

【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】平成23年10月13日(2011.10.13)

【公表番号】特表2010-537008(P2010-537008A)

【公表日】平成22年12月2日(2010.12.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-048

【出願番号】特願2010-522143(P2010-522143)

【国際特許分類】

C 08 L	35/00	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 K	47/32	(2006.01)
A 61 K	47/34	(2006.01)
A 61 K	47/38	(2006.01)
A 61 K	47/36	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 L	29/00	(2006.01)
A 61 L	31/00	(2006.01)
A 61 L	15/44	(2006.01)
A 61 P	31/00	(2006.01)
A 61 K	47/48	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 K	31/74	(2006.01)
C 08 F	8/34	(2006.01)

【F I】

C 08 L	35/00
A 61 K	37/02
A 61 K	47/32
A 61 K	47/34
A 61 K	47/38
A 61 K	47/36
A 61 P	17/02
A 61 L	29/00
A 61 L	31/00
A 61 L	15/03
A 61 P	31/00
A 61 K	47/48
A 61 P	3/10
A 61 K	31/74
C 08 F	8/34

【手続補正書】

【提出日】平成23年8月22日(2011.8.22)

【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

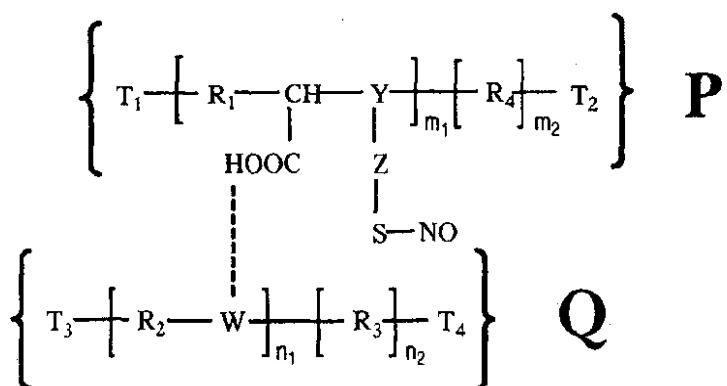
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式：  
【化1】



(式中、 $R_1$ はアルコキシ基で無置換又は置換されているアルカンであり； $R_2$ は低級アルカンであり； $R_3$ 及び $R_4$ は任意に置換されていてもよい長鎖アルカンであり； $W$ は水素結合受容官能基含有実体であり； $Y$ はカルボン酸エステル又はアミドであり； $Z$ は連結基であり； $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 及び $T_4$ は末端基であり； $m_1$ 、 $m_2$ 、 $n_1$ 及び $n_2$ は少なくとも25から選択される整数であり；かつPは約 $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^7$ の分子量を有し、Qは約 $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^7$ の分子量を有する)の生体接着性超高分子複合体。

## 【請求項2】

$R_1$ がマレイン酸コポリマーである、請求項1に記載の超高分子複合体。

## 【請求項3】

前記マレイン酸コポリマーが、ポリ(メチルビニルエーテル-co-マレイン酸)ポリ(ビニルピロリドン-co-ジメチルマレイン酸)、ポリ(エチレン-co-マレイン酸)、ポリ(イソブチレン-co-マレイン酸)、ポリ(スチレン-co-マレイン酸)、ポリ(エチレン-co-酢酸エチル-co-マレイン酸)、ポリ(マレイン酸-co-オクタデセン)、ポリエチレン-グラフト-無水マレイン酸、ポリプロピレン-グラフト-マレイン酸、及びポリイソプレン-グラフト-マレイン酸から成る群より選択される、請求項2に記載の超高分子複合体。

## 【請求項4】

前記 $T_3 - [R_2 W]_{n_1} - [R_3]_{n_2} - T_4$ が、ポリ(ビニルピロリドン)、ポリエチレングリコール、ポリ(エチレンオキシド)、ポリ(ビニルピロリドン-co-酢酸ビニル)、ポリエチレンオキシド-ポリプロピレンオキシドブロックコポリマー(ブルロニック又はポロキサマー)、ポリエチレングリコール脂肪アルコールエステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、エチルセルロース、及びキトサンから成る群より選択される、請求項1~3のいずれか1項に記載の超高分子複合体。

## 【請求項5】

前記 $T_3 - [R_2 W]_{n_1} - [R_3]_{n_2} - T_4$ がポリ(ビニルピロリドン)である、請求項4に記載の超高分子複合体。

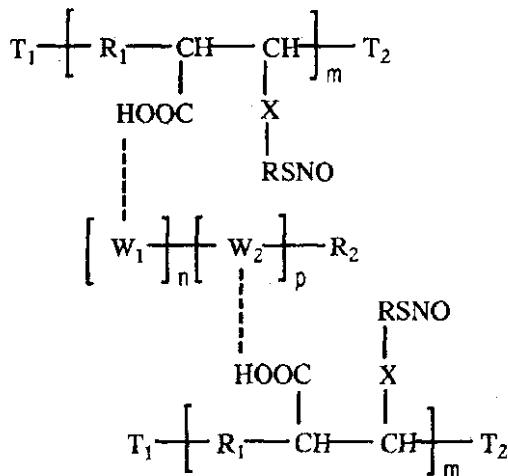
## 【請求項6】

$Y - Z - SNO$ が、アミド-S-ニトロソグルタチオン又はアミド-フィトケラチンである、請求項1~5のいずれか1項に記載の超高分子複合体。

## 【請求項7】

下記一般式：

## 【化2】



(式中、 $R_1$ はアルキルビニルエーテル( $C_1-C_5$ )、エチレン、プロピレン、イソブチレン、ブタジエン、1-オクタデセン、スチレン、マレイン酸、又は無水マレイン酸単位であり； $W_1$ 及び $W_2$ は、ビニルピロリドン、エチレンオキシド又はプロピレンオキシド、酢酸ビニル、アルコキシリ置換グルコピラノース、グルコサミン、及びアセチルグルコサミンから選択される水素結合受容官能基含有実体であり； $R_2$ はH、脂肪酸エステル、又は脂肪アルコールであり；Xはカルボン酸エステル又はアミド結合であり；RSNOは、システイン、-Glu-Cys、-Glu-Cys-Glu、-Glu-Cys-Gly、-Glu-Cys-Ala、-Glu-Cys-Ser、-Glu-Cys-Glu、-SH及び-NH<sub>2</sub>及び/又は-OH官能基を含有する他のグルタチオン類似体、或いは下記ペプチドの1つ：(-Glu-Cys)q、(-Glu-Cys)q-Gly、(-Glu-Cys)q- -Ala、(-Glu-Cys)q-Ser、(-Glu-Cys)q-Glu、(-Glu-Cys)q、(-Glu-Cys)q-Gly、(-Glu-Cys)q- -Ala、(-Glu-Cys)q-Ser、及び(-Glu-Cys)q-Glu(ここで、q=2～11)のS-ニトロソチオールであり； $T_1$ 及び $T_2$ は末端基であり；m、n及びpは25より大きい整数である)の生体接着性超高分子複合体。

## 【請求項8】

$T_1$ -[- $R_1$ -CH(COOH)-CH(X-RSNO)-]<sub>m</sub>- $T_2$ が、請求項1に記載のRSNOと無水マレイン酸ポリマー又はコポリマーの反応付加体である、請求項7に記載の超高分子複合体。

## 【請求項9】

前記無水マレイン酸ポリマー又はコポリマーが、ポリ(メチルビニルエーテル-alt-無水マレイン酸)、ポリ(マレイン酸-co-無水マレイン酸)、ポリ(無水マレイン酸)、ポリ(ビニルピロリドン-co-ジメチル無水マレイン酸)、ポリ(酢酸ビニル-co-無水マレイン酸)、ポリ(エチレン-alt-無水マレイン酸)、ポリ(イソブチレン-alt-無水マレイン酸)、ポリ(スチレン-alt-無水マレイン酸)、ポリ(エチレン-co-酢酸エチル-co-無水マレイン酸)、及びポリ(無水マレイン酸-alt-1-オクタデセン)から成る群より選択される、請求項8に記載の超高分子複合体。

## 【請求項10】

前記酸化窒素ドナーRSNOが、システイン、-Glu-Cys、-Glu-Cys-Glu、グルタチオン、ホモグルタチオン、ヒドロキシメチル-グルタチオン、-Glu-Cys-Gly、-Glu-Cys-Ser、-Glu-Cys-Ala、-Glu-Cys-Glu、-SH及び-NH<sub>2</sub>及び/又は-OH官能基を含有する他のグルタチオン類似体、或いは下記ペプチドの1つ：(-Glu-Cys)q、(-Glu-Cys)q-Gly、(-Glu-Cys)q- -Ala、(-Glu-Cys)q-Ser、(-Glu-Cys)q-Glu、(-Glu-Cys)q、(-Glu-Cys)q-Gly、(-Glu-Cys)q- -Ala、(-Glu-Cys)q-Ser、及び(-Glu-Cys)q-Glu(ここで、q=2～11)のS-ニトロソチオールから成る群より選択される、請求項8に記載の超高分子複合体。

## 【請求項11】

前記 $[W_1]_n-[W_2]_n-R_2$ が、ポリ(ビニルピロリドン)、ポリエチレングリコール、ポリ(エチレンオキシド)、ポリ(ビニルピロリドン-co-酢酸ビニル)、ポリエチレンオキシド-ポリプロピレンオキシドブロックコポリマー(フルロニック又はポロキサマー)、ポリエチレングリコール脂肪アルコール、及びポリエチレングリコール脂肪酸エステル、エチルセルロース、及びキトサンから成る群より選択される、請求項7~10のいずれか1項に記載の超高分子複合体。

#### 【請求項12】

前記 $[W_1]_n-[W_2]_n-R_2$ がポリ(ビニルピロリドン)である、請求項11に記載の超高分子複合体。

#### 【請求項13】

X-RSNOが、アミド-S-ニトロソグルタチオン又はアミド-フィトケラチンである、請求項7~12のいずれか1項に記載の超高分子複合体。

#### 【請求項14】

生体接着性超高分子酸化窒素発生可能ポリマー複合体の製造方法であって、以下の工程：

- (i) アミノ連結基を有するS-ニトロソ化合物を生体接着性疎水性ポリ酸無水物化合物と共有結合させて酸化窒素ドナーポリマー担体を形成する工程；及び
  - (ii) 前記担体を分子間水素結合受容ポリマーと混合して前記超高分子酸化窒素発生可能複合体を生成する工程、
- を含む方法。

#### 【請求項15】

請求項1~13のいずれか1項に記載の前記酸化窒素超高分子複合体、請求項14に記載の方法により製造された生体接着性超高分子酸化窒素発生可能ポリマー複合体、又は請求項1~13のいずれか1項に記載の前記酸化窒素超高分子複合体と生理学的に許容しうる担体とを含む医薬組成物を含むレイヤーバイレイヤーアセンブリコーティングの調製方法であって、以下の工程：

- (i) アミノ連結基を有するS-ニトロソ化合物を生体接着性疎水性ポリ酸無水物化合物と共有結合させて酸化窒素ドナーポリマー担体を形成する工程；及び
  - (ii) 前記担体と分子間水素結合受容ポリマーを溶液から交互に堆積させて、強力な水素結合相互作用で連結された高度に互いにかみ合った薄層を形成する工程、
- を含む方法。

#### 【請求項16】

請求項1~13のいずれか1項に記載の前記超高分子複合体、請求項14に記載の方法により製造された生体接着性超高分子酸化窒素発生可能ポリマー複合体、又は請求項1~13のいずれか1項に記載の前記酸化窒素超高分子複合体と生理学的に許容しうる担体とを含む医薬組成物を含むナノ纖維の調製方法であって、以下の工程：

- (i) アミノ連結基を有するS-ニトロソ化合物を生体接着性疎水性ポリ酸無水物化合物と共有結合させて酸化窒素ドナーポリマー担体を形成する工程；及び
  - (ii) 前記担体を分子間水素結合受容ポリマーと混合して前記ポリマーブレンド混合物を生成する工程；
  - (iii) この濃縮ブレンド系を高電圧場内で電気紡糸装置を用いて紡いで、
  - (iv) プレートコレクター上に堆積して不織マットを形成できるか又は
  - (v) ロールコレクター上に堆積してコーティングを形成できる、連続ナノ纖維を生成する工程、
- を含む方法。

#### 【請求項17】

請求項1~13のいずれか1項に記載の前記超高分子複合体、請求項14に記載の方法により製造された生体接着性超高分子酸化窒素発生可能ポリマー複合体、又は請求項1~13のいずれか1項に記載の前記酸化窒素超高分子複合体と生理学的に許容しうる担体とを含む医薬組成物を含むミクロスフェアの調製方法であって、以下の工程：

- (i) アミノ連結基を有するS-ニトロソ化合物を生体接着性疎水性ポリ酸無水物化合物と共有結合させて酸化窒素ドナーポリマー担体を形成する工程；及び
- (ii) 前記担体を水素結合受容ポリマーと混合して前記ポリマーブレンド混合物を生成する工程；
- (iii) このポリマーブレンド溶液を高電圧場内で超音波噴霧装置を用いて噴霧して、
- (iv) 乾燥後に収集できるか又は
- (v) ロールデバイス上に堆積してコーティングを形成できる  
ミクロスフェアを生成する工程、  
を含む方法。

【請求項 1 8】

皮膚の創傷又は感染症の治癒を促進するため医薬組成物であつて、請求項1に記載の超高分子複合体及び医薬的に許容しうる担体を含むことを特徴とする医薬組成物。