、請求項1～4のいずれかに記載の方法。

【請求項6】

前記生体接着物質が、約100,000～約500,000ダルトンの分子量を有するPEOである、請求項1～5のいずれかに記載の方法。

【請求項7】

前記生体接着物質が、約200,000ダルトンの分子量を有するポリエチレンオキシドである、請求項1～6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】

前記纖維が、ポリビニルピロリドン、アクリレートおよびアクリルコポリマー、ならびにこれらの混合物からなる群から選択される親水性ポリマーを含有する、請求項1または2に記載の方法。

【請求項9】

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約40

%～約70%w/w、約45～約70%w/wまたは約50%～70%w/wである、請求項1～8のいずれかに記載の方法。

【請求項10】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約30%～約60%w/w、約35%～約60%または約40%～約55%w/wである、請求項1～9のいずれかに記載の方法。

【請求項11】

C1～C3溶媒がエタノールである、請求項1～10のいずれかに記載の方法。

【請求項12】

原薬がステップi)に添加される、請求項1～11のいずれかに記載の方法。

【請求項13】

前記原薬が抗炎症原薬である、請求項1～12のいずれかに記載の方法。

【請求項14】

前記原薬がコルチコステロイドである、請求項1～13のいずれかに記載の方法。

【請求項15】

前記電界紡糸親水性纖維を疎水性層に接触させるステップをさらに含む、請求項1～14のいずれかに記載の方法。

【請求項16】

前記コルチコステロイドがプロピオン酸クロベタゾールである、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

前記親水性ポリマーが、ポリビニルピロリドン、アンモニオメタクリレートコポリマータイプBおよびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1～16のいずれかに記載の方法。

【請求項18】

前記ポリビニルピロリドンの重量平均分子量が、約900,000Da～約3,000,000Daである、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記ポリビニルピロリドンの重量平均分子量が、約1,500,000Daである、請求項17に記載の方法。

【請求項20】

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約50%～約85%w/wである、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約45%～約70%w/wである、請求項9に記載の方法。

【請求項22】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約35%～約60%である、請求項10に記載の方法。

【請求項23】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約40%～約55%である、請求項10に記載の方法。

【請求項24】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して40%w/wである、請求項10に記載の方法。

【請求項25】

前記疎水性層がポリ(カプロラクトン)を含む、請求項15に記載の方法。

【請求項26】

纖維形成親水性ポリマー、

生体接着物質であって、前記生体接着物質が25で3g/100mlもしくはそれよ

り多い、または 25 で 10 g / 100 ml もしくはそれより多い水への溶解度を有し、前記生体接着物質が 25 で 0.5 g / 100 ml もしくはそれ未満、または 25 で 0.1 g / 100 ml もしくはそれ未満の、C1 ~ C3 アルコールから選択されるアルコールへの溶解度を有する生体接着物質、および

原薬
を含む、電界紡糸纖維。

【請求項 27】

前記纖維形成親水性ポリマーが、ポリビニルピロリドン、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリレートおよびアクリルコポリマー (Eudragit (登録商標))、ならびにこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 26 に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 28】

前記纖維形成親水性ポリマーが、ポリビニルピロリドン、アンモニオメタクリレートコポリマー タイプ B およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 26 または 27 に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 29】

前記ポリビニルピロリドンの重量平均分子量が、約 900,000 Da ~ 約 3,000,000 Da である、請求項 27 または 28 に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 30】

前記ポリビニルピロリドンの重量平均分子量が、約 1,500,000 Da である、請求項 27 または 28 に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 31】

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約 50 % ~ 約 85 % w / w である、請求項 26 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 32】

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約 45 % ~ 約 70 % w / w である、請求項 26 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 33】

前記生体接着物質が、デキストラン、ポリエチレンオキシド (PEO)、アルギネット、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グラー、キサンタン、ゲラン、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、ポリビニルアルコール (PVA)、アクリル酸のポリマー (PAA 誘導体)、キトサン、レクチン、チオール化ポリマー、polyoxyo W S R A、PAA - co - PEG (PEG はポリエチレングリコールである)、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 26 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 34】

前記生体接着物質が PEO である、請求項 26 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 35】

前記生体接着物質が、約 100,000 ~ 約 500,000 ダルトンの分子量を有する PEO である、請求項 26 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 36】

前記生体接着物質が、約 200,000 ダルトンの分子量を有するポリエチレンオキシドである、請求項 26 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 37】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約 35 % ~ 約 60 % である、請求項 26 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 38】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約 40 % ~ 約 55 % である、請求項 26 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 3 9】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して40%w/wである、請求項26～38のいずれか1項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 4 0】

前記原薬が抗炎症原薬である、請求項26～39のいずれか1項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 4 1】

前記原薬がコルチコステロイドである、請求項26～40のいずれか1項に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 4 2】

前記コルチコステロイドがプロピオン酸クロベタゾールである、請求項41に記載の電界紡糸纖維。

【請求項 4 3】

請求項1～25のいずれか1項に記載の方法により調製される電界紡糸纖維。

【請求項 4 4】

層状の医薬組成物であって、

(a) (i) 繊維形成親水性ポリマー、

(i i) 生体接着物質であって、前記生体接着物質が、25で3g/100mlもしくはそれより多い、または25で10g/100mlもしくはそれより多い水への溶解度を有し、前記生体接着物質が25で0.5g/100mlもしくはそれ未満、または25で0.1g/100mlもしくはそれ未満の、C1～C3アルコールから選択されるアルコールへの溶解度を有する生体接着物質、および

(i i i) 原薬、

を含む、親水性電界紡糸層、ならびに

(b) 疏水性層

を含む、層状の医薬組成物。

【請求項 4 5】

前記纖維形成親水性ポリマーが、ポリビニルピロリドン、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリレートおよびアクリルコポリマー(Eudragit(登録商標))、ならびにこれらの混合物からなる群から選択される、請求項44に記載の層状の組成物。

【請求項 4 6】

前記纖維形成親水性ポリマーが、ポリビニルピロリドン、アンモニオメタクリレートコポリマー・タイプBおよびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項44または45に記載の層状の組成物。

【請求項 4 7】

前記ポリビニルピロリドンの重量平均分子量が、約900,000Da～約3,000,000Daである、請求項45または46に記載の層状の組成物。

【請求項 4 8】

前記ポリビニルピロリドンの重量平均分子量が、約1,500,000Daである、請求項45または46に記載の層状の組成物。

【請求項 4 9】

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約50%～約85%w/wである、請求項44～48のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項 5 0】

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約45%～約70%w/wである、請求項44～49のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項 5 1】

前記生体接着物質が、デキストラン、ポリエチレンオキシド(PEO)、アルギネット、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グアーヒル、キサンタン、ゲラン、メ

チルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（H P M C）、ポリビニルアルコール（P V A）、アクリル酸のポリマー（P A A誘導体）、キトサン、レクチン、チオール化ポリマー、polyoxo W S R A、P A A - c o - P E G（P E Gはポリエチレングリコールである）、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項44～50のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項52】

前記生体接着物質がP E Oである、請求項44～51のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項53】

前記生体接着物質が、約100,000～約500,000ダルトンの分子量を有するP E Oである、請求項44～52のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項54】

前記生体接着物質が、約200,000ダルトンの分子量を有するポリエチレンオキシドである、請求項44～53のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項55】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約35%～約60%である、請求項44～54のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項56】

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約40%～約55%である、請求項44～55のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項57】

前記原薬が抗炎症原薬である、請求項44～56のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項58】

前記原薬がコルチコステロイドである、請求項44～57のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項59】

前記コルチコステロイドがプロピオン酸クロベタゾールである、請求項58に記載の層状の組成物。

【請求項60】

前記疎水性層が、ポリ（カプロラクトン）、ポリエチレン-c o - 酢酸ビニル、エチルセルロース、カーボタンおよびポリソフタンからなる群から選択されるポリマーを含む、請求項44～59のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【請求項61】

前記疎水性層がポリ（カプロラクトン）を含む、請求項44～59のいずれか1項に記載の層状の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0078

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0078】

図1は、1500倍で撮った両方の膜の画像を示す。主として、より低い全固形分および加えた電圧のより大きな差異に起因して、本発明により製造した試料はより小さな纖維径を有した。比較試料は、以前に観察したように、纖維間にP E Oの大きな粒子を示した。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

（項目1）

電界紡糸纖維を調製する方法であって、

i) 繊維形成親水性ポリマーをC1～C3アルコールから選択されるアルコールに溶解するステップ、

i i) 生体接着物質を水に溶解するステップであって、前記生体接着物質が25で3g/100mlもしくはそれより多い、または25で10g/100mlもしくはそれより多い水への溶解度を有し、前記生体接着物質が25で0.5g/100mlもしくはそれ未満、または25で0.1g/100mlもしくはそれ未満の、C1～C3アルコールから選択されるアルコールへの溶解度を有するステップ、

i i i) i i) 得られた溶液を、i) 得られた溶液に攪拌下で添加し、それによつて前記生体接着物質が沈殿し、均一な懸濁液が形成され、前記生体接着物質が粒子として懸濁されるステップ、および

i v) 前記均一な懸濁液を電界紡糸して親水性纖維を得るステップを含む、方法。

(項目2)

ステップi)またはステップi i)で原薬を溶解または懸濁させることをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記親水性ポリマーが、ポリビニルピロリドン、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリレートおよびアクリルコポリマー(Eudragit(登録商標))、ならびにこれらの混合物からなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

(項目4)

前記生体接着物質が、デキストラン、ポリエチレンオキシド(PEO)、アルギネット、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グアーヒキサンタン、ゲラン、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、ポリビニルアルコール(PVA)、アクリル酸のポリマー(PAA誘導体)、キトサン、レクチン、チオール化ポリマー、polyoxoWSRA、PAA-co-PEG(PEGはポリエチレングリコールである)、およびこれらの混合物からなる群から選択される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目5)

前記生体接着物質がPEOである、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目6)

前記生体接着物質が、約100,000～約500,000ダルトンの分子量を有するPEOである、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目7)

前記生体接着物質が、約200,000ダルトンの分子量を有するポリエチレンオキシドである、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目8)

前記纖維が、ポリビニルピロリドン、アクリレートおよびアクリルコポリマー、ならびにこれらの混合物から選択される親水性ポリマーを含有する、項目1または2に記載の方法。

(項目9)

前記纖維中の前記纖維形成親水性ポリマーの濃度が、全乾燥重量の合計に対して約40%～約70%w/w、とりわけ約45～約70%w/wまたは約50%～70%w/wである、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目10)

前記纖維中の前記生体接着物質の濃度が、全乾燥重量の合計に対して約30%～約60%w/w、とりわけ約35～約60%または約40%～約55%w/wである、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目11)

C1～C3溶媒がエタノールである、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目12)

原薬がステップ i) に添加される、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 13)

前記原薬が抗炎症原薬である、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 14)

前記原薬がコルチコステロイドである、先行する項目のいずれかに記載の方法。

(項目 15)

前記電界紡糸親水性纖維を電界紡糸疎水性層に接触させるステップをさらに含む、先行する項目のいずれかに記載の方法。