

【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 1 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】

該トロンビ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 (Cys - Glu - Gly - Asp - Ser - Gly - Gly - Pro - Phe - Val) 、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 (Cys - Glu - Gly - Asp - Ser - Gly - Gly - Pro - Phe - Val) 、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 (Cys - X<sub>1</sub> - Gly - Asp - Ser - Gly - Gly - Pro - X<sub>2</sub> - Val ; ここで、 X<sub>1</sub> は Glu または Gln 、 X<sub>2</sub> は Phe 、 Met 、 Leu 、 His または Val 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】

該トロンビンペプチド誘導体がアミノ酸配列 Arg - Gly - Asp - Ala (配列番号：3) を含有する請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】

該トロンビンペプチド誘導体が、アミノ酸配列 Arg - Gly - Asp - Ala - Cys - X<sub>1</sub> - Gly - Asp - Ser - Gly - Gly - Pro - X<sub>2</sub> - Val (配列番号：4) (ここで X<sub>1</sub> は Glu または Gln 、 X<sub>2</sub> は Phe 、 Met 、 Leu 、 His または Val である) を含有する請求項 9 記載の組成物。

【請求項 11】

該トロンビンペプチド誘導体が、アミノ酸配列 Ala - Gly - Try - Lys - Pro - Asp - Glu - Gly - Lys - Arg - Gly - Asp - Ala - Cys - Glu - Gly - Asp - Ser - Gly - Gly - Pro - Phe - Val - (配列番号：5) またはその N 末端切形型断片 (ただし、該トロンビ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】

該トロンビンペプチド誘導体が、アミノ酸配列 Ala - Gly - Try - Lys - Pro - Asp - Glu - Gly - Lys - Arg - Gly - Asp - Ala - Cys - Glu - Gly - Asp - Ser - Gly - Gly - Pro - Phe - Val - (配列番号：5) またはその N 末端切形型断片 (ただし、該トロンビ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(プロピレンスマレート)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(p re - s h a p e d)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。