

【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 1 区分

【発行日】平成 29 年 8 月 17 日 (2017.8.17)

【公表番号】特表 2015-502327 (P2015-502327A)

【公表日】平成 27 年 1 月 22 日 (2015.1.22)

【年通号数】公開・登録公報 2015-005

【出願番号】特願 2014-548182 (P2014-548182)

【国際特許分類】

C 0 1 B 25/32 (2006.01)

【F I】

C 0 1 B 25/32 P

C 0 1 B 25/32 M

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 29 年 7 月 10 日 (2017.7.10)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

それぞれ少なくとも 1 つのリン酸カルシウム結晶を含有する個別の多孔質顆粒を含む、多孔質粒状リン酸カルシウム材料であって、ここで、

(i) 前記多孔質顆粒の結晶の少なくとも 90 % が 10 ~ 100 nm の範囲の結晶サイズであり、ここで、前記結晶サイズは、断面 SEM において見られる結晶の最長の寸法であり、前記多孔質顆粒の結晶の少なくとも 90 % が、断面 SEM において観察したときに、20 ~ 40 nm の範囲の少なくとも 1 つの寸法を有し、かつ前記多孔質顆粒の結晶が実質的に非焼結状態にあり、

(i i) 前記多孔質顆粒の細孔の少なくとも 90 % が 10 ~ 500 nm の範囲の細孔径を有し、ここで、前記細孔径は、断面 SEM において見られる細孔の最長の寸法であり、

(i i i) 前記多孔質顆粒において 10 ~ 500 nm の範囲の細孔径を有する細孔の平均細孔径が水銀圧入ポロシメトリーで測定して 30 ~ 90 nm の範囲であり、

(i v) アルキメデスの原理を用いて測定した前記多孔質顆粒の全体積多孔性が少なくとも 60 % であり、および

(v) BET 法で測定した前記多孔質顆粒の表面積が 10 ~ 70 m² / g の範囲である、多孔質粒状リン酸カルシウム材料。

【請求項 2】

各結晶の最長の寸法の、各結晶の最短の寸法に対する比の平均が、1 ~ 10 の範囲である、請求項 1 に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 3】

各結晶の最長の寸法の、各結晶の最短の寸法に対する比の平均が、1.5 ~ 3 の範囲である、請求項 2 に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 4】

前記多孔質顆粒中の少なくとも 50 % の細孔が 10 ~ 100 nm の範囲の細孔径を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 5】

前記多孔質顆粒において 10 ~ 500 nm の範囲の細孔径を有する前記細孔の平均細孔径が 30 ~ 70 nm の範囲である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウ

ム材料。

【請求項 6】

前記多孔質顆粒の全体積孔隙率が 70 ~ 90 % の範囲である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 7】

前記多孔質顆粒の表面積が $20 \sim 40 \text{ m}^2 / \text{g}$ の範囲である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 8】

前記多孔質顆粒リン酸カルシウムまたは各リン酸カルシウムが、
化学量論のヒドロキシアパタイト、
カルシウム欠損ヒドロキシアパタイト、
1 以上のイオンが部分的にまたは完全に置換されている、化学量論のヒドロキシアパタイトまたはカルシウム欠損ヒドロキシアパタイト、
リン酸三カルシウム、および
ヒドロキシアパタイトおよびリン酸三カルシウム相からなる二相性リン酸カルシウム、
から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 9】

哺乳動物の非骨部に移植されるときに骨誘導性を有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 10】

骨補填材、骨置換材または骨代用材としての請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料の使用。

【請求項 11】

骨誘導により骨修復において使用するための請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料を前記骨成長が起こる部分に配置することを含む、骨成長による哺乳動物の治療方法。

【請求項 13】

(a) 液相中、リン酸カルシウム結晶の分散材を調製する工程、
(b) 部分的に前記液相を除去し、前記リン酸カルシウム結晶を含む濡れたコンパクトな塊を得る工程、
(c) 段階 (d) で加熱処理する前に、前記液相を除去し、前記リン酸カルシウム結晶を含む乾燥したコンパクトな塊であって、前記乾燥したコンパクトな塊が、アルキメデスの方法により測定したとき、60 % 以上の全孔隙率を有する形態で乾燥材料を得るため段階 (b) において得られる前記濡れたコンパクトな塊を乾燥する工程、
(d) 段階 (c) で得られた前記乾燥した材料を $200 \sim 1000$ の範囲の温度で加熱処理し、実質的に、前記結晶の焼結を避ける工程、および
(e) 段階 (d) の前または後に、前記乾燥したコンパクトな塊を顆粒に分離する工程、
の段階を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のリン酸カルシウム材料の作製方法。

【請求項 14】

段階 (d) は、段階 (c) で得られた前記乾燥した材料を $700 \sim 900$ の範囲の温度で加熱処理し、実質的に、前記結晶の焼結を避ける工程を含む、請求項 13 に記載のリン酸カルシウム材料の作製方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0003

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 0 3 】

骨移植片材料として用いられるリン酸カルシウムセラミック（ヒドロキシアパタイトまたはリン酸三カルシウムなど）は、典型的には、海綿骨の多孔質構造に似た多孔質構造を形成することにより製造される。そのような骨移植片は、マクロ孔（0.1～1mmの大きさ）および、当該マクロ孔と相互に連結されたマイクロ孔（0.5～10μm）の混合物として存在する孔を全孔隙率（60～90%）の大きな値で有する。これらの骨移植片は、多孔質海綿の構造を形成するリン酸カルシウムを密集状態とする製造プロセスの一部として、通常高い焼結温度、典型的には、1100～1300を必要とする。典型的には、粒形において用いられるマクロ多孔性骨移植片のようなものは、骨格として作用し、骨を、そのマクロ多孔性骨移植片に沿って成長させることを可能とすることを意味する骨伝導性の骨移植片として分類される。自家移植と異なり、ほとんどの合成リン酸カルシウム骨移植片は、骨誘導性の骨移植片ではない。骨誘導性は、未分化の間葉系幹細胞を管理することにより、骨を分離かつ形成する新しい骨形成をもたらす能力である。最近、いくつかのグループは、骨誘導性であるリン酸カルシウムに基づく合成骨移植の開発を報告している。骨誘導性に許容される試験は、骨補填材を好適な動物モデルにおいて非骨性（骨のない）部位（皮下または筋肉内に）に埋め込み、この部位に骨が形成されるかどうかの組織学的検査および組織形態計測を用いることである。唯一骨誘導性である骨補填材は、この部位に骨を形成しないが、骨誘導性材料は骨を形成する。骨誘導性の骨がヒトの骨欠陥に移植されたとき、骨誘導性の骨移植の利点は、骨がインプラントとホスト骨とのインターフェースで骨伝導性の応答により、かつインプラント全体にわたり骨誘導性の応答により形成し得るので、骨修復の加速された速度を有する。全体にわたって新しい骨を形成するため、骨伝導性の骨移植はインプラント後より長い時間を必要とする。新しい骨は、全体にわたって形成するため、インプラントおよびホスト骨の界面から骨移植の全体にわたって移行するので、骨伝導性の骨移植は移植後に長時間を必要とする。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 5 】

本発明は、新しい組織形成、特に骨修復を刺激する定義されたナノスケール構造を有す粒状材料の知見に基づく。当該材料は、骨伝導性、骨刺激性および骨誘導性である。特に、材料は非骨性の（すなわち、骨のない）部位（筋肉内にまたは皮下など）に移植されたときに骨誘導性であり、新しい組織を形成すること、特に新しい骨形成を誘導する。本発明の組成物の骨誘導性特性は、非骨性部位に移植されたとき、より迅速に新しい骨形成／修復をもたらす、新しい骨は、（骨伝導性骨移植として知られているように）既存の骨と接触している骨移植塊の端でよりむしろ骨移植塊の全体にわたって形成するだろう。