

【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23年4月7日(2011.4.7)

【公表番号】特表2010-518946(P2010-518946A)

【公表日】平成22年6月3日(2010.6.3)

【年通号数】公開・登録公報2010-022

【出願番号】特願2009-550618(P2009-550618)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 27/00 F

A 6 1 P 19/00

A 6 1 L 27/00 G

A 6 1 K 37/24

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月18日(2011.2.18)

【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】

骨壊死を有するか、または骨壊死を発症する危険のある個体の治療に使用するための、生  
体適合性マトリックスに配置された血小板由来増殖因子(P D G F)の溶液を含む組成物  
であって、該生体適合性マトリックスは足場材料を含み、該足場材料は、約100ミクロ  
ンから約5,000ミクロンの範囲の平均直径を有する粒子を含む、組成物。

【請求項2】

骨壊死を有するか、または骨壊死を発症する危険のある個体の治療に使用するための、生  
体適合性マトリックスに配置された血小板由来増殖因子(P D G F)の溶液を含む組成物  
であって、該生体適合性マトリックスは足場材料を含み、該足場材料は、約40%  
より大きな空隙率を有する、組成物。

【請求項3】

前記骨壊死が顎の骨壊死である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記個体が骨壊死を有する、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

前記治療が骨壊死の進行を遅延させる、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記治療が、

(1) X線を通さない腐骨を含むかまたは含まない、虫に食われた不十分にしか決まら  
ないX線透過性；

(2) 露出した骨の培養における、アクチノミセス(A c t i n o m y c e s)種の存  
在；

(3) 露出した骨および壊死骨を含む粘膜組織が局所的にないことの臨床上の証拠；お  
よび

(4) 疼痛

から選択される1以上の症状の改善をもたらす、請求項4に記載の組成物。

【請求項7】

前記個体が骨壊死の危険がある、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項8】

前記治療が骨壊死の予防をもたらす、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

放射線骨壊死を有するか、または放射線骨壊死を発症する危険のある個体の治療に使用するための、生体適合性マトリックスに配置された血小板由来増殖因子(PDGF)の溶液を含む組成物であって、該生体適合性マトリックスは足場材料を含み、該足場材料は、約100ミクロンから約5,000ミクロンの範囲の平均直径を有する粒子を含む、組成物。

【請求項10】

放射線骨壊死を有するか、または放射線骨壊死を発症する危険のある個体の治療に使用するための、生体適合性マトリックスに配置された血小板由来増殖因子(PDGF)の溶液を含む組成物であって、該生体適合性マトリックスは足場材料を含み、該足場材料は、約40%

より大きな空隙率を有する、組成物。

【請求項11】

前記放射線骨壊死が顎の放射線骨壊死である、請求項9または10に記載の組成物。

【請求項12】

前記個体が放射線骨壊死を有する、請求項9～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項13】

前記治療が放射線骨壊死の進行を遅延させる、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記治療が、

(1) X線を通さない腐骨を含むかまたは含まない、虫に食われた不十分にしか決まらないX線透過性；

(2) 露出した骨の培養における、アクチノミセス(Actinomycetes)種の存在；

(3) 露出した骨および壊死骨を含む粘膜組織が局所的につなぎと臨床上の証拠；および

(4) 疼痛

から選択される1以上の症状の改善をもたらす、請求項12に記載の組成物。

【請求項15】

前記個体が放射線骨壊死の危険がある、請求項9～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項16】

前記治療が放射線骨壊死の予防をもたらす、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】

前記足場材料が、リン酸カルシウム、コラーゲン、同種移植片または異種移植片のうちの少なくとも1つを含む、請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項18】

前記足場材料はリン酸カルシウムを含む、請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

前記リン酸カルシウムは-L-リン酸三カルシウムである、請求項18に記載の組成物。

【請求項20】

前記足場材料は同種移植片を含み、該同種移植片は、脱灰凍結乾燥移植骨、石灰化凍結乾燥移植骨または脱灰骨マトリックスを含む、請求項1～19のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項21】

前記足場材料は、約100ミクロン～約300ミクロンの範囲の平均直径を有する粒子からなる、請求項1～20のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項22】**

前記足場材料は、約250ミクロン～約1,000ミクロンの範囲の平均直径を有する粒子からなる、請求項1～20のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項23】**

前記足場材料は、約1000ミクロン～約2000ミクロンの範囲の平均直径を有する粒子からなる、請求項1～20のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項24】**

前記P D G Fが組換えヒトP D G F-BBを含む、請求項1～23のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項25】**

前記溶液は、約0.1mg/mL～約1.0mg/mLの範囲の濃度でP D G Fを含む、請求項1～24のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項26】**

前記溶液は、約0.3mg/mLの濃度でP D G Fを含む、請求項25に記載の組成物。

**【請求項27】**

前記足場材料が細孔を含む、請求項1～26のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項28】**

前記細孔が相互接続している細孔を含む、請求項27に記載の組成物。

**【請求項29】**

前記生体適合性マトリックスがマクロ多孔性を含む、請求項1～28のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項30】**

前記足場材料は、該足場材料中への細胞の移動を容易にする空隙率を含む、請求項1～29のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項31】**

さらに生体適合性結合剤を含む、請求項1～30のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項32】**

前記生体適合性結合剤がコラーゲンである、請求項31に記載の組成物。

**【請求項33】**

前記組成物は、前記生体適合性マトリックスに配置されたP D G Fの溶液からなり、該生体適合性マトリックスが前記足場材料からなり、そして該P D G F溶液が緩衝液中のP D G Fからなる、請求項1～30のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項34】**

前記生体適合性マトリックスに配置されたP D G Fの溶液からなり、該生体適合性マトリックスが前記足場材料および前記生体適合性結合剤からなり、そして該P D G F溶液が緩衝液中のP D G Fからなる、請求項31～32のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項35】**

前記個体の所望の部位に適用されるものである、請求項1～34のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項36】**

歯科処置と同時に投与されるものである、請求項1～35のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項37】**

歯科処置後に投与されるものである、請求項1～35のいずれか1項に記載の組成物。

**【手続補正2】**

**【補正対象書類名】明細書**

**【補正対象項目名】0057**

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0057】

本発明はまた、以下の項目を提供する。

(項目1)

患者の顎の骨壊死または顎の放射線骨壊死の進行を治療、予防または減速するための医薬の調製における、生体適合性マトリックスに配置された血小板由来増殖因子(PDGF)の溶液を含む組成物の使用。

(項目2)

患者の顎の骨壊死または顎の放射線骨壊死の進行を治療、予防または減速するための医薬の調製における、薬学的に許容される緩衝液中のPDGFを含む組成物の使用。

(項目3)

上記生体適合性マトリックスが、足場材料および生体適合性結合剤を含む、項目1に記載の使用。

(項目4)

上記生体適合性マトリックスが、リン酸カルシウム含有化合物または同種移植片を含む、項目3に記載の使用。

(項目5)

患者の顎の骨壊死または顎の放射線骨壊死の発症または進行を治療、予防または遅延する方法であって、

生体適合性マトリックス中に配置されたPDGF溶液を含む組成物を提供するステップと；

上記組成物を、上記患者の顎の骨壊死または顎の放射線骨壊死の発症または進行を、治療、予防、遅延するのに有効な量で、顎中の所望の部位に適用するステップとを含む方法。

(項目6)

患者の顎の骨壊死または顎の放射線骨壊死の発症または進行を、治療、予防または遅延するための方法であって、

薬学的に許容される緩衝液中のPDGFを含む組成物を提供するステップと；

上記組成物を、患者の顎の骨壊死または顎の放射線骨壊死の発症または進行を、治療、予防、遅延するのに有効な量で、顎中の所望の部位に適用するステップとを含む方法。

(項目7)

患者の顎の骨壊死または顎の放射線骨壊死の発症または進行を、予防または遅延するのに有用なキットであって、

生体適合性マトリックスを含む第1の容器と、

PDGFを含む溶液を含む第2の容器と

を含むキット。

(項目8)

上記第2の容器が、緩衝液溶液中のPDGFを含む、項目7に記載のキット。

(項目9)

上記PDGFがrhPDGF-BBであり、上記緩衝液が酢酸緩衝液である、項目8に記載のキット。

(項目10)

上記生体適合性マトリックスが、生体適合性結合剤をさらに含む、項目9に記載のキット。

(項目11)

上記生体適合性マトリックスが、リン酸カルシウムを含む、上記項目のいずれかに記載の生体適合性マトリックス。

(項目12)

リン酸三カルシウムである、上記項目のいずれかに記載のリン酸カルシウム。

(項目13)

コラーゲンを含む、上記項目のいずれかに記載の生体適合性結合剤。

(項目14)

同種移植片、脱灰凍結乾燥移植骨、石灰化凍結乾燥移植骨または粒子状脱灰骨マトリックスを含む、上記項目のいずれかに記載の生体適合性マトリックス。

(項目15)

組換えヒトP D G F - B Bである、上記項目のいずれかに記載のP D G F。

本発明のこれらおよびその他の実施形態は、以下の詳細な説明において、より詳細に説明される。本発明のこれらおよびその他の目的、特徴および利点は、開示される実施形態および特許請求の範囲の以下の詳細な説明を検討した後に明らかになる。