

【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 17 年 1 月 6 日 (2005.1.6)

【公表番号】特表 2004-503596 (P2004-503596A)  
 【公表日】平成 16 年 2 月 5 日 (2004.2.5)  
 【年通号数】公開・登録公報 2004-005  
 【出願番号】特願 2002-511768 (P2002-511768)  
 【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 38/48  
 A 6 1 K 47/04  
 A 6 1 K 47/34  
 A 6 1 K 47/42  
 A 6 1 L 27/00  
 A 6 1 P 19/00  
 // C 1 2 N 9/74  
 C 1 2 N 9/76  
 【F I】  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 47/04  
 A 6 1 K 47/34  
 A 6 1 K 47/42  
 A 6 1 L 27/00 F  
 A 6 1 P 19/00  
 A 6 1 K 37/547  
 C 1 2 N 9/74 Z N A  
 C 1 2 N 9/76

【手続補正書】  
 【提出日】平成 14 年 7 月 26 日 (2002.7.26)

【手続補正 1】  
 【補正対象書類名】明細書  
 【補正対象項目名】特許請求の範囲  
 【補正方法】変更  
 【補正の内容】  
 【特許請求の範囲】  
 【請求項 1】

骨誘導の必要がある被験体の部位に投与される、非タンパク質分解的活性化トロンビン受容体のアゴニストを含有してなる該部位の骨成長を刺激するための医薬組成物。

【請求項 2】

該部位が骨移植の必要な部位である請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

該部位が、骨の分節間隙、骨空隙であるか、または非癒合骨折部にある請求項 1 記載の組成物。

【請求項 4】

該アゴニストが、以下の構造式：

A s p - A l a - R

(式中、R はセリンエステラーゼ保存配列である。)

で表されるポリペプチドを含有するトロンビンペプチド誘導体である請求項 1 ~ 3 いずれ

か記載の組成物。

【請求項 5】

該トロニンペプチド誘導体が約 12 ～ 約 23 個のアミノ酸を有する請求項 4 記載の組成物。

【請求項 6】

該セリンエステラーゼ保存配列が、配列番号：1 のアミノ酸配列 (C y s - G l u - G l y - A s p - S e r - G l y - G l y - P r o - P h e - V a l )、または少なくとも 6 個のアミノ酸を有するその C 末端切形型断片 (ただし、該セリンエステラーゼ保存配列の 0、1、2 または 3 個のアミノ酸は配列番号：1 の対応する位置のものと異なる) を有する請求項 5 記載の組成物。

【請求項 7】

該セリンエステラーゼ保存配列が、配列番号：1 のアミノ酸配列 (C y s - G l u - G l y - A s p - S e r - G l y - G l y - P r o - P h e - V a l )、または少なくとも 9 個のアミノ酸を有するその C 末端切形型断片 (ただし、該セリンエステラーゼ保存領域の 0、1 または 2 個のアミノ酸は配列番号：1 の対応するアミノ酸の同類置換である) を有する請求項 5 記載の組成物。

【請求項 8】

該セリンエステラーゼ保存配列が、配列番号：2 のアミノ酸配列 (C y s - X<sub>1</sub> - G l y - A s p - S e r - G l y - G l y - P r o - X<sub>2</sub> - V a l ; ここで、X<sub>1</sub> は G l u または G l n、X<sub>2</sub> は P h e、M e t、L e u、H i s または V a l である) または少なくとも 6 個のアミノ酸を有する配列番号：2 の C 末端切形型断片を有する請求項 5 記載の組成物。

【請求項 9】

該トロニンペプチド誘導体がアミノ酸配列 A r g - G l y - A s p - A l a (配列番号：3) を含有する請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】

該トロニンペプチド誘導体が、アミノ酸配列 A r g - G l y - A s p - A l a - C y s - X<sub>1</sub> - G l y - A s p - S e r - G l y - G l y - P r o - X<sub>2</sub> - V a l (配列番号：4) (ここで X<sub>1</sub> は G l u または G l n、X<sub>2</sub> は P h e、M e t、L e u、H i s または V a l である) を含有する請求項 9 記載の組成物。

【請求項 11】

該トロニンペプチド誘導体が、アミノ酸配列 A l a - G l y - T r y - L y s - P r o - A s p - G l u - G l y - L y s - A r g - G l y - A s p - A l a - C y s - G l u - G l y - A s p - S e r - G l y - G l y - P r o - P h e - V a l - (配列番号：5) またはその N 末端切形型断片 (ただし、該トロニンペプチド誘導体の 1 ～ 9 位にある 0、1、2 または 3 個のアミノ酸は配列番号：5 の対応する位置のアミノ酸と異なる) を有する請求項 10 記載の組成物。

【請求項 12】

該トロニンペプチド誘導体が、アミノ酸配列 A l a - G l y - T r y - L y s - P r o - A s p - G l u - G l y - L y s - A r g - G l y - A s p - A l a - C y s - G l u - G l y - A s p - S e r - G l y - G l y - P r o - P h e - V a l - (配列番号：5) またはその N 末端切形型断片 (ただし、該トロニンペプチド誘導体の 1 ～ 9 位にある 0、1 または 2 個のアミノ酸は配列番号：5 の対応する位置のアミノ酸の同類置換である) を有する請求項 10 記載の組成物。

【請求項 13】

植込み可能な生体適合性担体をさらに含んでなる請求項 11 記載の組成物。

【請求項 14】

該植込み可能な生体適合性担体が骨伝導性マトリックスである請求項 13 記載の組成物。

【請求項 15】

該担体が、ポリ乳酸 / ポリグリコール酸のホモポリマーまたはコポリマーを含む請求項 1

1 記載の組成物。

【請求項 16】

該担体が、コラーゲン、フィブリン、リン酸カルシウム塩、硫酸カルシウム、グアニジン抽出同種異系骨またはその組み合わせを包含する請求項 13 記載の組成物。

【請求項 17】

該担体が注射可能である請求項 13 ~ 16 いずれか記載の組成物。

【請求項 18】

該担体がポリ（プロピレンマレート）溶液またはリン酸カルシウムセラミックペーストである請求項 17 記載の組成物。

【請求項 19】

微粒子として投与される請求項 13 ~ 18 いずれか記載の組成物。

【請求項 20】

骨誘導の必要がある部位に適用する前にあらかじめ形づくられた（pre-shaped）請求項 13 ~ 19 いずれか記載の組成物。

【請求項 21】

骨誘導の必要がある被験体の部位で骨成長を刺激する方法であって、該被験体が、農場飼育動物、コンパニオン動物または実験動物であり、請求項 1 ~ 20 いずれか記載の組成物の治療有効量を該部位に投与することを含む方法。