

【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19年5月24日(2007.5.24)

【公表番号】特表2003-505156(P2003-505156A)

【公表日】平成15年2月12日(2003.2.12)

【出願番号】特願2001-511954(P2001-511954)

【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19年3月28日(2007.3.28)

【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】

表面の傷の治療を促進する方法であって、3.5以下のブドウ糖当量(DE)を有する加水分解でんぷんと、アルファ-トコフェロール及びアスコルビン酸との混合物におけるコラーゲンタイプIの治療上有効な懸濁液を付与することを備え、前記組成物は結合組成形成細胞又は内皮細胞のために走化性である傷の治療を促進する方法。

【請求項2】

前記アスコルビン酸が、混合された組成物の0.5-20重量パーセントの濃度で懸濁液の中に存在する請求項1記載の方法。

【請求項3】

懸濁液の中のアルファ-トコフェロールの濃度が8-10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ である請求項1記載の方法。

【請求項4】

前記懸濁液が5と25との間のDEを有する加水分解でんぷんである請求項1～3のいずれか1つに記載の方法。

【請求項5】

前記加水分解でんぷんが9と13との間のDEを有する請求項1～4のいずれか1つに記載の方法。

【請求項6】

前記懸濁液がゲル化されている請求項1～5のいずれか1つに記載の方法。

【請求項7】

前記コラーゲンタイプIが0.2乃至2  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の濃度で懸濁液の中に存在している請求項1～6のいずれか1つに記載の方法。

【請求項8】

前記コラーゲンタイプIが走化性に有効な量で存在する請求項1～7のいずれか1つに記載の方法。

【請求項9】

前記コラーゲンタイプIがボビコラーゲンタイプIである請求項1～8のいずれか1つに記載の方法。

【請求項10】

前記ボビコラーゲンは、外生のプロテナーゼ材料が種々の分解、沈殿および濾過技術

によって除去され、純粹のコラーゲン製品が提供されるように前処理される請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記懸濁液は前記傷の表面に繰り返し付与される請求項 1 ～ 1 0 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 1 2】

局部的に付与される医薬組成物であって、35以下のブドウ糖当量 (DE) を有する加水分解でんぷんと、アルファ-トコフェロール及びアスコルビン酸との混合物におけるコラーゲンタイプ I の懸濁液を備え、前記組成物は結合組成形成細胞又は内皮細胞のために走化性である組成物。

【請求項 1 3】

前記アスコルビン酸が、混合された組成物の 0.5-20 重量パーセントの濃度で懸濁液の中に存在する請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

懸濁液の中のアルファ-トコフェロールの濃度が 8-10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  である請求項 1 2 または 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記懸濁液が 5 と 25 との間の DE を有する加水分解でんぷんである請求項 1 2 ～ 1 4 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記加水分解でんぷんが 9 と 13 との間の DE を有する請求項 1 2 ～ 1 5 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記懸濁液がゲル化されている請求項 1 2 ～ 1 6 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記コラーゲンタイプ I が 0.2 乃至 2  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  の濃度で懸濁液の中に存在している請求項 1 2 ～ 1 7 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記コラーゲンタイプ I が走化性に有効な量で存在する請求項 1 2 ～ 1 8 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記コラーゲンタイプ I がボビンコラーゲンタイプ I である請求項 1 2 ～ 1 9 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記ボビンコラーゲンは、外生のプロテナーゼ材料が種々の分解、沈殿および濾過技術によって除去され、純粹のコラーゲン製品が提供されるように前処理される請求項 2 0 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

米国特許第 3,812,252 号に述べられているように、火傷、潰瘍、および組織傷害の如き、傷及び皮膚欠陥のための特に有効な治療処置は、約 35 以下のぶどう糖当量を有する実質上加水分解でんぷん成分を含ませた医療包帯を用いることである。このような傷の治療において、加水分解でんぷんは膜を形成し、この膜は下側の肉芽組織に密接に結合され、気体や流体に半浸透であって、理想的な防護カバーを形成する。この防護カバーは、体液や血漿の損失および病原菌の進入をなくす。更に、加水分解でんぷんは局所的な栄養とな

る局部過栄養素を形成して徐々に放出するグルコースを提供し、このグルコースは、通常の血液流の栄養から比較的離れた組織の栄養としてその損傷と成長の両方で特に有効である。このような局所貧血病巣への血流の停止は床ずれや血流停止のように、ゆっくり徐々に発達していくか、又は熱放射や化学的火傷のように、より急激に生ずる。栄養がない場合に、栄養の供給割合は、細胞や組織の成長において、組織等が徐々に悪化していくことにつれて減少していく。このことは、結局、壊死として知られた組織や細胞の退化および死滅を招くことになる。組織や細胞の壊死は、一般には、バクテリア、菌性および/またはウィルス汚染によって生ずる。更に、前記米国特許公報で指摘されているように、加水分解でんぷんで手当てされた浸出した皮膚の傷は、感染した傷のバクテリア数を大幅に減少し、且つ 未感染の傷の感染を抑える。更に、加水分解でんぷんを傷や潰瘍に適用すると、フィルムや半浸透性の膜を形成し、これらフィルム等は水腫の液体を通すが、蛋白質材料は身体の中に保持され、これによって浸出体積を比較的きれいな状態で減少する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

本発明の組成物はコラーゲンタイプI、アスコルビン酸の如きビタミン(ビタミンC)、アルファ-トコフェロール(ビタミンE)および傷に適用される特定の加水分解でんぷんを含み、健康的な肉芽組織の形成と成長とを促進するようにする。皮膚の一般的な裂け目あるいは破裂のための回復手順は、時間、日および週にわたる期間がかかり、ある場合、例えば潰瘍の場合には、このような裂け目又は破裂は、例えば、月、更には、年の期間に亘って持続するかもしれない。あらゆる場合に、短時間または長時間に亘って、新しい組織が、裂け目又は破裂部を完全に閉じるように、発生するまで、病原体の微生物又は外敵物質による進入の可能性が続く。感染の危険のために、傷の通常の管理は、最初に、感染の影響のある領域を完全にきれいにして病原体の材料を作るような汚れ、布の粒子、又は他の破片の如き任意の汚染物を除去するようにすることである。任意の治癒できない組織を取り除き、防腐性材料を塗布して上記領域をできるだけ無菌にする。必要なら、縫合して下側の組織の部分を少なくし、これによって起こり得る汚染に曝される組織の量を限定する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0056

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0056】

純粋なコラーゲンは、骨の構造又は骨の構造の隙間の置換のため、および皮膚のしわを形成する組織を満たすために成形医学や美容整形に用いることが示されてきた。このような使用において、コラーゲンは哺乳動物源、例えば子牛から入手することができ、これによって外生のプロテナーゼ材料が種々の分解、沈殿および濾過技術によって除去され、純粋のコラーゲン製品が残される。この型式のボビンコラーゲンは容易に従って比較的安価である。不運にも、この純粋な性質のコラーゲンが被験者に抗原反応を引き起こすかも知れない。このような抗原反応はらせん状に束ねられていないコラーゲンの線維素の端部によって引き起こされる。幸運にもコラーゲンのこれら端部は、蛋白質加水分解酵素；例えば、ペプシン(消化酵素)で処理することによってコラーゲンから分裂され得る。ペプシンで消化後、分裂された端部は廃棄されて中央のコラーゲン束(トロポコラーゲン)のみが残る。これら中央のコラーゲン束は抗原性をきわめて減少し、不適当な抗原効果を持つことなく上述の目的のために使用することができる。