

【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29年10月12日(2017.10.12)

【公表番号】特表2016-529055(P2016-529055A)  
 【公表日】平成28年9月23日(2016.9.23)  
 【年通号数】公開・登録公報2016-056  
 【出願番号】特願2016-539623(P2016-539623)  
 【国際特許分類】

A 6 1 L 31/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 9/06 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/32 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 49/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/00 C  
 A 6 1 K 9/06  
 A 6 1 K 47/32  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 K 49/04 J  
 A 6 1 K 49/04 K

【手続補正書】

【提出日】平成29年9月4日(2017.9.4)

【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】

アクリルアミドポリビニルアルコール-コ-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホナートヒドロゲルポリマーを含むヒドロゲルであって、

前記ヒドロゲルポリマーが、1つまたは複数の共有結合した放射線不透過性ハロゲンを含む放射線不透過性化学種でアセタール化された1,2-ジオール基または1,3-ジオール基を含み、

前記放射線不透過性化学種が、環状アセタール基を介して前記ポリマーに結合している

、  
 ヒドロゲル。

【請求項2】

1つ、2つ、3つまたは4つの共有結合したヨウ素を含むヨード化芳香族基を前記ポリマーが含むように、放射線不透過性化学種でアセタール化された1,2-ジオール基または1,3-ジオール基を含む、請求項1に記載のヒドロゲル。

【請求項3】

前記芳香族基が、1つ、2つ、3つまたは4つのヨウ素が共有結合しているフェニル基を含む、請求項1または2に記載のヒドロゲル。

【請求項4】

前記放射線不透過性化学種がヨード化フェニル基である、請求項1~3のいずれかに記載のヒドロゲル。

【請求項5】

乾燥重量で10%超のヨウ素を含む、請求項1~4のいずれかに記載のヒドロゲル。

【請求項6】

微粒子またはマイクロスフェアの形態である、請求項1~5のいずれかに記載のヒドロゲル。

【請求項7】

10~2000 $\mu\text{m}$ の大きさの範囲の平均径を有するマイクロスフェアの形態である、請求項6に記載のヒドロゲル。

【請求項8】

500HU以上の平均放射線不透過性を有するマイクロスフェアまたは微粒子の形態である、請求項1~7のいずれかに記載のヒドロゲル。

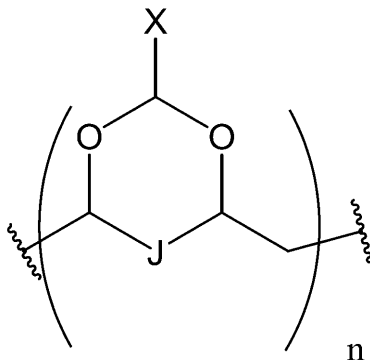
【請求項9】

生理的pHで正味電荷を有する、請求項1~8のいずれかに記載のヒドロゲル。

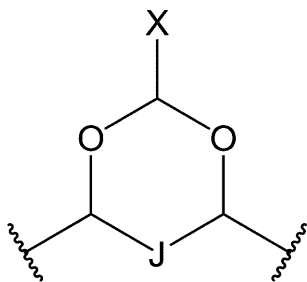
【請求項10】

一般式IまたはII

【化1】



I



II

の構造を含み、式中、

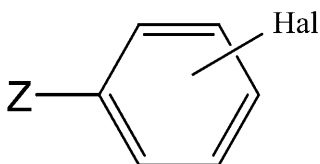
Xは、1つまたは複数のハロゲンおよび好ましくは1つまたは複数のヨウ素部分によって置換された基であり、

Jは、式-CH<sub>2</sub>-の基であるか結合である、請求項1に記載のヒドロゲル。

【請求項11】

Xが、式

【化2】



III

の基であり、式中、

Zは、連結基であるか、フェニル基が前記環状アセタールと結合するよう存在せず；

Zが存在する場合、ZはC<sub>1</sub>~6アルキレン、C<sub>1</sub>~6アルコキシレンまたはC<sub>1</sub>~6

アルコキシアルキレンであり；

H a 1 は、1つ、2つ、3つまたは4つの共有結合した放射線不透過性ヨウ素である、請求項10に記載のヒドロゲル。

【請求項12】

請求項1～11のいずれかに記載のヒドロゲルと治療剤とを含み、前記治療剤が前記ヒドロゲルのマトリックスに吸収されている、組成物。

【請求項13】

前記治療剤が、前記ヒドロゲル内に静電的に保持されており、電解質媒体中で前記ヒドロゲルから溶出する、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

放射線不透過性ヒドロゲルマイクロスフェアを作製する方法であって、

(a) 1, 2 - ジオール基または1, 3 - ジオール基を有するポリマーを含む、予め形成されたヒドロゲルマイクロスフェアを、前記マイクロスフェアを膨潤させることができる溶媒中で膨潤させる段階と、

(b) 膨潤させたビーズを、前記1, 2 ジオールまたは1, 3 ジオールと環状アセタールを形成できる放射線不透過性化学種の溶液と酸性条件下で混合する段階と、

(c) 前記マイクロスフェアを抽出する段階と、

を含み、

前記ポリマーがアクリルアミドポリビニルアルコール - コ - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホナートヒドロゲルである、

方法。

【請求項15】

抽出した前記マイクロスフェアを乾燥させる段階をさらに含む、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

反応が極性有機溶媒中で高温にて実施される、請求項14または15のいずれかに記載の方法。

【請求項17】

前記放射線不透過性化学種が、アルデヒド、アセタール、ヘミアセタール、チオアセタールおよびジチオアセタールからなる群より選択される官能基を含む、請求項14～16のいずれかに記載の方法。

【請求項18】

前記放射線不透過性化学種がヨウ素を含む、請求項14～17のいずれかに記載の方法。

【請求項19】

前記放射線不透過性化学種がヨード化アルデヒドである、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記放射線不透過性化学種が、ヨード化ベンジルアルデヒド、ヨード化フェニルアルデヒドまたはヨード化フェノキシャルデヒドである、請求項18に記載の方法。

【請求項21】

前記放射線不透過性化学種が、2, 3, 5 - トリヨードベンズアルデヒド、2, 3, 4, 6 - テトラヨードベンズアルデヒドまたは2 - (2, 4, 6 - トリヨードフェノキシ)アセトアルデヒドである、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

請求項1～11のいずれかに記載のヒドロゲルまたは請求項12もしくは13のいずれかに記載の組成物を患者の血管中に投与して前記血管を閉塞する、治療方法。

【請求項23】

前記血管が固形腫瘍に関連する、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記腫瘍が肝細胞癌である、請求項23に記載の方法。

## 【請求項 25】

血管の塞栓術に使用するための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載のヒドロゲル。

## 【請求項 26】

血管の塞栓術に使用するための、請求項 1 2 または 1 3 のいずれかに記載の組成物。