

【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】平成 25 年 6 月 20 日 (2013.6.20)

【公表番号】特表 2012-525201 (P2012-525201A)

【公表日】平成 24 年 10 月 22 日 (2012.10.22)

【年通号数】公開・登録公報 2012-043

【出願番号】特願 2012-508432 (P2012-508432)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

C 0 9 D 5/02 (2006.01)

C 0 9 D 1/00 (2006.01)

B 0 5 D 1/22 (2006.01)

B 0 5 D 7/00 (2006.01)

B 0 5 D 7/24 (2006.01)

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 L 27/00 K

C 0 9 D 5/02

C 0 9 D 1/00

B 0 5 D 1/22

B 0 5 D 7/00 K

B 0 5 D 7/24 3 0 3 B

A 6 1 L 31/00 Z

【手続補正書】

【提出日】平成 25 年 4 月 26 日 (2013.4.26)

【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】

イオン置換されたリン酸カルシウムの表面コーティングを基体上に形成するための方法であって：

a . 前記基体を提供すること；

b . 活性化した表面を作るために前記基体を前処理すること；

c . カルシウムイオン、マグネシウムイオンおよびリン酸イオンを含み、2 . 0 から 1 0 . 0 の範囲の初期 pH および 2 0 から 1 0 0 の温度を有する水溶液であって、

i) ストロントウムイオン；または

i i) ケイ素イオン；または

i i i) ストロントウムイオンおよびケイ素イオン；または

i v) フッ化物イオン

を含む水溶液を提供すること；および

d . 前記溶液 i から i v の 1 つにて、前記コーティングが形成されるのに十分な期間、前記基体の少なくとも一部をインキュベートすることを含み、

前記溶液 i) は、第 1 層および第 2 層をもたらし、ここにおいて、前記第 1 層は高密度な層であり、前記第 2 層は高密度または多孔性の球を含み；前記溶液 i i) および i i i

）は、第 1 層および第 2 層をもたらし、ここにおいて、前記第 1 層は多孔性であり、前記第 2 層は多孔性の球を含み；および、前記溶液 i v) はスパイクを含むコーティングをもたらす方法。

【請求項 2】

別のコーティングケミストリーおよびモフォロジーを任意に含む更なる層を作るために、工程 c) が繰り返される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記前処理はリン酸カルシウム層の形成を含む請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記前処理は、熱処理、加水分解、酸化、酸もしくは塩基処理、陽極酸化、UV 照射、CVD、ゾル-ゲルまたは PVD を含む請求項 1 から 3 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記前処理は、前記基体表面上に荷電した基の形成をもたらす請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

各々の溶液における浸漬時間は、最長で 2 週間、好ましくは 1 週間未満およびより好ましくは 3 日未満である請求項 1 から 5 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

カルシウムイオンの濃度は、 $0.01 - 25 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $0.5 - 2.5 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり；

マグネシウムイオンの濃度は、 $0.01 - 15 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $0.2 - 1.5 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり；

ナトリウムイオンの濃度は、 $0.01 - 1420 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $100 - 150 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり；

カリウムイオンの濃度は、 $0.01 - 1420 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $1.0 - 5.0 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり；

塩化物イオンの濃度は、 $0.01 - 1030 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $100 - 150 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり；

リン酸イオンの濃度は、 $0.01 - 10 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $1.0 - 10 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり；

炭酸イオンの濃度は、 $0.01 - 270 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $1.0 - 50 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲であり；

硫酸イオンの濃度は、 $0.01 - 5 \times 10^{-3} \text{ M}$ 、好ましくは $0.1 - 1.0 \times 10^{-3} \text{ M}$ の範囲である

請求項 1 から 6 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

カルシウムと、マグネシウムと、ホスフェートと、ストロンチウムまたはケイ素の 1 以上と、任意にナトリウム、カリウム、塩化物、カーボネートおよびスルフェートの 1 以上とを含む、イオン置換されたリン酸カルシウム表面コーティングであって、

ストロンチウムによりイオン置換されたときに、第 1 の高密度の層と、高密度または多孔性の球を含む第 2 層を有するか；または

ケイ素によりイオン置換されたときに、もしくはケイ素およびストロンチウムによりイオン置換されたときに、第 1 の高密度の層と、多孔性の球を含む第 2 層とを有するか；または

塩化物によりイオン置換されたときに、スパイクを含む表面コーティング。

【請求項 9】

前記カルシウムの陽イオン性の置換は、最大で 80 % であり、好ましくは 25 - 60 % である請求項 8 に記載の表面コーティング。

【請求項 10】

前記コーティングは、0 - 10 % の、好ましくは 3 - 8 % のストロンチウム、もしくは

0 - 5 % の、好ましくは 0 . 5 - 2 % のケイ素、またはこれらの組み合わせを含む請求項 8 または 9 に記載の表面コーティング。

【請求項 1 1】

前記コーティングは複数の層を含む請求項 8 から 1 0 の何れか 1 項に記載の表面コーティング。

【請求項 1 2】

前記コーティングは生体再吸収性である請求項 8 から 1 1 の何れか 1 項に記載の表面コーティング。

【請求項 1 3】

請求項 6 から 1 0 の何れか 1 項に記載のイオン置換されたリン酸カルシウムコーティングの、薬剤および / またはイオン送達システムとしての使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 5】

イオン放出の結果を図 2 1 から 2 3 に示す。

以下に、当初の特許請求の範囲に記載していた発明を付記する。

[1]

制御されたモフォロジーを有する、イオン置換されたリン酸カルシウムの表面コーティングを基体上に形成するための方法であって：

a . 前記基体を提供すること；

b . 活性化した表面を作るために前記基体を前処理すること；

c . カルシウムイオン、マグネシウムイオン、リン酸イオン並びに Sr^{2+} 、 Si^{4+} 、 F^{-} 、 Ba^{2+} 、 Fe^{3+} および Zn^{2+} から選択される 1 以上の置換イオンを含み、任意にナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン、炭酸イオンおよび硫酸イオンから選択される 1 以上のイオンを更に含み、2 . 0 から 1 0 . 0 の範囲の初期 pH および 2 0 から 1 0 0 の温度を有する水溶液を提供すること；および

d . 前記水溶液中にて、前記コーティングが形成されるのに十分な期間、前記基体の少なくとも一部をインキュベートすること

を含む方法。

[2]

制御されたモフォロジーを有する、イオン置換されたリン酸カルシウムの表面コーティングを基体上に形成するための前記方法が：

a . 基体を提供すること；

b . 活性化した表面を作るために前記基体を前処理すること；

c . カルシウムイオン、マグネシウムイオン、リン酸イオン並びに Sr^{2+} 、 Si^{4+} 、 F^{-} 、 Ba^{2+} 、 Fe^{3+} および Zn^{2+} から選択される 1 以上の置換イオンを含み、任意にナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン、炭酸イオンおよび硫酸イオンから選択される 1 以上のイオンを更に含み、6 . 0 から 8 . 0 の範囲の初期 pH および 2 0 から 1 0 0 の温度を有する水溶液を提供すること；

d . 前記第 1 水溶液中にて、第 1 コーティングが形成されるのに十分な期間、前記基体の少なくとも一部をインキュベートすること；

e . カルシウムイオン、マグネシウムイオン、リン酸イオン並びに Sr^{2+} 、 Si^{4+} 、 F^{-} 、 Ba^{2+} 、 Fe^{3+} および Zn^{2+} から選択される 1 以上の置換イオンを含み、任意にナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン、炭酸イオンおよび硫酸イオンから選択される 1 以上のイオンを更に含む第 2 水溶液であって、前記溶液は 6 . 0 から 8 . 0 の範囲の初期 pH および 2 0 から 1 0 0 の温度を有する第 2 水溶液を提供すること；および

f. 前記第2水溶液中にて、コーティングの第2層が形成されるのに十分な期間、前記基体の少なくとも一部をインキュベートすることを含む[1]に記載の方法。

[3]

別のコーティングケミストリーおよびモフォロジーを任意に含む更なる層を作るために、工程c)からf)が繰り返される[2]に記載の方法。

[4]

前記前処理はリン酸カルシウム層の形成を含む[1]から[3]の何れか1に記載の方法。

[5]

前記前処理は、熱処理、加水分解、酸化、酸もしくは塩基処理、陽極酸化、UV照射、CVD、ゾル-ゲルまたはPVDを含む[1]から[4]の何れか1に記載の方法。

[6]

前記前処理は、前記基体表面上に荷電した基の形成をもたらす[4]に記載の方法。

[7]

各々の溶液における浸漬時間は、最長で2週間、好ましくは1週間未満およびより好ましくは3日未満である[1]から[6]の何れか1に記載の方法。

[8]

カルシウムイオンの濃度は、 $0.01 - 2.5 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $0.5 - 2.5 \times 10^{-3}$ Mの範囲であり；

マグネシウムイオンの濃度は、 $0.01 - 1.5 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $0.2 - 1.5 \times 10^{-3}$ Mの範囲であり；

ナトリウムイオンの濃度は、 $0.01 - 1.420 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $100 - 150 \times 10^{-3}$ Mの範囲であり；

カリウムイオンの濃度は、 $0.01 - 1.420 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $1.0 - 5.0 \times 10^{-3}$ Mの範囲であり；

塩化物イオンの濃度は、 $0.01 - 1.030 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $100 - 150 \times 10^{-3}$ Mの範囲であり；

リン酸イオンの濃度は、 $0.01 - 1.0 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $1.0 - 1.0 \times 10^{-3}$ Mの範囲であり；

炭酸イオンの濃度は、 $0.01 - 2.70 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $1.0 - 5.0 \times 10^{-3}$ Mの範囲であり；

硫酸イオンの濃度は、 $0.01 - 5 \times 10^{-3}$ M、好ましくは $0.1 - 1.0 \times 10^{-3}$ Mの範囲である

[1]から[7]の何れか1に記載の方法。

[9]

カルシウムと、マグネシウムと、ホスフェートと、ストロンチウム、ケイ素、フッ化物、バリウム、鉄および亜鉛の1以上と、任意にナトリウム、カリウム、塩化物、カーボネートおよびスルフェートの1以上とを含む、イオン置換されたリン酸カルシウム表面コーティング。

[10]

前記カルシウムの陽イオン性の置換は、最大で80%であり、好ましくは25 - 60%である[9]に記載の表面コーティング。

[11]

前記ホスフェートの陰イオン性の置換は、最大で30%であり、好ましくは10 - 25%である[9]または[10]に記載の表面コーティング。

[12]

前記コーティングは、0 - 5%の、好ましくは1.5 - 3%のフッ化物、もしくは0 - 10%の、好ましくは3 - 8%のストロンチウム、もしくは0 - 5%の、好ましくは0.5 - 2%のケイ素、またはこれらの組み合わせを含む[9]から[11]の何れか1に記載

載の表面コーティング。

[1 3]

前記コーティングのモフォロジーは、シート、フレーク、球、多孔質構造、スパイクもしくはロッドまたはそれらの組み合わせの形状である [9] から [1 2] の何れか 1 に記載の表面コーティング。

[1 4]

前記コーティングは複数の層を含む [9] から [1 3] の何れか 1 に記載の表面コーティング。

[1 5]

前記コーティングは生体再吸収性である [9] から [1 4] の何れか 1 に記載の表面コーティング。

[1 6]

[7] から [1 3] の何れか 1 に記載のイオン置換されたリン酸カルシウムコーティングの薬剤および / またはイオン送達システムとしての使用。