

【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7月28日(2011.7.28)

【公表番号】特表2010-531189(P2010-531189A)

【公表日】平成22年9月24日(2010.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-038

【出願番号】特願2010-514105(P2010-514105)

【国際特許分類】

A 6 1 L 15/44 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 15/03

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月13日(2011.6.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0079

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0079】

D. H. Rich in Protease Inhibitors, Barrett and Selveson, eds., Elsevier (1986; この文献の関連する開示内容は、参照することにより本明細書に組み入れられている)により開示されている別の方法は、酵素阻害剤の設計における遷移状態アナログ・コンセプトの応用を介して、ペプチド模倣体を設計するものである。例えば、スタチン(statin e)の第2級アルコールが、ペプシン基質の切断しやすいアミド結合の4面体遷移状態によく似ていることは公知である。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0135

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0135】

ガラス表面へLL-37溶液及びゲル形成賦形剤の混合物の蒸発

LL-37の水溶液(100 μg/ml)を、1.6%ハイドロキシプロピル(HP)セルロース(Apotekeit, Stockholm, Sweden)、5%K-カラギーナン(Sigma, Stockholm, Sweden)、1%メチルセルロース(Apotekeit)、5%アラビアゴムG00020(Scharlau)と混合した。既知量のゲルをガラス表面へコーティングし、そして室温で24時間、続いて37℃で3時間乾燥した。その後、ゲルを再水和し、そしてPBS(3ml)又は1%BSAを含むPBSを各バイアルに添加後、LL-37の放出を検討した。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0147

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0147】

## 【表1】

表1. それらの走化性能を評価した試料のリスト

名称	説明*
PU	ポリウレタン (PU) フォーム
PU+LL-37 (#2)	PBSに溶解したLL-37 (32μg/cm <sup>2</sup> ) をコーティングしたPUフォーム、試料#2
PU+LL-37 (#2、1:4)	PBSに溶解したLL-37 (32μg/cm <sup>2</sup> ) をコーティングしたPUフォーム、試料#2、1/4希釈
PU+LL-37	PBSに溶解したLL-37 (12μg/cm <sup>2</sup> ) をコーティングしたPUフォーム、試料#3
PU-lutrol	ポロキサマー (lutrol L127) に溶解したPBSをコーティングしたPUフォーム
PU-lutrol+LL-37	ポロキサマー (lutrol L127) に溶解したLL-37 (25μg/cm <sup>2</sup> ) をコーティングしたPUフォーム
HP	ハイドロキシプロピル (HP) セルロースゲル (PBS中4mg/ml)
メチルセルロース+LL-37	LL-37 (25μg) を含有するメチルセルロースゲル (メチル: LL-37=300:1)
アラビアゴム	アラビアゴムゲル
アラビアゴム+LL-37	LL-37 (25μg) を含有するアラビアゴムゲル (ゴム: LL-37=1, 500:1)

\*試料の完全な説明は、材料及び方法の部「LL-37の製剤化」を参照。

## 【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0149

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0149】

これらの結果を確認し、そしてドナー特異的結果を除外するために、異なるドナー由來の血液を用いて第2の実験を実施した。この場合、PBS中のLL-37が吸収されている (25 μg LL-37 / cm<sup>2</sup>) 2つのPUフォームからの放出を評価した(図6)。1つの試料は高い量のLL-37 (4, 500 ng / ml) を含有することが知られていたので、その試料の希釈 (1/4) についてもその化学走化性能を評価した。

## 【手続補正5】

【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】

創傷治療材料及び創傷治癒特性を有するポリペプチドを含み、創傷治癒特性を有するポリペプチドが、カテリシジン、又はカテリシジンの創傷治癒特性の少なくとも一部を保持するそのフラグメント、変異体若しくは融合体である、創傷治療用製品。

【請求項2】

創傷治療用製品が創傷治癒特性を有するポリペプチドを含有するフィルムが創傷面側に貼り付けられた創傷治療材料層を含むか又はそれから成る、請求項1に記載の創傷治療用製品。

【請求項3】

創傷治療用製品が固体ゲルシートの形態で提供される、請求項1に記載の創傷治療用製品。

【請求項4】

カテリシジンが、ヒトカチオン性抗菌タンパク質(hCAP18)、PR39、プロフェニン及びインドリシジンから成る群から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の創傷治療用製品。

【請求項5】

創傷治癒特性を有するポリペプチドがLL-37である、請求項1～4のいずれか1項に記載の創傷治療用製品。

【請求項6】

創傷治療材料が、アルギン酸塩、非晶質ハイドロゲル、シートハイドロゲル、ハイドロファイバー、発泡体、親水コロイド、コラーゲン系材料、ヒアルロン酸系材料、デキストラノマー、デキストリノマー／カデキソマー及び酸化再生セルロース、並びにそれらの混合物から成る群から選択される、請求項1～5のいずれか1項に記載の創傷治療用製品。

【請求項7】

創傷治療材料が非晶質ハイドロゲル又はシートハイドロゲルを含むか又はそれから成る、請求項6に記載の創傷治療用製品。

【請求項8】

請求項7に記載の創傷治療用製品であって、ハイドロゲルが、合成ポリマー、例えば、ポリウレタン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、ポリエチレングリコール、ポロキサマーブロックコポリマー等；半合成ポリマー、例えば、カルボキシメチルセルロース、ハイドロキシエチルセルロース、ハイドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、メチルハイドロキシプロピルセルロース及びエチルハイドロキシエチルセルロース等を含むセルロースエーテル；天然ゴム、例えば、アラビアゴム、カラギーナン、キトサン、ペクチン、澱粉、キサンタンガム等；及びアルギン酸塩から成る群から選択される1つ又はそれ以上のハイドロゲル形成ポリマーを含む創傷治療用製品。

【請求項9】

創傷治療材料がポリウレタンフォームを含むか又はそれから成り、創傷治癒特性を有するポリペプチドがLL-37である、請求項1～8のいずれか1項に記載の創傷治療用製品。

【請求項10】

創傷治癒特性を有するポリペプチドが使用時に徐々に放出されることができる、請求項1～9のいずれか1項に記載の創傷治療用製品。

【請求項11】

創傷治療用製品が、

(a)湿潤創傷環境を維持し；

(b)創傷環境において微生物増殖を防止し、根絶させ、低減させるかさもなければ減少させ；及び／又は、

(c)上皮再生を強化し、及び／又は、創傷上皮及び／又は創傷間質を治癒することができる、請求項1～10のいずれか1項に記載の創傷治療用製品。

【請求項12】

創傷治癒特性を有するポリペプチドを含有するフィルムが創傷面側に貼り付けられた創傷治療材料層を含む、請求項1～11のいずれか1項に記載の創傷治療用製品。

【請求項13】

創傷治療材料層がポリウレタンフォーム包帯、親水コロイドシート包帯、ハイドロゲルシート又は非水性ゲルシートを含むか又はそれから成る、請求項12に記載の創傷治療用

製品。

【請求項 1 4】

フィルムが、1mm以下の厚さであり、及び／又は、穿孔されている、請求項12又は13に記載の創傷治療用製品。

【請求項 1 5】

請求項12～14のいずれか1項に記載の創傷治療用製品であって、以下の：

(a) LL-37を含有する非穿孔水溶性フィルムが創傷と接触する側に貼り付けられたポリウレタンフォーム包帯を含む、創傷滲出液を吸収することができる創傷治療用製品；

(b) LL-37を含有する穿孔された水溶性フィルムが創傷と接触する側に貼り付けられたウレタンフォーム包帯を含む、創傷滲出液を吸収することができる創傷治療用製品；

(c) フィルムが、非穿孔水溶性介在層（フィルムより低い水溶性を有する）を介してポリウレタンフォーム包帯に間接的に貼り付けられている(a)又は(b)の創傷治療用製品；及び

(d) フィルムが、穿孔された水溶性介在層（フィルムより低い水溶性を有する）を介してポリウレタンフォーム包帯に間接的に貼り付けられている(a)又は(b)の創傷治療用製品；

から選択される創傷治療用製品。

【請求項 1 6】

創傷の治療における、請求項1～15のいずれか1項に記載の創傷治療用製品の使用。

【請求項 1 7】

創傷治療材料及び創傷治癒特性を有するポリペプチドを組み合わせることを含む、請求項1～15のいずれか1項に記載の製品を製造する方法。