

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6942191号
(P6942191)

(45) 発行日 令和3年9月29日 (2021.9.29)

(24) 登録日 令和3年9月9日 (2021.9.9)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 L 27/36 (2006.01)
 A 6 1 L 27/24 (2006.01)
 A 6 1 L 27/34 (2006.01)
 A 6 1 F 2/02 (2006.01)

A 6 1 L 27/36 1 0 0
 A 6 1 L 27/36 4 1 0
 A 6 1 L 27/24
 A 6 1 L 27/34
 A 6 1 F 2/02

請求項の数 20 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2019-540416 (P2019-540416)
 (86) (22) 出願日 平成30年1月29日 (2018.1.29)
 (65) 公表番号 特表2020-505154 (P2020-505154A)
 (43) 公表日 令和2年2月20日 (2020.2.20)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2018/015684
 (87) 国際公開番号 W02018/140853
 (87) 国際公開日 平成30年8月2日 (2018.8.2)
 審査請求日 令和3年1月26日 (2021.1.26)
 (31) 優先権主張番号 62/452,000
 (32) 優先日 平成29年1月30日 (2017.1.30)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 504154148
 ライフセル コーポレーション
 LifeCell Corporation
 アメリカ合衆国 ニュージャージー州 O
 7 9 4 0 マディソン ヒラルダ ファー
 ムス 5
 (74) 代理人 110001302
 特許業務法人北青山インターナショナル
 (72) 発明者 チェン, イ
 アメリカ合衆国 ニュージャージー州 O
 8 6 4 8, ローレンスヴィル, カナルビュ
 ードライヴ 6 2

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 トランスグルタミナーゼ処理製品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医療デバイスであって、

コラーゲン含有組織マトリックスを含むインプラント本体部分と、

トランスグルタミナーゼコーティングで処理された部分を含む、前記組織マトリックス
の表面領域とを備え、当該表面領域が、前記組織マトリックスに抗癒着性または耐摩耗性
のうちの少なくとも一方を付与することを特徴とする医療デバイス。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の医療デバイスにおいて、

前記インプラント本体部分が、コラーゲン含有組織マトリックスのシートを含むことを
 特徴とする医療デバイス。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 に記載の医療デバイスにおいて、

前記コラーゲン含有組織マトリックスが、無細胞組織マトリックスを含むことを特徴と
 する医療デバイス。

【請求項 4】

請求項 1 乃至 3 の何れか一項に記載の医療デバイスにおいて、

前記コラーゲン含有組織マトリックスが、筋膜、脂肪、心膜組織、硬膜、臍帯組織、胎
 盤組織、心臓弁組織、靱帯組織、腱組織、動脈組織、静脈組織、神経結合組織、膀胱組織
 、尿管組織、筋肉および腸組織から選択される組織に由来する組織から製造されているこ

10

20

とを特徴とする医療デバイス。

【請求項 5】

請求項 1 乃至 4 の何れか一項に記載の医療デバイスにおいて、
前記トランスグルタミナーゼコーティングが、不活性化されたトランスグルタミナーゼ酵素を含むことを特徴とする医療デバイス。

【請求項 6】

請求項 1 乃至 5 の何れか一項に記載の医療デバイスにおいて、
合成基材をさらに含み、前記コラーゲン含有組織マトリックスが前記合成基材と接触していることを特徴とする医療デバイス。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の医療デバイスにおいて、
前記合成基材がポリプロピレンフィラメントを含むことを特徴とする医療デバイス。

【請求項 8】

請求項 1 乃至 7 の何れか一項に記載の医療デバイスにおいて、
前記コラーゲン含有組織マトリックスが、粒子状無細胞組織マトリックスを含むことを特徴とする医療デバイス。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の医療デバイスにおいて、
前記粒子状無細胞組織マトリックスが懸濁および安定化されて、安定した三次元形状を生じること、および当該三次元形状が、シートの形態であることを特徴とする医療デバイス。 20

【請求項 10】

組織製品を製造する方法であって、
コラーゲン含有組織マトリックスを選択するステップと、
トランスグルタミナーゼ酵素を含む組成物を、コラーゲン含有組織マトリックスに塗布するステップと、
トランスグルタミナーゼがコラーゲン含有組織マトリックスに対して酵素活性を発揮して、抗癒着性または耐摩耗性のうちの少なくとも一方を有するコラーゲン含有組織マトリックスの領域を生成することを可能にするステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の方法において、
前記組成物が水溶液を含むことを特徴とする方法。 30

【請求項 12】

請求項 10 または 11 に記載の方法において、
トランスグルタミナーゼ酵素を不活性化するステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の方法において、
前記酵素が加熱により不活性化されることを特徴とする方法。

【請求項 14】

請求項 10 乃至 13 の何れか一項に記載の方法において、
前記コラーゲン含有組織マトリックスがシートであることを特徴とする方法。 40

【請求項 15】

請求項 10 乃至 14 の何れか一項に記載の方法において、
前記コラーゲン含有組織マトリックスが無細胞組織マトリックスを含むことを特徴とする方法。

【請求項 16】

請求項 10 乃至 15 の何れか一項に記載の方法において、
前記コラーゲン含有組織マトリックスが、筋膜、脂肪、心膜組織、硬膜、臍帯組織、胎盤組織、心臓弁組織、靱帯組織、腱組織、動脈組織、静脈組織、神経結合組織、膀胱組織 50

、尿管組織、筋肉および腸組織から選択される組織に由来する組織から製造されることを特徴とする方法。

【請求項 17】

請求項 10 乃至 16 の何れか一項に記載の方法において、

トランスグルタミナーゼを含む組成物を、コラーゲン含有組織マトリックスに塗布する前に、コラーゲン含有組織マトリックスを合成基材に付着させるステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 18】

請求項 17 に記載の方法において、

前記コラーゲン含有組織マトリックスが粒子状マトリックスであり、前記コラーゲン含有組織マトリックスを前記合成基材に付着させるステップが、前記コラーゲン含有組織マトリックスのスラリーを前記合成基材に塗布することを含むことを特徴とする方法。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の方法において、

前記スラリーを安定化または乾燥させるステップをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の方法において、

トランスグルタミナーゼを含む組成物が、安定化または乾燥の後に適用されることを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、組織製品に関するものであり、それには、トランスグルタミナーゼコーティングで処理されるか又はトランスグルタミナーゼコーティングを組み込んだ組織マトリックスが含まれる。

【0002】

本出願は、米国特許法第 119 条の下で、2017 年 1 月 30 日に出願された米国仮特許出願第 62 / 452, 000 号の優先権を主張するものであり、その全体が引用により本明細書に援用されるものとする。

【背景技術】

【0003】

様々な組織由来製品が、病変または損傷した組織および器官を再生、修復または他の方法で治療するために使用されている。そのような製品は、無傷の組織移植片または無細胞または再構成無細胞組織（例えば、細胞播種の有無にかかわらず、皮膚、腸または他の組織由来の無細胞組織マトリックス）を含むことができる。また、そのような製品は、ハイブリッド材料または複合材料、例えば、組織由来の材料を含むコーティングまたはカバーを有するポリマーメッシュ基材などの合成要素を含む材料を含むことができる。

【0004】

無細胞組織マトリックスを含む組織製品は、様々な耐荷重用途または再生用途に使用することができる。多くの状況において、組織マトリックスは、曲げ、伸張、圧縮または剪断応力を含む機械的な力を受ける。これらの力は、組織製品、または移植された製品と擦れ合う周囲の組織を損傷または劣化させる可能性がある。移植された組織製品または周囲の組織に対する磨耗および損傷を防止または低減するために、特に組織表面において、磨耗または損傷（例えば、剥離または他の損傷）に対する改善された耐性を有する組織製品をもたらすことが望ましい。

【0005】

したがって、本出願は、トランスグルタミナーゼコーティングを有する改良組織製品を与えるデバイスおよび方法を提供する。それらのデバイスおよび方法は、表面損傷に対する改善された耐性、磨耗に対する改善された耐性、周囲の組織との癒着の形成に対する耐

10

20

30

40

50

性、または他の材料と接触したときの摩擦の低減のうちの１または複数を提供することができる。

【発明の概要】

【０００６】

一実施形態では、医療デバイスが提供される。このデバイスは、コラーゲン含有組織マトリックスを含むインプラント本体部分と、外面の少なくとも一部の上に配置されたトランスグルタミナーゼコーティングとを備えることができ、当該コーティングが、抗癒着性または耐摩耗性のうちの少なくとも一方を外面に付与する。

【０００７】

別の実施形態では、組織製品を製造する方法が提供される。この方法は、コラーゲン含有組織マトリックスを選択するステップと、トランスグルタミナーゼ酵素を含む組成物を、コラーゲン含有組織マトリックスに適用するステップと、トランスグルタミナーゼがコラーゲン含有組織マトリックスに対して酵素活性を発揮して、抗癒着性または耐摩耗性のうちの少なくとも一方を有するコラーゲン含有組織マトリックスの領域を生成することを可能にするステップとを含むことができる。

【０００８】

一実施形態では、医療デバイスが提供される。このデバイスは、コラーゲン含有組織マトリックスを含むインプラント本体部分と、トランスグルタミナーゼコーティングで処理された部分を含む表面領域とを備えることができ、当該表面領域が、外面に抗癒着性または耐摩耗性のうちの少なくとも一方を提供する。

【０００９】

また、本明細書に開示のデバイスを使用して治療する方法、並びに、開示の方法に従って製造された組織製品も提供される。

【図面の簡単な説明】

【００１０】

【図１】図１は、様々な実施形態に係るトランスグルタミナーゼコーティングを含む組織製品の斜視図を提供する。

【図２】図２は、様々な実施形態に係るトランスグルタミナーゼコーティングを含む組織製品の側端面図を提供する。

【図３】図３は、様々な実施形態に係るトランスグルタミナーゼコーティングおよび支持基材材料を含む組織製品の側端面図を提供する。

【図４】図４は、本開示の組織製品を使用して治療された腹壁の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【００１１】

ここで、本開示に係る特定の例示的な実施形態を詳細に参照する。その特定の例が添付図面に示されている。同一または類似の部分の指すために、可能な限り、図面全体を通して同じ符号を使用するものとする。

【００１２】

本出願において、単数形の使用は、特に明記しない限り、複数形を含む。本出願において、「または」の使用は、特に明記しない限り、「および／または」を意味する。さらに、「含んでいる」という用語、並びに、「含む」および「含まれる」などの他の形態の使用は限定的なものではない。本明細書に記載の任意の範囲は、両端点と、両端点間の全ての値を含むものと理解されたい。

【００１３】

本明細書で使用されている節の見出しは、編成目的のためだけであり、記載されている主題を限定するものとして解釈されるべきではない。特許、特許出願、論文、書籍および論文に限定される訳ではないが、それらを含む、本出願で引用したすべての文書または文書の一部は、如何なる目的に対しても、その全体が引用により本明細書に明示的に援用されるものとする。

【００１４】

患者を治療するための製品を製造するために、様々なヒトおよび動物の組織を使用することができる。例えば、様々な疾患および/または構造的損傷に起因して（例えば、外傷、手術、萎縮、および/または長期の摩耗や変性により）損傷または喪失したヒト組織の再生、修復、増加、補強および/または治療のための様々な組織製品が製造されている。そのような製品は、例えば、無細胞組織マトリックス、組織同種移植片または異種移植片、および/または再構成組織（すなわち、成長できる材料をもたらすために細胞が播種された、少なくとも部分的に脱細胞化された組織）を含むことができる。

【0015】

軟組織および硬組織を治療するための様々な組織製品が製造されている。例えば、ALLODERM（登録商標）およびSTRATTICE（商標）（ニュージャージー州ランチバーグのLIFECELL CORPORATION）は、それぞれヒト真皮およびブタ真皮から作製された2つの真皮無細胞組織マトリックスである。このような材料はある種の疾患を治療するのに非常に有用であるが、表面の機械的性質を変えるために、または磨耗または損傷に対する耐性を改良するために、または周囲の組織との癒着の発生を防ぐために、または組織製品が体組織などの他の物質と接触しているときの摩擦を低減するために、組織マトリックスまたは他の組織製品を改良することが望ましい。

【0016】

したがって、一実施形態では、医療デバイスが提供される。このデバイスは、コラーゲン含有組織マトリックスを含むインプラント本体部分と、外面の少なくとも一部の上に配置されたトランスグルタミナーゼコーティングとを備えることができ、当該コーティングが、抗癒着性または耐摩耗性のうちの少なくとも一方を外面に付与する。

【0017】

別の実施形態では、組織製品を製造する方法が提供される。この方法は、コラーゲン含有組織マトリックスを選択するステップと、トランスグルタミナーゼ酵素を含む組成物を、コラーゲン含有組織マトリックスに塗布するステップと、トランスグルタミナーゼがコラーゲン含有組織マトリックスに対して酵素活性を発揮して、抗癒着性または耐摩耗性のうちの少なくとも一方を有するコラーゲン含有組織マトリックスの領域を生成することを可能にするステップとを含むことができる。

【0018】

一実施形態では、医療デバイスが提供される。このデバイスは、コラーゲン含有組織マトリックスを含むインプラント本体部分と、トランスグルタミナーゼコーティングで処理された部分を含む表面領域とを備えることができ、前記表面領域が、外面に抗癒着性または耐摩耗性のうちの少なくとも一方を提供する。

【0019】

また、本明細書に開示のデバイスを使用して治療する方法、並びに、開示の方法に従って製造された組織製品も提供される。

【0020】

トランスグルタミナーゼは、グルタミン残基のガンマ - カルボキシアミド基とリジン残基のアミノ基または他の第一級アミノ基との結合を触媒する、細菌、植物および動物において発現される酵素である。トランスグルタミナーゼは、肉、ヨーグルト、豆腐などのたんぱく質に富んだ食品を結合し、その物理的性質を改善するために食品業界で使用されている。また、トランスグルタミナーゼは、ヒドロゲルおよびシーラントとして医療デバイス業界で使用するためにも現在研究されている。Aberle, T. et al., 「Cell - type Specific Four Component Hydrogel」, PLoS ONE 9(1): e86740 (Jan. 2004) を参照されたい。

【0021】

図1は、様々な実施形態に係るトランスグルタミナーゼコーティングを含む組織製品の斜視図を提供している。図2は、様々な実施形態に係るトランスグルタミナーゼコーティングを含む組織製品の側端面図を提供している。図3は、様々な実施形態に係るトランス

10

20

30

40

50

グルタミナーゼコーティングおよび支持基材材料を含む組織製品の側端面図を提供している。

【 0 0 2 2 】

図示のように、組織製品 1 0、1 0' は材料のシートを含むことができるが、組織製品は、所望の用途または臨床的症状に基づいて選択される任意の形状、サイズまたは構成を含むことができる。例えば、シート 1 0、1 0' は、腹壁治療、豊胸または再建、皮膚治療（例えば、火傷または潰瘍治療）、泌尿器治療、形成手術（例えば、腱、靱帯、骨、軟骨または結合組織治療）、神経学的治療（例えば、硬膜置換術として）、胸壁治療または他の軟組織治療などの様々な疾患の外科的治療に有用となり得る。さらに、（例えば、軟組織再生、瘻孔治療または骨欠損充填のための）不規則な又はバルク状の塊のような他の形状を使用することができる。どのような形状であれ、組織製品は、1 または複数の表面 1 4、1 6（すなわち、シートのような構成の場合は、上面 1 4 または底面 1 6）を有するコラーゲン含有組織製品（後述）を含む本体部分 1 2、1 2' を含み、それら表面は、トランスグルタミナーゼコーティングを有する領域 1 8、1 8'、2 0、2 0' または組織マトリックスを酵素的に改変するように処理されたマトリックスのセクションを含むように処理することができる。

10

【 0 0 2 3 】

トランスグルタミナーゼコーティング領域または処理された領域（領域 1 8、1 8'、2 0、2 0'）は、様々な適切な方法で形成することができる。例えば、トランスグルタミナーゼは、溶液で提供することができ、または貯蔵形態（例えば、乾燥粉末または他の適切な貯蔵形態）から溶液に形成することができる。溶液は、任意の適切な緩衝剤、例えば、リン酸緩衝食塩水、または酵素活性を維持または支持し、酵素または組織製品に損傷を与えないであろう他の生物学的に適合した緩衝剤を含むことができる。

20

【 0 0 2 4 】

様々なトランスグルタミナーゼを使用することができ、それには、生物学的に適合性があり、患者に移植することができ、所望の時間枠内に所望の触媒結果をもたらすのに十分な活性を有するあらゆるものが含まれる。トランスグルタミナーゼは既知のものであり、微生物、植物、動物または組換え技術によって作られた酵素を含むことができる。使用される特定の酵素に応じて、補因子の追加、pH の制御、または温度もしくは他の環境条件の制御などの変更が、適切な酵素活性を可能にするために必要とされることがある。微生物トランスグルタミナーゼは、金属イオンの存在を必要としないことがあるため有効であり得るが、任意の適切なトランスグルタミナーゼを使用することができる。

30

【 0 0 2 5 】

酵素溶液は、任意の適切な機械的手段を用いて組織製品 1 0、1 0' の表面に塗布することができる。例えば、酵素は、単純なブラッシング、噴霧、浸漬、ローリング、シリンジスパックリングまたは他の任意の適切な方法によって塗布することができる。酵素は 1 または複数の表面に塗布することができる。例えば、シート製品の場合、酵素を組織製品の一方の面に塗布して、乾燥させた後、他方の面に塗布することができる。代替的には、酵素を（例えば、浸漬によって）複数の面に塗布することができ、生成物を吊るすこと又は他の任意の適切な方法によって、乾燥させることができる。

40

【 0 0 2 6 】

トランスグルタミナーゼを組織製品に塗布した後、酵素は所望の期間にわたって酵素的変化を引き起こすことが可能とされる。酵素が塗布されて酵素的変化を引き起こすことが可能とされる具体的な時間は、酵素の濃度および量、特定の組織、および / または酵素反応に影響を及ぼし得る温度および pH のような他の要因に依存するものとなる。

次に、組織製品を処理して組成物を不活性化および / または乾燥させることができる。トランスグルタミナーゼは、例えば加熱によって不活性化することができる。熱は、コーティングの下にある組織に望ましくない変化を引き起こすことなく、酵素を不活性化させるように選択され得る。例えば、酵素を失活させるために、組織を約 8 0 °C、または使用されている特定の酵素に応じて他の温度に加熱することができる。失活後、組織は、例え

50

ば凍結乾燥または空気乾燥によって乾燥させることができる。

【0027】

不活性化の代わりに又はそれに加えて、組織組成の変化を引き起こした後に酵素を組織製品から洗い流すようにしてもよい。例えば、生理食塩水（例えば、リン酸緩衝食塩水）または製品に損傷を与えない他の溶液などの水溶液を用いて、酵素を洗い流すことができる。

【0028】

本明細書に記載のデバイスを製造するために使用される組織製品は、様々な材料を含むことができる。概して、組織製品10、10'は、トランスグルタミナーゼコーティングの作用を受けることができるアミノ酸残基を有するコラーゲン含有組織マトリックスを含み、組織治療、例えば組織修復または再生に適した材料を形成することができる。

10

【0029】

組織製品10、10'は、脱細胞化または部分脱細胞化組織マトリックスなどの組織マトリックスを含むことができる。使用することができる組織の例としては、皮膚、皮膚の一部（例えば、真皮）、筋膜、筋肉（横紋筋、平滑筋または心筋）、心膜組織、硬膜、臍帯組織、胎盤組織、心臓弁組織、靱帯組織、腱組織、血管組織（動脈および静脈組織など）、軟骨、骨、神経結合組織、膀胱組織、尿管組織および腸組織を含むことができるが、これらに限定されるものではない。例えば、第1要素に使用できるいくつかの生物学的足場材料は、Badyalak et al., 「Extracellular Matrix as a Biological Scaffold Material: Structure and Function」, Acta Biomaterialia (2008), doi: 10.1016/j.actbio.2008.09.013に記載されている。

20

【0030】

組織製品は、無傷の無細胞組織マトリックスのシートまたは他の形態を使用することに加えて、またはその代わりに、粒子状組織マトリックスまたは再構成組織マトリックスを組み込んだスポンジまたは同様の材料に加工およびリフォームされる組織マトリックスを含むことができる。例えば、組織マトリックスのスポンジは、粒子または断片をもたらすように、組織マトリックスを切断、粉碎または細断することによって形成することができる。その後、粒子または断片を水の添加によりスラリーに形成し、容器内に（例えば、シート状または他の形状として）流し込むか、または（例えば、空気乾燥または凍結乾燥により）乾燥する前に基材に塗布することができる。任意選択的には、粒子または断片材料を架橋または他の方法で安定化させるために、安定化ステップを実行することができる。ポリマー基材とともに使用する又は使用しないスポンジまたはコーティングを含む例示的な組織製品は、2016年7月5日にLifeCell Corporationに発行された米国特許第9,382,422号に開示されている。

30

【0031】

上述したように、組織製品は、組織マトリックスでコーティングされているか又は組織マトリックスで包まれている基材材料を含むことができる。図3には、基材層22を含む例示的な製品が示されている。製品10'は、上述した製品と同様のものであり、組織製品12'および表面14'、16'を含むが、合成または生物学的支持基材22をさらに含む。基材22は、適切なポリマー材料を含むことができ、それには、例えば、ポリプロピレンなどのフィラメントで形成されたメッシュ24が含まれる。一態様では、基材が実質的に非吸収性または非生分解性である。別の態様では、基材が吸収性である。吸収性メッシュは、ポリヒドロキシアルカノエート、ポリグリコール酸、ポリ-1-乳酸、ポリ乳酸/ポリグリコール酸(PLGA)、ポリガラクトン910およびカルボキシメチルセルロースからなる群から選択されるポリマーであってもよい。ポリマーはポリ-4-ヒドロキシブチレートを含むことができる。基板は合成基板とすることができ、合成基材はポリプロピレンを含むことができる。

40

【0032】

50

いくつかの実施形態では、組織マトリックスのスポンジが脂肪組織から形成される。適切な脂肪組織は、米国特許出願公開第2012/0310367号(Connorによる2012年5月30日出願された米国特許出願第13/483,674号)に概略的に記載されている。そのような脂肪材料は、概して、材料の機械的均質化、洗浄、再懸濁および安定化によって形成することができる。材料は(例えば、安定化の前または後に凍結乾燥により)乾燥されるようにしてもよく、安定化はさらに、スポンジを他の材料に結合または付着させるために使用され得る。さらに、スポンジは、無傷の組織マトリックスに接合する前または後に滅菌することができる。滅菌は、本明細書に記載のデバイスの構成要素を接合した後に行うようにしてもよい。さらに、スポンジは、無傷の無細胞組織マトリックス成分と接触している間に形成されるようにしてもよく、あるいは接合の前に別々に形成されるようにしてもよい。

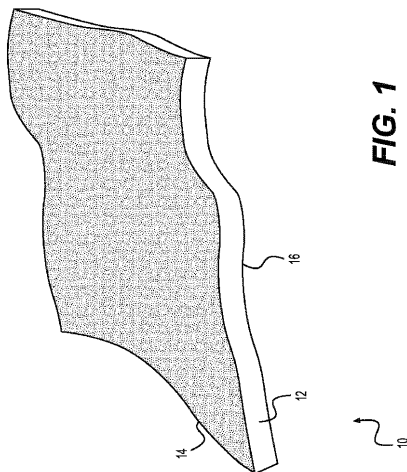
10

【0033】

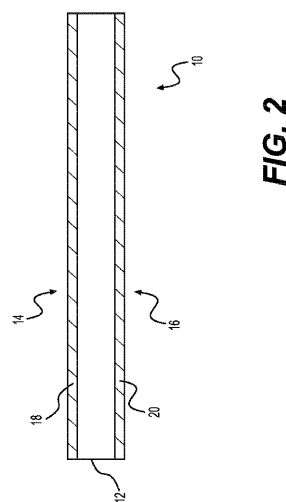
組織製品およびそれらの製造方法は、様々な疾患の治療に使用することができる。例えば、図4は、本開示の組織製品10を使用して治療された腹壁150の断面図である。図示のように、組織製品10は、腹部筋膜を強化するために使用することができるが、皮膚切開部151の閉鎖、他の筋膜層の閉鎖、および他の非腹部症状などの他の態様のためにも使用することができる。本明細書に記載の組織製品は、磨耗または癒着に対する耐性が増した組織製品を提供することが望ましい任意の組織部位の治療に有用であり得る。そのような組織は、結合組織(例えば、腱、靭帯、または関節内もしくは関節付近の他の組織、周囲の筋肉、または結合組織)を含むことができる。

20

【図1】



【図2】



【 図 3 】

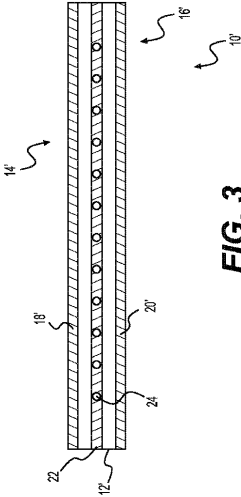


FIG. 3

【 図 4 】

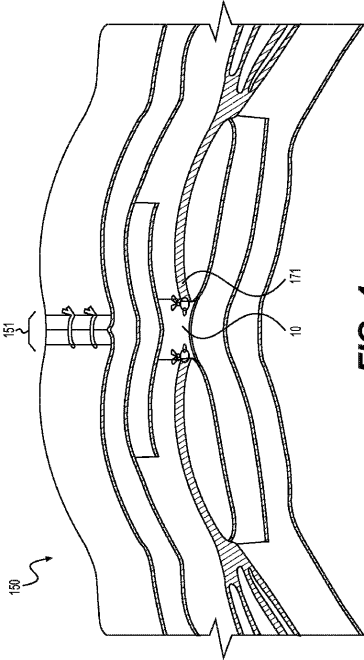


FIG. 4

フロントページの続き

- (72)発明者 コリンズ, シーン
アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10989, ヴァレーコテージ, シーラヴィスタレーン 5
75
- (72)発明者 ヒュアン, リ, ティン
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 08853, ブランチバーグ, オリーブストリート 40
5 ビー
- (72)発明者 ステック, エリック
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 07882, ワシントン, ワシントンスクエアサークル
3
- (72)発明者 シュ, フウイ
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 08536, プレインズボロ, デイジーコート 10

審査官 松村 真里

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2004/0030408(US, A1)
特表2013-536734(JP, A)
特表2002-502637(JP, A)
国際公開第2006/027622(WO, A2)
特表2019-520112(JP, A)
米国特許出願公開第2008/0299170(US, A1)
特表平08-510943(JP, A)
Amino Acids, 2009年, Vol.36, No.4, p.659-670

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61L 27/00 - 27/60
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)