【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２区分
【発行日】平成26年2月13日(2014.2.13)

【公表番号】特表2011-518780(P2011-518780A)
【公表日】平成23年6月30日(2011.6.30)
【年通号数】公開・登録公報2011-026
【出願番号】特願2011-503043(P2011-503043)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　47/42　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/48　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/14　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 7/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/16　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/36　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/32　　(2006.01)
Ａ６１Ｍ　39/00　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　47/42
Ａ６１Ｋ　37/547
Ａ６１Ｋ　 9/14
Ａ６１Ｋ　 9/06
Ａ６１Ｐ　 7/04
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｋ　35/16
Ａ６１Ｋ　47/36
Ａ６１Ｋ　47/32
Ａ６１Ｍ　 5/14　　４７１

【誤訳訂正書】
【提出日】平成25年12月18日(2013.12.18)
【誤訳訂正１】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００４】

[本発明1001]
複数の架橋ゼラチンマイクロスフェアを含む止血組成物。
[本発明1002]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが約50μｍ～約500μｍ（両端の値を含む）の直径を有する、本発明1001の止血組成物。
[本発明1003]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが約110μｍ～約400μｍ（両端の値を含む）の直径を有する、本発明1003の止血組成物。

[本発明1004]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含み、該孔が約15μm～約25μm（両端の値を含む）の孔径を有する、本発明1001の止血組成物。
[本発明1005]
架橋ゼラチンマイクロスフェアがそれぞれ約50μm～約500μmの直径を有し、かつ架橋ゼラチンマイクロスフェアが約15μm～約25μm（両端の値を含む）の直径を有する孔をさらに含む、本発明1001の止血組成物。
[本発明1006]
湿潤剤をさらに含む、本発明1001、本発明1002、本発明1003、本発明1004、または本発明1005の止血組成物。
[本発明1007]
湿潤剤がポロキサマーである、本発明1006の止血組成物。
[本発明1008]
湿潤剤がポロキサマー188である、本発明1007の止血組成物。
[本発明1009]
懸濁剤をさらに含む、本発明1001、本発明1002、本発明1003、本発明1004、または本発明1005の止血組成物。
[本発明1010]
懸濁剤がカルボキシメチルセルロースである、本発明1009の止血組成物。
[本発明1011]
乾燥粉末である、本発明1001の止血組成物。
[本発明1012]
部分的に水和されたゲルである、本発明1001の止血組成物。
[本発明1013]
完全に水和されたゲルである、本発明1001の止血組成物。
[本発明1014]
血漿を含むかまたは血漿からなる希釈液で水和される、本発明1012または1013の止血組成物。
[本発明1015]
トロンビンをさらに含む、本発明1001～1014のいずれかの止血組成物。
[本発明1016]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約1,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1015の止血組成物。
[本発明1017]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約700 IU～約2,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1015の止血組成物。
[本発明1018]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約1,000 IU～約5,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1015の止血組成物。
[本発明1019]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約50,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1015の止血組成物。
[本発明1020]
ゼラチン、コラーゲン、デキストラン、キトサン、アルギン酸、タンパク質、多糖、およびポリアクリルアミドからなる群より選択される少なくとも1つのポリマーを含む架橋ポリマーマイクロスフェア；
湿潤剤および懸濁剤からなる群より選択される少なくとも1つの添加物；ならびに
トロンビン
を含む、止血組成物。
[本発明1021]

架橋ポリマーがゼラチンである、本発明1020の止血組成物。
[本発明1022]
架橋ポリマーが化学的に架橋されるか、脱水加熱的(dehydrothermally)に架橋されるか；または照射により架橋される、本発明1020の止血組成物。
[本発明1023]
架橋ポリマーが架橋ゼラチンマイクロスフェアである、本発明1019の止血組成物。
[本発明1024]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含む、本発明1023の止血組成物。
[本発明1025]
完全に水和された場合に、架橋ゼラチンマイクロスフェアが約50μm～約500μm（両端の値を含む）の直径を有する、本発明1023の止血組成物。
[本発明1026]
完全に水和された場合に、架橋ゼラチンマイクロスフェアが約110μm～約400μm（両端の値を含む）の直径を有する、本発明1023の止血組成物。
[本発明1027]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含み、該孔が約15μm～約25μm（両端の値を含む）の孔径を有する、本発明1024、本発明1025、または本発明1026の止血組成物。
[本発明1028]
乾燥粉末である、本発明1020の止血組成物。
[本発明1029]
部分的に水和されたゲルまたは完全に水和されたゲルである、本発明1020の止血組成物。
[本発明1030]
血漿を含むかまたは血漿からなる希釈液で水和される、本発明1029の止血組成物。
[本発明1031]
湿潤剤がポロキサマー、ポリエチレングリコール、またはポリソルベートである、本発明1020の止血組成物。
[本発明1032]
湿潤剤がポロキサマー188である、本発明1020の止血組成物。
[本発明1033]
懸濁剤がカルボキシメチルセルロースである、本発明1020の止血組成物。
[本発明1034]
シリンジの外筒内に存在する、本発明1020の止血組成物。
[本発明1035]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約1,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1020の止血組成物。
[本発明1036]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約700 IU～約2,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1020の止血組成物。
[本発明1037]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約1,000 IU～約5,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1020の止血組成物。
[本発明1038]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約50,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1020の止血組成物。
[本発明1039]
シリンジを含む止血組成物送達装置であって、該シリンジが本発明1001～1038のいずれかの止血組成物を含む、止血組成物送達装置。
[本発明1040]
止血組成物が乾燥粉末である、本発明1039の止血組成物送達装置。

[本発明1041]
第2シリンジおよび希釈液をさらに含む、本発明1039の止血組成物送達装置。
[本発明1042]
トロンビンが希釈液中に存在する、本発明1041の止血組成物送達装置。
[本発明1043]
希釈液が血漿であるかまたは血漿を含む、本発明1041または1042の止血組成物送達装置。
[本発明1044]
第2シリンジと、止血組成物を含むシリンジとが相互接続される、本発明1041の止血組成物送達装置。
[本発明1045]
シリンジ同士がオス/メスルアーロックシステムによって相互接続される、本発明1044の止血組成物送達装置。
[本発明1046]
以下の段階を含む、止血組成物を調製する方法：
(a) ゼラチン、コラーゲン、デキストラン、キトサン、アルギン酸、タンパク質、多糖、およびポリアクリルアミドからなる群より選択される少なくとも1つのポリマーを含む架橋ポリマーマイクロスフェアを得る段階；
(b) 該架橋ポリマーマイクロスフェアを、湿潤剤および懸濁剤からなる群より選択される少なくとも1つの添加物と混合する段階。
[本発明1047]
以下の段階をさらに含む、本発明1046の方法：
架橋ポリマーマイクロスフェアを希釈液と混合する段階。
[本発明1048]
架橋ポリマーマイクロスフェアがゼラチンである、本発明1046の方法。
[本発明1049]
架橋ポリマーが化学的に架橋されるか、脱水加熱的に架橋されるか、または照射により架橋される、本発明1046の方法。
[本発明1050]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含む、本発明1048の方法。
[本発明1051]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが、約50μm～約500μm（両端の値を含む）の直径を有する、本発明1048の方法。
[本発明1052]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが、約110μm～約400μm（両端の値を含む）の直径を有する、本発明1048の方法。
[本発明1053]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが、約15μm～約25μm（両端の値を含む）の孔径を有する孔を有する、本発明1048の方法。
[本発明1054]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含み、該孔が約15μm～約25μm（両端の値を含む）の孔径を有する、本発明1051の方法。
[本発明1055]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含み、該孔が約15μm～約25μm（両端の値を含む）の孔径を有する、本発明1052の方法。
[本発明1056]
湿潤剤がポロキサマー、ポリエチレングリコール、またはポリソルベートである、本発明1046の方法。
[本発明1057]
湿潤剤がポロキサマー188である、本発明1056の方法。

[本発明1058]
懸濁剤がカルボキシメチルセルロースである、本発明1050の方法。
[本発明1059]
止血組成物がシリンジの外筒内に存在する、本発明1046の方法。
[本発明1060]
希釈液がシリンジの外筒内に存在する、本発明1047の方法。
[本発明1061]
止血組成物がシリンジの第1外筒内に存在し、かつ希釈液がシリンジの第2外筒内に存在し、該止血組成物と該希釈液とが、該外筒同士を相互接続し、該外筒の内容物を行ったり来たりさせることによって混合される、本発明1047の方法。
[本発明1062]
希釈液が血漿を含むかまたは血漿からなる、本発明1047、本発明1060、または本発明1061の方法。
[本発明1063]
トロンビンを段階(a)のマイクロスフェアまたは段階(b)の混合物に添加する段階をさらに含む、本発明1046～1062のいずれかの方法。
[本発明1064]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約1,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1063の方法。
[本発明1065]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約700 IU～約2,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1063の方法。
[本発明1066]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約1,000 IU～約5,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1063の方法。
[本発明1067]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約50,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1063の方法。
[本発明1068]
以下の段階を含む、止血を必要とする哺乳動物の身体の部位に止血組成物を送達する方法：
ゼラチン、コラーゲン、デキストラン、キトサン、アルギン酸、タンパク質、多糖、およびポリアクリルアミドからなる群より選択される架橋ポリマーマイクロスフェアを含む止血組成物を提供する段階であって、該組成物が、湿潤剤および懸濁剤からなる群より選択される少なくとも1つの添加物もまた含む、止血組成物を提供する段階；ならびに
止血を必要とする哺乳動物の身体の部位に該止血組成物を適用する段階。
[本発明1069]
架橋ポリマーマイクロスフェアがゼラチンである、本発明1068の方法。
[本発明1070]
架橋ポリマーマイクロスフェアが化学的に架橋されるか、脱水加熱的に架橋されるか、または照射により架橋される、本発明1068の方法。
[本発明1071]
架橋ポリマーが架橋ゼラチンマイクロスフェアである、本発明1068の方法。
[本発明1072]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含む、本発明1068の方法。
[本発明1073]
完全に水和された場合に、架橋ゼラチンマイクロスフェアが直径約50μm～約500μmを有する、本発明1072の方法。
[本発明1074]
完全に水和された場合に、架橋ゼラチンマイクロスフェアが直径約110μm～約400μmを

有する、本発明1073の方法。
[本発明1075]
架橋ゼラチンマイクロスフェアが孔をさらに含み、該孔が約15μm～約25μm（両端の値を含む）の孔径を有する、本発明1070～1074のいずれかの方法。
[本発明1076]
前記組成物が乾燥粉末である、本発明1068の方法。
[本発明1077]
前記組成物が部分的に水和されたペーストである、本発明1068の方法。
[本発明1071]
前記組成物が完全に水和されたペーストである、本発明1068の方法。
[本発明1073]
前記組成物が、血漿を含む希釈液で水和される、本発明1077または1078の方法。
[本発明1074]
湿潤剤がポロキサマー、ポリエチレングリコール、またはポリソルベートである、本発明1068の方法。
[本発明1074]
懸濁剤がカルボキシメチルセルロースである、本発明1068の方法。
[本発明1075]
止血組成物がシリンジの外筒内に存在する、本発明1068の方法。
[本発明1076]
投与前または投与時にトロンビンを止血組成物に添加する段階をさらに含む、本発明1068～1075のいずれかの方法。
[本発明1077]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約1,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1076の方法。
[本発明1078]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約700 IU～約2,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1076の方法。
[本発明1079]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約1,000 IU～約5,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1076の方法。
[本発明1080]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約50,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1076の方法。
[本発明1081]
以下を含む、止血組成物を含むキット：
ポリマーが、ゼラチン、コラーゲン、デキストラン、キトサン、アルギン酸、タンパク質、多糖、およびポリアクリルアミドからなる群より選択される、架橋ポリマーマイクロスフェア；
湿潤剤および懸濁剤からなる群より選択される少なくとも1つの添加物。
[本発明1082]
少なくとも1つのシリンジをさらに含む、本発明1081のキット。
[本発明1083]
トロンビンをさらに含む、本発明1081のキット。
[本発明1084]
希釈液をさらに含む、本発明1081のキット。
[本発明1085]
トロンビンをさらに含む、本発明1084のキット。
[本発明1086]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約1,000 IU（両

端の値を含む）の範囲内である、本発明1083または本発明1085のキット。
[本発明1087]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約700 IU～約2,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1083または本発明1085のキット。
[本発明1088]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約1,000 IU～約5,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1083または本発明1085のキット。
[本発明1089]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり包括的に約125 IU～約50,000 IUの範囲内である、本発明1083または本発明1085のキット。
[本発明1090]
架橋ゼラチンマイクロスフェアを含むキット。
[本発明1091]
湿潤剤および懸濁剤からなる群より選択される少なくとも1つの添加物をさらに含む、本発明1090のキット。
[本発明1092]
トロンビンをさらに含む、本発明1090のキット。
[本発明1093]
希釈液をさらに含む、本発明1090のキット。
[本発明1094]
トロンビンを含む架橋ゼラチンマイクロスフェアが綿撒糸に圧縮され、かつ乾燥されている、本発明1090または1092のキット。
[本発明1095]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約1,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1092または本発明1094のキット。
[本発明1096]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約700 IU～約2,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1092または本発明1094のキット。
[本発明1097]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約1,000 IU～約5,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1092または本発明1094のキット。
[本発明1098]
トロンビン濃度が、再水和マイクロスフェアゲル1ml当たり約125 IU～約50,000 IU（両端の値を含む）の範囲内である、本発明1092または本発明1094のキット。
[本発明1099]
本発明1001～1045のいずれかの止血組成物のいずれかを含むキット。
【誤訳訂正２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１０
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１０】
本発明は、架橋ポリマーマイクロスフェアを含む止血組成物を提供する。止血組成物は架橋ゼラチンマイクロスフェアであってよい；しかし、コラーゲン、デキストラン、キトサン、アルギン酸、タンパク質、多糖、ポリアクリルアミド、およびその他のヒドロゲル組成物を用いることもできる。特定の局面において、架橋ゼラチンマイクロスフェアは、直径約50μm～約500μmを有し得る。加えて、架橋ゼラチンマイクロスフェアは、孔径約20μmを有する孔をさらに含み得る。本発明のある種の態様では、止血物質のマイクロスフェアへの所望の取り込みおよび放出、または様々な出血適用における止血組成物中の止血物質の持続的適用を最大にするために、マイクロスフェアの粒子サイズおよび孔径の両方

を最適化する。粒子サイズまたは孔径を減少または増加させることで、適用に応じた、止血組成物中の止血物質の緩徐なまたは迅速な放出が可能となり得る。例えば、粒子サイズは、典型的な架橋ゼラチンマイクロスフェアにおいて約10μm～約500μm（両端の値を含む）の範囲であってよい。本発明の止血マイクロスフェアにおける粒子サイズの範囲内には、それぞれ約10～100μm、100～200μm、100～300μm、100～400μm、200～300μm、300～400μm、400～500μm、50～150μm、150～250μm、150～350μm、250～350μm、350～450μm、および10μm～500μm（両端の値を含む）の間の同様の増分範囲などといった、10～500μm内のより狭い範囲も実現可能であることが理解される。さらに、より大きな孔径が所望されるいくつかの適用における、50～200μm（両端の値を含む）または最大300μmまでというより大きな孔径と同様に、1μm～50μm（両端の値を含む）というより小さな孔径を利用することも可能である。本発明の止血マイクロスフェアにおける孔径の範囲内には、それぞれ1～50μm、50～100μm、100～150μm、150～200μm、200～250μm、250～300μm、10～60μm、20μm～70μm、30～80μm、40～90μm、60～110μm、70～120μm、80～130μm、90～140μm（両端の値を含む）、および最大約300μmまでの同様の増分範囲などといった、1μm～300μm（両端の値を含む）内のより狭い範囲も実現可能であることが理解される。

【誤訳訂正３】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１４】

添加物と混合された止血組成物は、複数の多孔性架橋マイクロスフェアを含み得る。架橋ゼラチンマイクロスフェアは、60:1～3:1（両端の値を含む）(ゼラチンマイクロスフェア：ポロキサマー188の比)の範囲の重量比で、ポロキサマー188などの湿潤剤と混合してもよい。標的部位への適用を目的として調製するためには、止血組成物は水性媒体中に容易にかつ実質的に均一に分散されて、完全に水和されたペーストまたはゲルの粘度を生じる。本発明の止血組成物は使用時に調製するが、それらは長期間(例えば、数時間)にわたって物理的特性を維持して、シリンジ通過性および流動性を提供する。

【誤訳訂正４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１６】

本発明の別の態様は、低用量～高用量のトロンビンという一連のトロンビン用量を保有する止血組成物を提供する。より具体的には、多孔性マイクロスフェアに、再水和マイクロスフェアゲル1 mL当たり125 IU～700 IU（両端の値を含む）トロンビン；700 IU～1,000 IU；1,000 IU；2,000 IU；または最大5,000 IUトロンビンまでを負荷する。ある種の適用では、多孔性マイクロスフェアに、再水和マイクロスフェアゲル1 mL当たり1,000 IU超のトロンビン、再水和マイクロスフェアゲル1 mL当たり2,000 IU超のトロンビン、例えば再水和マイクロスフェアゲル1 mL当たり最大5,000 IU/mL（その値を含む）までおよび最大50,000 IU/までを負荷してもよい。これらの組成物は高レベルのトロンビンを放出し、均一な血塊を生じ、アスピリンもしくはヘパリンなどの血液希釈剤、またはクロピドグレル二硫酸塩(例えば、Plavix(登録商標)またはその他の商標)などの抗凝固剤を含む血液中で適用するのに特に有用な組成物である。

【誤訳訂正５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００３３
【訂正方法】変更

【訂正の内容】
【００３３】
本発明のいくつかの態様において、止血組成物はトロンビンを含む。本明細書で用いる「トロンビン」とは、プロトロンビン(第II因子)のタンパク質切断によって生じる、α-トロンビンとしても知られる活性化酵素を示す。トロンビンは当技術分野で公知の様々な方法によって調製することができ、「トロンビン」という用語は、特定の生成方法を意味することを意図していない。本発明においては、ヒトおよび非ヒトトロンビンの両方を用いることができる。トロンビンは、止血剤として、および組織接着剤の成分として医学的に用いられる。ヒトおよび非ヒト(例えば、ウシ)トロンビンは、当技術分野で公知の方法に従って調製される。血漿からのトロンビンの精製は、例えば、Bui-Khac et al.、米国特許第5,981,254号に開示されている。Cohn画分IIIなどの血漿画分からのトロンビンの精製は、Fenton et al., 252 J. Biol. Chem. 3587-98 (1977)に開示されている。組換えトロンビンは、米国特許第5,476,777号に開示されている通りに、ヘビ毒活性化因子による活性化により、プレトロンビン前駆体から調製することができる。したがって、トロンビンは組換えトロンビンであってよい。製剤中の組換えトロンビンの量は、3000 NIH(国立衛生研究所)単位～30,000 NIH単位（両端の値を含む）の組換えトロンビン、または5000 NIH単位の組換えトロンビンであってよい。本局面において、トロンビンは、凍結乾燥粉末としてキット中に提供され得る(例えば、米国特許第7,473,543号を参照されたい)。この凍結乾燥粉末は、血漿を含む希釈液をはじめとする希釈液を用いて再構成することができる。
【誤訳訂正６】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００５３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００５３】
本態様のさらなる局面において、添加物と混合された止血組成物を提供し、この場合、該止血組成物は架橋ポリマーであり、該添加物は、湿潤剤、懸濁剤、ならびに湿潤剤および懸濁剤の両方からなる群より選択され、架橋ポリマーはゼラチンである；しかしながら、コラーゲン、デキストラン、キトサン、アルギン酸、およびその他の組成物を用いてもよい。ゼラチンは、脱水加熱的に架橋されるか、もしくは化学的に架橋されるか、または照射などの他の手段によって架橋されてよい。架橋ポリマーは、架橋ゼラチンマイクロスフェア、約50μm～約500μm（両端の値を含む）の直径を有する孔をさらに含む架橋ゼラチンマイクロスフェア、約50μm～約500μm（両端の値を含む）の直径を有し、かつ孔をさらに含み、該孔が孔径約20μmを有する架橋ゼラチンマイクロスフェアなどの、任意の形状であってよい。止血組成物は、乾燥粉末に製剤化され得る。添加物は、ポロキサマーまたはポロキサマー188などの湿潤剤であってよい。あるいは、添加物は、カルボキシメチルセルロースなどの懸濁剤であってよい。添加物と混合された架橋ポリマーには、米国特許第7,404,971号、第6,063,061号、第4,935,365号、第5,015,576号；米国特許出願公開第20050287215号、第20030064109号に記載されているもの；CultiSpher(登録商標)-GおよびCultiSpher(登録商標)-S多孔性ゼラチンマイクロスフェア(Celltrix, Malmo, Sweden；Percell Biolytica, Astorp, Sweden)が含まれるが、これらに限定されない。
【誤訳訂正７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００６２
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００６２】
したがって、別の態様において、止血を必要とする標的部位に分散止血組成物を送達するための組成物および方法を提供する。本態様の1つの局面において、架橋ゼラチンマイ

クロスフェアなどの止血組成物を提供する。本局面において、架橋ゼラチンマイクロスフェアは約50μm～約500μm（両端の値を含む）の直径を有する。加えて、架橋ゼラチンマイクロスフェアは、孔径約20μmを有する孔をさらに含み得る。本局面に加えて、止血組成物は、ポロキサマーまたはポロキサマー188などの湿潤剤と混合してもよい。あるいは、止血組成物は、カルボキシメチルセルロースなどの懸濁剤と混合してもよい。湿潤剤および/または懸濁液を伴うまたは伴わない止血組成物は、乾燥粉末に製剤化され得る。

【誤訳訂正８】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００６３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００６３】

本態様のさらなる局面において、架橋ポリマー、ならびに湿潤剤、懸濁剤、および湿潤剤および懸濁剤の両方からなる群より選択される添加物からなる止血組成物を提供する。架橋ポリマーは、脱水加熱的に架橋されるか、化学的に架橋されるか、または照射などの他の手段によって架橋されるゼラチンであってよい。架橋ポリマーは、例えば、架橋ポリマーは、架橋ゼラチンマイクロスフェア；約50μm～約500μm（両端の値を含む）の直径を有して孔をさらに含み、かつ孔径約20μmを有する孔をさらに含む架橋ゼラチンマイクロスフェアであってよい。止血組成物は乾燥粉末に調製される。添加物は、ポロキサマー188などの湿潤剤であってよい。あるいは、該添加物は懸濁剤、例えばカルボキシメチルセルロースである。