

【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 1 年 8 月 22 日 (2019.8.22)

【公表番号】特表 2018-535704 (P2018-535704A)

【公表日】平成 30 年 12 月 6 日 (2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-047

【出願番号】特願 2018-511412 (P2018-511412)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/38 (2006.01)

A 6 1 L 27/56 (2006.01)

A 6 1 L 27/52 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 L 27/18 (2006.01)

A 6 1 L 27/58 (2006.01)

A 6 1 L 27/44 (2006.01)

A 6 1 L 27/22 (2006.01)

A 6 1 L 27/20 (2006.01)

A 6 1 P 19/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 L 27/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 1 2 N 11/08 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/30 (2015.01)

A 6 1 K 35/33 (2015.01)

A 6 1 K 35/44 (2015.01)

A 6 1 K 35/32 (2015.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 35/34 (2015.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

C 1 2 N 5/0793 (2010.01)

【 F I 】

A 6 1 L 27/38 1 0 0

A 6 1 L 27/56 Z N A

A 6 1 L 27/52

A 6 1 L 27/38

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 L 27/38 1 1 1

A 6 1 L 27/38 1 1 2

A 6 1 L 27/38 1 1 0

A 6 1 L	27/38	1 2 0
A 6 1 L	27/18	
A 6 1 L	27/58	
A 6 1 L	27/44	
A 6 1 L	27/22	
A 6 1 L	27/20	
A 6 1 P	19/04	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 L	27/16	
A 6 1 K	47/32	
C 0 7 K	7/08	
C 1 2 N	11/08	C
C 1 2 N	11/08	B
C 1 2 N	11/08	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	35/30	
A 6 1 K	35/33	
A 6 1 K	35/44	
A 6 1 K	35/32	
A 6 1 K	35/28	
A 6 1 K	35/34	
A 6 1 K	9/06	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/42	
C 1 2 N	5/0793	

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年7月12日(2019.7.12)

## 【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】

マクロ多孔質ハイドロゲルを提供するための方法であって、以下の工程、

a) 第1及び第2の溶質を含む水溶液を提供する工程であって、ここで

i) 該第1の溶質が、ポリエチレングリコール(PEG)の架橋可能な誘導体及びポリオキサゾリン(Pox)の架橋可能な誘導体から選択される架橋可能なポリマーであり；及び

ii) 該第2の溶質が、ヒアルロナン、マンヌロナン、カラギーナン、ヘパリン、コンドロイチン硫酸、デキストラン、ヒドロキシプロピルデキストラン、ペクチン、アルギン酸塩、ジェランガム、セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、アセチルセルロース、デンプン及びヒドロキシプロピルデンプンを含む群から選択される多糖類コスモトロピック試薬であって、前記水溶液中の前記多糖類コスモトロピック試薬の濃度が0.1～50%(w/v)であり；及び

b) 前記架橋可能なポリマーを架橋することができる架橋試薬を前記混合物へ添加し、それにより前記架橋可能なポリマーのゲル化及び相分離を同時に開始する工程を含む、マクロ多孔質ハイドロゲルを提供するための方法。

【請求項 2】

前記架橋可能なポリマーが、

- a) 直鎖又は星型のポリエチレングリコール、ポリエチレングリコールジブロックコポリマー及びポリエチレングリコールトリブロックコポリマーを含む群；又は
- b) ポリメチルオキサゾリン、ポリエチルオキサゾリン、ポリプロピルオキサゾリン及びポリブチルオキサゾリンを含む群；又は
- c) 直鎖又は星型のポリオキサゾリン及びオキサゾリンのコポリマーを含む群；又は
- d) 部分的に加水分解されたポリ 2 - メチルオキサゾリン又はポリ 2 - エチルオキサゾリンを含む群
- e) 一方がポリエチレングリコールであり、及び他方がポリエチレン (PE)、ポリ乳酸 (PLA)、乳酸 - グリコール酸共重合体 (PLGA)、ポリ - カプロラクトン (PCL) 及びポリスチレンを含む群から選択される、2 つのモノマーのブロックで構成されるポリエチレングリコールジブロックコポリマー
- f) 一方がポリエチレングリコールであり、及び他方がポリプロピレングリコール (PPG) 及び乳酸 - グリコール酸共重合体 (PLGA) から選択される、2 つのモノマーのブロックで構成されるポリエチレングリコールトリブロックコポリマーから選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記架橋可能なポリマーが、アクリレート、メタクリレート、アクリルアミド、ビニルエステル、マレイミド、ビニルスルホン、アルキン、アジド、アルデヒド及びチオール部分を含む群から選択される反応性部分を含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記架橋可能なポリマーがビニルスルホンで修飾され、及び前記架橋試薬が、

- a) 2 つのチオール (-SH) 部分を含む短いリンカー分子；及び
  - b) 1 級チオール (-CH<sub>2</sub>SH) 部分を含む星型のポリエチレングリコール又は 1 級チオール (-CH<sub>2</sub>SH) 部分を含む直鎖のポリエチレングリコール；及び
  - c) 2 ~ 100 アミノ酸を含むペプチドであって、ここで前記アミノ酸の 2 つがシステインであるペプチド；及び
  - d) 2 つのシステインを含むタンパク質、
- を含む群から選択される、  
請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記架橋可能なポリマーの分子量が 1,000 ~ 1,000,000 g/mol である、  
請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記水溶液中の前記架橋可能なポリマーの濃度が 0.5 ~ 10% (w/v) である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記水溶液が、前記ポリエチレングリコールの架橋可能な誘導体を 0.5 ~ 3% (w/v) 又は前記ポリオキサゾリンの架橋可能な誘導体を 4 ~ 10% (w/v) 含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記多糖類コスモトロピック試薬が、ペクチン、アルギン酸塩、ジェランガム、セルロース、ヒアルロン酸、マンノラン及びデキストランを含む群から選択される多糖類であり、及びここで前記多糖類が、1,000 g/mol ~ 10,000,000 g/mol の範囲の分子量によって特徴づけられる、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記水溶液中の前記多糖類コスモトロピック試薬の濃度が、0.1～5% (w/v) である、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

前記水溶液が、ヒアルロナンを0.1～1%、又はマンヌロナンを0.5～5%、又はデキストランを0.1～20%、又はそれらの混合物を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

前記架橋可能なポリマーが、ビニルスルホン部分で修飾した20kDaの4アーム-PEG-チオールであり、前記多糖類がマンヌロナンであり、及び前記架橋試薬がマトリックスメタロプロテアーゼ切断可能ペプチドである、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

前記水溶液がpH7.0～8.0によって特徴づけられ；及び前記架橋試薬の添加を20～40で行う、請求項1～11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

架橋前に前記水溶液に細胞を添加する、請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

請求項1～13のいずれか1項に記載の方法によって得られる、又は得ることができるマクロ多孔質ゲル。