

【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27日 (2014.2.27)

【公表番号】特表2013-517263(P2013-517263A)

【公表日】平成25年5月16日 (2013.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2013-024

【出願番号】特願2012-548497(P2012-548497)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/728 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/197 (2006.01)

A 6 1 K 31/195 (2006.01)

A 6 1 K 31/4174 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/728

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 31/197

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 31/4174

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/22

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/16

【手続補正書】

【提出日】平成26年1月9日 (2014.1.9)

【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】

架橋ヒアルロン酸ベースのポリマー、ならびに抗出血剤および／または血管収縮剤からなる群から選択される少なくとも 1 つの追加の作用物質を含むヒドロゲル組成物であって、オートクレーブ処理中に実質的に安定であり、かつ室温で少なくとも 12 ヶ月間、実質的に安定である組成物。

【請求項 2】

前記抗出血剤が、 - アミノカプロン酸、トラネキサム酸およびセルピンから選択され

る抗線維素溶解剤である、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

前記抗線維素溶解剤が、総組成物の $0.1\% (w/w) \sim 1.0\% (w/w)$ の量で存在するトラネキサム酸である、請求項 2 記載の組成物。

【請求項 4】

前記血管収縮剤が、ナファゾリン、エピネフリン、メトキシアミン、メチルノルエピネフリン、ノルエピネフリン、オキシメタゾリン、フェニレフリン、シュードエフェドリン、シネフリン、シラゾリン、キシロメタゾリン、その類似体または誘導体、あるいはその任意の組合せである、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

フェニレフリンが $0.001\% (w/w) \sim 0.1\% (w/w)$ の濃度で存在する、請求項 4 記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物がさらに麻酔剤を含む、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記麻酔剤が、総組成物の $0.1\% (w/w) \sim 1.0\% (w/w)$ の量で存在するリドカインである、請求項 6 記載の組成物。

【請求項 8】

前記組成物が酸化防止剤をさらに含む、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記酸化防止剤が、総組成物の $0.01\% (w/w) \sim 5\% (w/w)$ の量で存在するマンニトールである、請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物が室温で 2.4 ヶ月 ~ 3.6 ヶ月間、実質的に安定である、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記ヒアルロナンポリマーが $5 \text{ mg/g} \sim 40 \text{ mg/g}$ の濃度で存在する、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記追加の作用物質がヒアルロナンベースのヒドロゲルに付加されている、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記ヒアルロナンポリマーが低分子量ヒアルロナンを含む、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記低分子量ヒアルロナンポリマーが $300,000 \text{ Da}$ より大きく、 $800,000 \text{ Da}$ 未満の平均分子量を有する、請求項 13 記載の組成物。

【請求項 15】

前記ヒアルロナンポリマーが高分子量ヒアルロナンを含む、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記高分子量ヒアルロナンポリマーが $2,000,000 \text{ Da}$ より大きく、 $5,000,000 \text{ Da}$ 未満の平均分子量を有する、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 17】

前記ヒアルロナンポリマーが高分子量ヒアルロナンおよび低分子量ヒアルロナンの両方を含む、前記請求項のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記高分子量ヒアルロナンが $2,000,000 \text{ Da}$ より大きい分子量を有し、前記低分子量ヒアルロナンが $1,000,000 \text{ Da}$ 未満の分子量を有する、請求項 17 記載の組成物。

【請求項 19】

皮膚の症状を処置するための、請求項 1 ~ 18 いずれか一項記載の組成物であって、前記処置が症状を改善する、組成物。

【請求項 20】

前記皮膚症状が、身体の部分、領域または区域の増大、再構築、疾患、障害、欠損または不完全である、請求項 19 記載の組成物。

【請求項 21】

前記皮膚症状が、顔面増大、顔面再構築、顔面疾患、顔面障害、顔面欠損または顔面不完全である、請求項 19 記載の組成物。

【請求項 22】

前記皮膚症状が、皮膚脱水症、皮膚弾性の欠如、皮膚の肌理の粗さ、皮膚の張りの欠如、皮膚のストレッチラインまたはマーク、皮膚蒼白、皮膚のくぼみ、こけた頬、薄唇、後眼窩欠損、顔面の皺または皺である、請求項 19 記載の組成物。

【請求項 23】

前記皺が、眉間線、鼻唇線、口周囲線またはマリオネット線である、請求項 22 記載の組成物。

【請求項 24】

前記皮膚症状が、パリー・ロンベルグ症候群または紅斑性狼瘡である、請求項 19 記載の組成物。

【請求項 25】

ヒアルロン酸 (HA)、ならびに皺低減、酸化防止、止血、血管収縮、抗掻痒、抗炎症、および抗刺激成分からなる群から選択される少なくとも 1 つの追加の成分を含む、安定皮膚充填剤。

【請求項 26】

前記皮膚充填剤の安定性が、(a) 120 ~ 135 での蒸気滅菌、ならびに (b) 45 で 32 日からなる群から選択される熱処理に皮膚充填剤を付すことにより決定される請求項 25 記載の皮膚充填剤であって、透明、均質および凝集性であるという皮膚充填剤特質のうちの 1 つ以上を熱処理後に実質的に保持し、そして熱処理後に皮膚充填剤の実質的分解を伴わない、製剤。

【請求項 27】

前記 HA が架橋されている、請求項 25 または 26 記載の皮膚充填剤。

【請求項 28】

前記 HA が 1 mg / g ~ 40 mg / g の量で存在する、請求項 25 ~ 27 のいずれか一項に記載の皮膚充填剤。

【請求項 29】

前記追加の成分がビタミン C である、請求項 25 ~ 28 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 30】

前記追加の成分がビタミン E である、請求項 25 ~ 29 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 31】

前記製剤が、少なくとも 2 年間、透明、均質および凝集性である皮膚充填剤特質のうちの 1 つ以上を室温で実質的に保持し、かつ皮膚充填剤の実質的分解を伴わないことにより確定されるように安定である、請求項 25 ~ 30 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 32】

前記製剤が少なくとも 3 年間安定である、請求項 31 記載の製剤。

【請求項 33】

前記追加の成分が 0.001 % w / w ~ 1.0 % w / w の量で存在する、請求項 25 ~ 32 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 34】

前記追加の成分が、追加の構成成分を有さない HA ゲル製剤と比較して、改善された流動学的特性を提供して、投与に必要とされる低押出力を生じる、請求項 25 ~ 33 のい

れか一項に記載の製剤。

【請求項 35】

患者の微細な線、皺、繊維芽細胞枯渇または瘢痕を処置するための、ヒアルロン酸（HA）、ならびに皺低減、酸化防止、止血、血管収縮、抗掻痒、抗炎症および抗刺激成分からなる群から選択される少なくとも1つの追加の成分を含む蒸気滅菌安定皮膚充填製剤であって、ここで前記製剤が透明、均質、単相、凝集性、安定であり、蒸気滅菌後に分解されず、かつ微細な線、皺、繊維芽細胞枯渇または瘢痕の出現が減少される、製剤。

【請求項 36】

前記製剤が対象の顔面皮膚に皮下注射される、請求項 35 記載の製剤。

【請求項 37】

前記追加の成分が 0.1% ~ 3% w/w の量で存在する、請求項 35 または 36 記載の製剤。

【請求項 38】

前記 HA が架橋されている、請求項 35、36 または 37 記載の製剤。

【請求項 39】

前記 HA が 1 ~ 40 mg/g の量で存在する、請求項 38 記載の製剤。

【請求項 40】

患者の微細な線、皺、繊維芽細胞枯渇または瘢痕を処置するための、1 ~ 40 mg/g の架橋ヒアルロン酸（HA）、ならびに皺低減、酸化防止、止血、血管収縮、抗掻痒、抗炎症および抗刺激成分からなる群から選択される少なくとも1つの追加の成分を含む蒸気滅菌安定皮膚充填製剤であって、ここで前記製剤が透明、均質、凝集性、安定であり、蒸気滅菌後に分解されず、患者に局所注射され、かつ微細な線、皺、繊維芽細胞枯渇または瘢痕の出現が注射により減少される、製剤。

【請求項 41】

ヒアルロン酸、ならびに AA2G およびデクспанテノールからなる群から選択される少なくとも1つの追加の成分を含む蒸気滅菌安定皮膚充填製剤であって、皮膚充填剤の安定性が追加の成分の付加により有意に増大される製剤。

【請求項 42】

ヒアルロン酸ベースのポリマー、ならびに抗出血剤および血管収縮剤からなる群から選択される少なくとも1つの追加の作用物質を含むヒドロゲル組成物であって、

ここで該組成物が、

少なくとも 100 の熱処理を包含するプロセスで滅菌され；そして

少なくとも 3 ヶ月間室温で実質的に安定である、

ヒドロゲル組成物。

【請求項 43】

前記抗出血剤が、- アミノカプロン酸、トラネキサム酸およびセルピンから選択される抗線維素溶解剤である、請求項 42 記載の組成物。

【請求項 44】

前記抗線維素溶解剤が、総組成物の 0.1% (w/w) ~ 1.0% (w/w) の量で存在するトラネキサム酸である、請求項 43 または 42 記載の組成物。

【請求項 45】

前記血管収縮剤が、ナファゾリン、エピネフリン、メトキシミン、メチルノルエピネフリン、ノルエピネフリン、オキシメタゾリン、フェニレフリン、シュードエフェドリン、シネフリン、シラゾリン、キシロメタゾリン、その類似体または誘導体、あるいはその任意の組合せである、請求項 42、43 または 44 記載の組成物。

【請求項 46】

さらに麻酔剤を含む、請求項 42 ~ 45 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 47】

前記麻酔剤が、総組成物の 0.1% (w/w) ~ 1.0% (w/w) の量で存在するリドカインである、請求項 46 記載の組成物。

【請求項 48】

酸化防止剤をさらに含む、請求項 42～47 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 49】

前記酸化防止剤が、総組成物の 0.01% (w/w) ～ 5% (w/w) の量で存在するマンニトールである、請求項 48 記載の組成物。

【請求項 50】

室温で 24 ヶ月～36 ヶ月間、実質的に安定である、請求項 42～49 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 51】

前記ヒアルロン酸ベースのポリマーが 5 mg/g ～ 40 mg/g の濃度で存在する、請求項 42～50 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 52】

前記ヒアルロン酸ベースのポリマーが低分子量ヒアルロナンポリマーを含み、前記低分子量ヒアルロナンポリマーが 300,000 Da より大きく、800,000 Da 未満の平均分子量を有する、請求項 42～51 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 53】

前記ヒアルロン酸ベースのポリマーが、2,000,000 Da より大きく、5,000,000 Da 未満の平均分子量を有する高分子量ヒアルロナン ポリマー を含む、請求項 42～52 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 54】

前記ヒアルロン酸ベースのポリマーが高分子量ヒアルロナンおよび低分子量ヒアルロナンの両方を含む、請求項 42～53 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 55】

前記高分子量ヒアルロナンが 2,000,000 Da より大きい分子量を有し、前記低分子量ヒアルロナンが 1,000,000 Da 未満の分子量を有する、請求項 54 記載の組成物。

【請求項 56】

皮膚充填剤としての請求項 42～55 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 57】

患者の微細な線、皺、繊維芽細胞枯渇または瘢痕を 処置するための、請求項 42～55 のいずれか一項に記載の 組成物。