

【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 2 年 3 月 26 日 (2020.3.26)

【公表番号】特表 2019-510541 (P2019-510541A)

【公表日】平成 31 年 4 月 18 日 (2019.4.18)

【年通号数】公開・登録公報 2019-015

【出願番号】特願 2018-541640 (P2018-541640)

【国際特許分類】

A 6 1 L	27/22	(2006.01)
C 0 7 K	14/435	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 L	15/32	(2006.01)
A 6 1 L	27/40	(2006.01)
A 6 1 L	31/04	(2006.01)
A 6 1 L	31/12	(2006.01)
A 6 1 L	15/22	(2006.01)
A 6 1 L	15/24	(2006.01)
A 6 1 L	15/26	(2006.01)
A 6 1 L	15/28	(2006.01)
A 6 1 L	15/30	(2006.01)
A 6 1 L	27/16	(2006.01)
A 6 1 L	27/18	(2006.01)
A 6 1 L	27/20	(2006.01)
A 6 1 L	27/26	(2006.01)
A 6 1 L	27/56	(2006.01)
A 6 1 L	29/04	(2006.01)
A 6 1 L	29/06	(2006.01)
A 6 1 L	29/12	(2006.01)
A 6 1 L	29/14	(2006.01)
A 6 1 L	27/50	(2006.01)
A 6 1 L	31/06	(2006.01)
A 6 1 L	31/14	(2006.01)
A 6 1 L	17/10	(2006.01)
A 6 1 L	17/12	(2006.01)
A 6 1 L	17/04	(2006.01)
A 6 1 L	15/42	(2006.01)
D 0 1 F	1/10	(2006.01)

【F I】

A 6 1 L	27/22	
C 0 7 K	14/435	Z N A
C 1 2 N	15/09	Z
A 6 1 L	15/32	1 0 0
A 6 1 L	27/40	
A 6 1 L	31/04	1 2 0
A 6 1 L	31/12	
A 6 1 L	15/22	3 1 0
A 6 1 L	15/24	1 0 0
A 6 1 L	15/26	1 0 0
A 6 1 L	15/28	1 0 0

A 6 1 L	15/30	1 0 0
A 6 1 L	27/16	
A 6 1 L	27/18	
A 6 1 L	27/20	
A 6 1 L	27/26	
A 6 1 L	27/56	
A 6 1 L	29/04	1 0 0
A 6 1 L	29/04	1 1 0
A 6 1 L	29/04	2 0 0
A 6 1 L	29/06	
A 6 1 L	29/12	
A 6 1 L	29/14	
A 6 1 L	29/14	4 0 0
A 6 1 L	27/50	
A 6 1 L	31/04	1 1 0
A 6 1 L	31/04	1 0 0
A 6 1 L	31/06	
A 6 1 L	31/14	
A 6 1 L	31/14	4 0 0
A 6 1 L	17/10	1 0 0
A 6 1 L	17/12	
A 6 1 L	17/04	
A 6 1 L	15/42	1 0 0
A 6 1 L	15/42	3 1 0
D 0 1 F	1/10	

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年2月10日(2020.2.10)

## 【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】

タンパク質の混合物及び少なくとも1つのポリマーを含む複合材料であって、前記タンパク質の混合物は、異なる分子量の「 $m$ 」種のタンパク質を含み、前記混合物中の各タンパク質は、独立して、大瓶状腺ス피ドロイン(Masp)タンパク質、又はその機能的相同体、バリエーション、誘導体若しくは断片、の反復領域のリピートを「 $n$ 」個含み、 $m$ 及び $n$ は、独立して2～70の整数である、複合材料。

【請求項2】

前記タンパク質の混合物が、

(a) 各リピートが2kDa～3.5kDaの範囲の分子量を有する；

(b) 「 $n$ 」対「 $m$ 」の比が1.5：1～1：1.5の範囲にある；

(c) 繊維、任意選択で少なくとも30%の多孔度の特徴とする繊維、の形態にある、  
 からなる群から選択される1以上の性質を特徴とする、請求項1に記載の複合材料。

【請求項3】

前記ポリマーが、合成ポリマー、熱可塑性ポリマー、熱硬化性エポキシ、ポリエステル、ポリアミド、ポリオール、ポリウレタン、ポリエチレン、ナイロン、ポリアクリレート、ポリカーボネート、ポリ乳酸(PLA)又はそのコポリマー、シリコン、液晶ポリマー

、無水マレイン酸グラフト化ポリプロピレン、ポリカプロラクトン（PCL）、ゴム、セルロース、又はそれらの任意の組み合わせであり、任意選択で、少なくとも1つのポリマーは、非Masptanパク質由来のポリマーであつてもよい、請求項1～2のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項4】

前記タンパク質のそれぞれが、独立して、配列番号1：

$(X_1)Z X_2 G P G G Y G P X_3 X_4 X_5 G P X_6 G X_7 G G X_8 G P G G P G X_9 X_{10}$

（式中、 $X_1$ が、独立して、各場合においてA又はGであり、 $(X_1)Z$ の少なくとも50%がAであり、Zが5～30の整数であり、 $X_2$ がS又はGであり、 $X_3$ がG又はEであり、 $X_4$ がG、S又はNであり、 $X_5$ がQ又はYであり、 $X_6$ がG又はSであり、 $X_7$ がP又はRであり、 $X_8$ がY又はQであり、 $X_9$ がG又はSであり、かつ $X_{10}$ がS又はGである）

に記載のアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項5】

前記反復領域が、配列番号3（A A A A A A A A S G P G G Y G P G S Q G P S G P G G Y G P G G P G S S）に記載のアミノ酸配列を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項6】

（i）タンパク質の前記混合物を含まないポリマーの性質と比較して改善された少なくとも1つの機械的性質；または（ii）少なくとも0.5ミクロンの厚さの層；を特徴とし、前記性質が、ヤング率、引張強度、破断歪み、降伏点、靱性、破壊までの仕事量、衝撃強度、引裂強度、曲げ弾性率、曲げ歪み及び特定の割合の伸長時の応力からなる群から選択される、請求項1～5のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項7】

前記タンパク質の総濃度が、前記複合材料の総重量の約0.1重量%～約10重量%の範囲にある、請求項1～6のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項8】

請求項1～7のいずれか一項に記載の複合材料を含む物品であつて、任意選択で生体適合性材料又は埋め込み用材料をさらに含んでもよい、物品。

【請求項9】

請求項1～7のいずれか一項に記載の複合材料と、薬学的に許容される担体と、を含む医薬組成物。

【請求項10】

請求項1～7のいずれか一項に記載の複合材料を作製する方法であつて、前記複合材料を形成するために、前記タンパク質の混合物を前記ポリマーに接着させる工程を含む、方法。

【請求項11】

（i）溶融ポリマーを取得するために前記ポリマーを溶融し、前記タンパク質の混合物を前記溶融ポリマーに変換する工程；（ii）前記ポリマーを溶解して溶解ポリマーを取得し、前記タンパク質の混合物を前記溶融ポリマーに変換する工程；（iii）前記ポリマーを押し出す工程；（iv）連続した電界紡糸により前記タンパク質の層を1つ以上形成する工程；から選択される少なくとも1つの工程を含む、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

（a）異なる分子量の「m」種のタンパク質を含む繊維であつて、前記「m」種のタンパク質における各タンパク質が、独立して、大瓶状腺ス피ドロイン（Maspin）タンパク質、又はその機能的相同体、バリエーション、誘導体若しくは断片、の反復領域のリピートを「n」個含み、m及びnは独立して2～70の整数である、繊維と、（b）生体適合性材料、細胞培地、細胞、又はそれらの任意の組み合わせと、を含む組成物。

【請求項13】

前記生体適合性材料が、組織足場、医療用装置、創傷ケア包帯、又は縫合糸である、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

細胞遊走を増強するか、細胞増殖を増強するか、細胞死を阻害するか、細胞の接着を増強するか、又はそれらの任意の組み合わせのための方法であって、

異なる分子量の「 $m$ 」種のタンパク質を含む繊維であって、前記「 $m$ 」種のタンパク質における各タンパク質が、独立して、大瓶状腺スビドロイン (MaSp) タンパク質、又はその機能的相同体、バリエーション、誘導体若しくは断片、の反復領域のリピートを「 $n$ 」個含み、 $m$ 及び $n$ は独立して 2 ～ 70 の整数である、繊維を含む組成物と、前記細胞と、を接触させること

を含み、任意選択で、前記組成物は、表面上に接着していてもよい細胞培地と混合されてもよい、方法。

【請求項 1 5】

表面上の所定数の細胞層をアセンブルするためのインビトロまたはエクスピボの方法であって、

異なる分子量の「 $m$ 」種のタンパク質を含む繊維であって、前記「 $m$ 」種のタンパク質における各タンパク質が、独立して、大瓶状腺スビドロイン (MaSp) タンパク質、又はその機能的相同体、バリエーション、誘導体若しくは断片、の反復領域のリピートを「 $n$ 」個含み、 $m$ 及び $n$ は独立して 2 ～ 70 の整数である、繊維の所定量を前記表面に適用することを含み、

前記所定量が所定数の細胞層と相関し、

任意選択で、記所定数の細胞層は、1 ～ 4 枚の細胞層であってもよく、

さらに任意選択で、(i) 1 層が  $1 \times 10^3 \sim 8 \times 10^5$  の前記繊維 /  $\text{cm}^2$  を必要とする；(ii) 2 層が  $4 \times 10^5 \sim 1.8 \times 10^6$  の前記繊維 /  $\text{cm}^2$  を必要とする；(iii) 3 ～ 4 層が  $1.8 \times 10^6$  の前記繊維 /  $\text{cm}^2$  を必要とする；のいずれか 1 つであってもよい、方法。