

【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24年10月18日 (2012.10.18)

【公表番号】特表2012-502066(P2012-502066A)

【公表日】平成24年1月26日 (2012.1.26)

【年通号数】公開・登録公報2012-004

【出願番号】特願2011-526309(P2011-526309)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 B 17/56 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/70 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/24

A 6 1 B 17/56

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/70

A 6 1 K 9/06

A 6 1 P 19/04

【手続補正書】

【提出日】平成24年8月29日 (2012.8.29)

【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】

骨傷害を伴わない腱傷害または靱帯傷害の治療において使用するための組成物であって、前記組成物は、生体適合性マトリックスおよび血小板由来成長因子（PDGF）を含み、前記生体適合性マトリックスは孔を有し、前記生体適合性マトリックスは、少なくとも約 80% の多孔度を有し、前記 PDGF の少なくとも約 50% が約 24 時間以内に放出される、組成物。

【請求項 2】

腱の骨への結合、または靱帯の骨への結合において使用するための組成物であって、前記組成物は、生体適合性マトリックスおよび血小板由来成長因子（PDGF）を含み、前記生体適合性マトリックスは孔を有し、前記生体適合性マトリックスは、少なくとも約 80% の多孔度を有し、前記 PDGF の少なくとも約 50% が約 24 時間以内に放出される、組成物。

【請求項 3】

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 85% の多孔度を有する、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

(i) 前記孔が、約 $2500\text{ }\mu\text{m}^2$ ～約 $20,000\text{ }\mu\text{m}^2$ の範囲の平均面積を有するか、

(ii) 前記孔が、約 $200\text{ }\mu\text{m}$ ～約 $600\text{ }\mu\text{m}$ の範囲の平均周囲長を有するか、そして／または

(iii) 前記孔が、約 $1\text{ }\mu\text{m}$ ～約 1 mm の範囲の直径を有する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記孔が相互接続された孔である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 PDGF の少なくとも約 60% が、約 24 時間以内に放出される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記生体適合性マトリックスが、インビボ投与の約 21 日以内に再吸収される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記生体適合性マトリックスがコラーゲンを含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記コラーゲンが、ウシ I 型コラーゲンである、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記コラーゲンが可溶性である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記コラーゲンが架橋されている、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記生体適合性マトリックスがグリコサミノグリカンを含み、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記グリコサミノグリカンがコンドロイチン硫酸である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記組成物が、ゲル、粒子、粉末、シート、パッド、ペースト、パッチ、またはスポンジである、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記組成物が流動性である、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記生体適合性マトリックスが COLLAGEN (登録商標) である、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記 PDGF が、PDGF を含む溶液として存在し、前記溶液中の PDGF の濃度が、約 0.1 mg/ml ～約 2.0 mg/ml である、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

(i) 前記腱が、膝蓋腱、前脛骨筋腱、アキレス腱、膝窩腱、半腱様筋腱、薄筋腱、外転筋腱、内転筋腱、棘上筋腱、棘下筋腱、肩甲下筋腱、小円筋腱、屈筋腱、大腿直筋腱、後脛骨筋腱、および大腿四頭筋腱からなる群より選択されるか；または

(ii) 前記靱帯が、前十字靱帯 (anterior cruciate ligament)、外側側副靱帯 (lateral collateral ligament)、後十字靱帯 (posterior cruciate ligament)、内側側副

靱帯 (medial collateral ligament)、頭側十字靱帯 (cranial cruciate ligament)、尾方十字靱帯 (caudal cruciate ligament)、輪状甲状靱帯、齒周靱帯、毛様体小帯、前仙腸靱帯、後仙腸靱帯、仙結節靱帯、仙棘靱帯、恥骨弓靱帯、上恥骨靱帯、提靱帯、掌側橈骨手根靱帯、背側橈骨手根靱帯、内側側副靱帯 (ulnar collateral ligament)、および外側側副靱帯 (radial collateral ligament) からなる群より選択される、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記組成物が、骨傷害を伴わない腱傷害または靱帯傷害の治療において使用するためのものであり、前記腱または靱帯の傷害が、腱もしくは靱帯の断裂、切断、引裂、離層、歪み、または変形である、請求項 1 または 3 から 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物が、腱の骨への結合、または靱帯の骨への結合において使用するためのものであり、前記結合が、

(i) 回旋腱板傷害治療のためであるか、または

(ii) 前十字靱帯再構成のためである、

請求項 2 から 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

(i) 個体において骨傷害を伴わない腱傷害または靱帯傷害を治療するための、あるいは (ii) 個体において腱または靱帯を骨に結合させるためのキットであって、前記キットは、生体適合性マトリックスを含む第 1 の容器、および血小板由来成長因子 (PDGF) 溶液を含む第 2 の容器を含み、前記生体適合性マトリックスは孔を有し、前記生体適合性マトリックスは、少なくとも約 80% の多孔度を有し、前記 PDGF の少なくとも約 50% が約 24 時間以内に放出される、キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0047

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

本発明のいくつかの実施形態では、この方法は、関節鏡下の技法、内視鏡下の技法、腹腔鏡下の技法、または任意の他の適当な最小限に侵襲性の技法を使用して実施することができる。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

個体における、骨を伴わない腱傷害または靱帯傷害を治療するための方法であって、前記方法は、生体適合性マトリックスおよび血小板由来成長因子 (PDGF) を含む有効量の組成物を前記個体の傷害の患部に投与するステップを含み、前記生体適合性マトリックスは孔を有し、前記生体適合性マトリックスは、少なくとも約 80% の多孔度を有し、前記 PDGF の少なくとも約 50% が約 24 時間以内に放出される、方法。

(項目 2)

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 85% の多孔度を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 90% の多孔度を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 92% の多孔度を有する、項目 1 に記載

の方法。

(項目 5)

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 95% の多孔度を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記孔が、約 $2500\text{ }\mu\text{m}^2$ ～約 $20,000\text{ }\mu\text{m}^2$ の範囲の平均面積を有する、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記孔が、約 $200\text{ }\mu\text{m}$ ～約 $600\text{ }\mu\text{m}$ の範囲の平均周囲長を有する、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記孔が、約 $1\text{ }\mu\text{m}$ ～約 1 mm の範囲の直径を有する、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記孔が、少なくとも約 $5\text{ }\mu\text{m}$ の直径を有する、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

前記孔が相互接続された孔である、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 11)

前記 PDGF の少なくとも約 60% が、約 24 時間以内に放出される、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 12)

前記 PDGF の少なくとも約 70% が、約 24 時間以内に放出される、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 13)

前記 PDGF の少なくとも約 80% が、約 24 時間以内に放出される、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 14)

前記生体適合性マトリックスが、インビボ投与の約 21 日以内に再吸収される、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 15)

前記生体適合性マトリックスが、インビボ投与の約 18 日以内に再吸収される、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 16)

前記生体適合性マトリックスが、インビボ投与の約 15 日以内に再吸収される、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 17)

前記生体適合性マトリックスがコラーゲンを含む、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 18)

前記コラーゲンが可溶性である、項目 17 に記載の方法。

(項目 19)

前記コラーゲンが架橋されている、項目 17 に記載の方法。

(項目 20)

前記生体適合性マトリックスがグリコサミノグリカンを含み、項目 17 に記載の方法。

(項目 21)

前記グリコサミノグリカンがコンドロイチン硫酸である、項目 20 に記載の方法。

(項目 22)

前記組成物が、ゲル、粒子、粉末、シート、パッド、ペースト、パッチ、またはスポンジである、項目 1 から 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 3)

前記組成物が流動性である、項目 1 から 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記生体適合性マトリックスが C O L L A T A P E (登録商標)である、項目 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記 P D G F が、P D G F を含む溶液として存在し、前記溶液中の P D G F の濃度が、約 0. 1 m g / m l ~ 約 2. 0 m g / m l である、項目 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 6)

前記溶液中の P D G F の濃度が、約 0. 1 m g / m l ~ 約 0. 4 m g / m l である、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記溶液中の P D G F の濃度が、約 0. 9 m g / m l ~ 約 1. 5 m g / m l である、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 8)

細胞が、前記組成物に曝された後約 4 日以内に前記組成物に浸潤する、項目 1 から 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 9)

前記腱傷害を機械的に安定化させるステップをさらに含む、項目 1 から 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 0)

前記腱または靱帯の傷害を安定化させるステップが、前記腱または靱帯の傷害を縫合するステップを含み、それによって縫合された前記腱または靱帯は、傷害された前記腱または傷害された前記靱帯の端部が実質的に再接近されるように配置される、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記投与するステップが、前記個体の前記傷害の患部に前記有効量の前記組成物を、シリンジを使用して投与するステップを含む、項目 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 2)

前記腱が、膝蓋腱、前脛骨筋腱、アキレス腱、膝窩腱、半腱様筋腱、薄筋腱、外転筋腱、内転筋腱、棘上筋腱、棘下筋腱、肩甲下筋腱、小円筋腱、屈筋腱、大腿直筋腱、後脛骨筋腱、および大腿四頭筋腱からなる群より選択される、項目 1 から 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 3)

前記靱帯が、前十字靱帯 (a n t e r i o r c r u c i a t e l i g a m e n t)、外側側副靱帯 (l a t e r a l c o l l a t e r a l l i g a m e n t)、後十字靱帯 (p o s t e r i o r c r u c i a t e l i g a m e n t)、内側側副靱帯 (m e d i a l c o l l a t e r a l l i g a m e n t)、頭側十字靱帯 (c r a n i a l c r u c i a t e l i g a m e n t)、尾方十字靱帯 (c a u d a l c r u c i a t e l i g a m e n t)、輪状甲状靱帯、齒周靱帯、毛様体小帯、前仙腸靱帯、後仙腸靱帯、仙結節靱帯、仙棘靱帯、恥骨弓靱帯、上恥骨靱帯、提靱帯、掌側橈骨手根靱帯、背側橈骨手根靱帯、内側側副靱帯 (u l n a r c o l l a t e r a l l i g a m e n t)、および外側側副靱帯 (r a d i a l c o l l a t e r a l l i g a m e n t) からなる群より選択される、項目 1 から 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 4)

前記腱または靱帯の傷害が、腱もしくは靱帯の断裂、切断、引裂、離層、歪み、または変形である、項目 1 から 3 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 5)

個体において腱を骨にまたは靱帯を骨に結合させるための方法であって、前記腱と前記骨の界面または前記靱帯と前記骨の界面で、生体適合性マトリックスおよび血小板由来成長因子（PDGF）を含む有効量の組成物を前記個体に投与するステップを含み、前記生体適合性マトリックスは孔を有し、前記生体適合性マトリックスは、少なくとも約 80 % の多孔度を有し、前記 PDGF の少なくとも約 50 % が約 24 時間以内に放出される、方法。

（項目 36）

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 85 % の多孔度を有する、項目 35 に記載の方法。

（項目 37）

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 90 % の多孔度を有する、項目 35 に記載の方法。

（項目 38）

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 92 % の多孔度を有する、項目 35 に記載の方法。

（項目 39）

前記生体適合性マトリックスが、少なくとも約 95 % の多孔度を有する、項目 35 に記載の方法。

（項目 40）

前記孔が、約 $2500\text{ }\mu\text{m}^2$ ～約 $20,000\text{ }\mu\text{m}^2$ の範囲の平均面積を有する、項目 35 から 39 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 41）

前記孔が、約 $200\text{ }\mu\text{m}$ ～約 $600\text{ }\mu\text{m}$ の範囲の平均周囲長を有する、項目 35 から 40 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 42）

前記孔が、約 $1\text{ }\mu\text{m}$ ～約 1 mm の範囲の直径を有する、項目 35 から 41 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 43）

前記孔が、少なくとも約 $5\text{ }\mu\text{m}$ の直径を有する、項目 42 に記載の方法。

（項目 44）

前記孔が相互接続された孔である、項目 35 から 43 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 45）

前記 PDGF の少なくとも約 60 % が、約 24 時間以内に放出される、項目 35 から 44 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 46）

前記 PDGF の少なくとも約 70 % が、約 24 時間以内に放出される、項目 35 から 44 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 47）

前記 PDGF の少なくとも約 80 % が、約 24 時間以内に放出される、項目 35 から 44 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 48）

前記生体適合性マトリックスが、インビボ投与の約 21 日以内に再吸収される、項目 35 から 47 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 49）

前記生体適合性マトリックスが、インビボ投与の約 18 日以内に再吸収される、項目 35 から 47 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 50）

前記生体適合性マトリックスが、インビボ投与の約 15 日以内に再吸収される、項目 35 から 47 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 51）

前記生体適合性マトリックスがコラーゲンを含む、項目35から50のいずれか一項に記載の方法。

(項目52)

前記コラーゲンが可溶性である、項目35から51のいずれか一項に記載の方法。

(項目53)

前記コラーゲンが架橋されている、項目35から52のいずれか一項に記載の方法。

(項目54)

前記生体適合性マトリックスがグリコサミノグリカンをさらに含む、項目35から53のいずれか一項に記載の方法。

(項目55)

前記グリコサミノグリカンがコンドロイチン硫酸である、項目54に記載の方法。

(項目56)

前記組成物が、ゲル、粒子、粉末、シート、パッド、ペースト、パッチ、またはスポンジである、項目35から55のいずれか一項に記載の方法。

(項目57)

前記生体適合性マトリックスがCOLLATAPE（登録商標）である、項目35から56のいずれか一項に記載の方法。

(項目58)

前記PDGFが、PDGFを含む溶液として存在し、前記溶液中のPDGFの濃度が、約0.1mg/ml～約2.0mg/mlである、項目35から57のいずれか一項に記載の方法。

(項目59)

前記溶液中のPDGFの濃度が、約0.1mg/ml～約0.4mg/mlである、項目58に記載の方法。

(項目60)

前記溶液中のPDGFの濃度が、約0.9mg/ml～約1.5mg/mlである、項目58に記載の方法。

(項目61)

細胞が、前記組成物に曝された後約4日以内に前記組成物に浸潤する、項目35から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目62)

前記腱が、膝蓋腱、前脛骨筋腱、アキレス腱、膝窩腱、半腱様筋腱、薄筋腱、外転筋腱、内転筋腱、棘上筋腱、棘下筋腱、肩甲下筋腱、小円筋腱、屈筋腱、大腿直筋腱、後脛骨筋腱、および大腿四頭筋腱からなる群より選択される、項目35から61のいずれか一項に記載の方法。

(項目63)

前記靱帯が、前十字靱帯(anterior cruciate ligament)、外側側副靱帯(lateral collateral ligament)、後十字靱帯(posterior cruciate ligament)、内側側副靱帯(medial collateral ligament)、頭側十字靱帯(cranial cruciate ligament)、尾方十字靱帯(caudal cruciate ligament)、輪状甲状靱帯、歯周靱帯、毛様体小帯、前仙腸靱帯、後仙腸靱帯、仙結節靱帯、仙棘靱帯、恥骨弓靱帯、上恥骨靱帯、提靱帯、掌側橈骨手根靱帯、背側橈骨手根靱帯、内側側副靱帯(ulnar collateral ligament)、および外側側副靱帯(radial collateral ligament)からなる群より選択される、項目35から62のいずれか一項に記載の方法。

(項目64)

前記結合が、回旋腱板傷害治療のためである、項目35から63のいずれか一項に記載の方法。

(項目65)

前記結合が、前十字靱帯再建のためである、項目 3 5 から 6 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 6)

個体における、骨を伴わない腱または靱帯の傷害を治療するためのキットであって、生体適合性マトリックスを含む第 1 の容器、および血小板由来成長因子 (PDGF) 溶液を含む第 2 の容器を投与するステップを含み、前記生体適合性マトリックスは孔を有し、前記生体適合性マトリックスは、少なくとも約 8 0 % の多孔度を有し、前記 PDGF の少なくとも約 5 0 % が約 2 4 時間以内に放出される、キット。

(項目 6 7)

個体において腱または靱帯を骨に結合させるためのキットであって、生体適合性マトリックスを含む第 1 の容器、および血小板由来成長因子 (PDGF) 溶液を含む第 2 の容器を投与するステップを含み、前記生体適合性マトリックスは孔を有し、前記生体適合性マトリックスは、少なくとも約 8 0 % の多孔度を有し、前記 PDGF の少なくとも約 5 0 % が約 2 4 時間以内に放出される、キット。