

【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】

電界紡糸繊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、

ii) 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、

iii) ii) 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

iv) 均一な混合物を電界紡糸して親水性繊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ii) 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)、アルギネート、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グアー、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、polyoxo WSR 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】

前記繊維が、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】

前記繊維中の前記繊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】

前記繊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】

C 1 ~ C 3 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繊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 900,000 Da ~ 約 3,000,000 Da 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 1,500,000 Da である、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 20】

前記繊維中の前記繊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】

前記繊維中の前記繊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】

前記繊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】

前記繊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】

前記繊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】

繊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 3 g / 100 ml 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

原薬

を含む、電界紡糸繊維。

【請求項27】

前記繊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に記載の電界紡糸繊維。

【請求項28】

前記繊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に記載の電界紡糸繊維。

【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900,000Da～約3,000,000Daである、請求項27または28に記載の電界紡糸繊維。

【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1,500,000Daである、請求項27または28に記載の電界紡糸繊維。

【請求項31】

前記繊維中の前記繊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繊維。

【請求項32】

前記繊維中の前記繊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繊維。

【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）、アルギネート、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グアー、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、polyoxo WSRA、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繊維。

【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繊維。

【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繊維。

【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繊維。

【請求項37】

前記繊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繊維。

【請求項38】

前記繊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繊維。

【請求項 39】

前記繊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繊維。

【請求項 40】

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繊維
。

【請求項 41】

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繊維。

【請求項 42】

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に記載の電界紡糸繊維。

【請求項 43】

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繊維。

【請求項 44】

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、

(ii) 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

(iii) 原薬、

を含む、親水性電界紡糸層、ならびに

(b) 疎水性層

を含む、層状の医薬組成物。

【請求項 45】

前記繊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 46】

前記繊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 47】

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 48】

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 49】

前記繊維中の前記繊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 50】

前記繊維中の前記繊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 51】

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)、アルギネート、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グアー、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、polyoxo WSR 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PEO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PEO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】

前記繊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】

前記繊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-co-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繊維径を有した。比較試料は、以前に観察したように、繊維間にPEO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）

電界紡糸繊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 C 1 ~ C 3 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 3 g / 100 ml 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、C 1 ~ C 3 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し、それによっ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繊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 (E u d r a g i t (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 (P E O)、アルギネート、トラガカント、カラギーナン、ペクチン、ゼラチン、グアー、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 (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、p o l y o x o 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、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 P E O 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 P E O 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)

前記繊維が、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)

前記繊維中の前記繊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)

前記繊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)

C 1 ~ C 3 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 1 3)

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 1 4)

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 1 5)

前記電界紡糸親水性繊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。