

【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27年9月24日 (2015.9.24)

【公表番号】特表2014-530889(P2014-530889A)

【公表日】平成26年11月20日 (2014.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-064

【出願番号】特願2014-537608(P2014-537608)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 38/48 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 J 3/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/12

A 6 1 P 7/04

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 37/547

A 6 1 P 17/02

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/02

A 6 1 J 3/00 3 1 4 C

【手続補正書】

【提出日】平成27年8月6日 (2015.8.6)

【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】

止血における使用に適した粒状形態の架橋ゼラチンを含む止血組成物であって、ここで該組成物は、15.0～19.5% (w/w) 架橋ゼラチン、好ましくは、16.0～19.5% (w/w)、16.5～19.5% (w/w)、17.0～18.5% (w/w) もしくは17.5～18.5% (w/w)、より好ましくは、16.5～19.0% (w/w) もしくは16.8～17.8% (w/w)、特に好ましくは、16.5～17.5% (w/w) を含むペースト形態において存在し、該組成物は、押し出し増強剤を含む、止血組成物。

【請求項 2】

前記押し出し増強剤は、0.5～5.0% (w/w)、好ましくは、1.0～5.0% (w/w)、好ましくは、2.0～4.5% (w/w)、より好ましくは、1.5～5.0% (w/w)、特に好ましくは、約1.5% (w/w) の量のアルブミンである、請求項 1 に記載の止血組成物。

## 【請求項 3】

前記架橋ゼラチンは、グルタルアルデヒド架橋ゼラチンもしくはゲニピン架橋ゼラチンである、請求項 1 または 2 に記載の止血組成物。

## 【請求項 4】

前記架橋ゼラチンは、タイプ B ゼラチンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

## 【請求項 5】

前記架橋ゼラチンは、顆粒状材料として存在する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

## 【請求項 6】

前記架橋ゼラチンは、100 ~ 1000  $\mu\text{m}$ 、好ましくは、200 ~ 800  $\mu\text{m}$ 、最も好ましくは、350 ~ 550  $\mu\text{m}$  の粒子サイズを有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

## 【請求項 7】

前記組成物は、トロンビン、好ましくは、10 ~ 1000 I.U. トロンビン/ml、特に、250 ~ 700 I.U. トロンビン/ml を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

## 【請求項 8】

創傷、出血、損傷した組織、出血している組織および/もしくは骨欠損からなる群より選択される傷害の処置における使用のための、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

## 【請求項 9】

創傷、出血、損傷した組織および/もしくは出血している組織からなる群より選択される傷害を処置するための、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の止血組成物であって、該組成物が傷害の部位に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項 10】

創傷、出血、損傷した組織および/もしくは出血している組織からなる群より選択される傷害の処置のための架橋ゼラチンの流動性ペーストを作成するためのキットであって、該キットは、

a) 15.0 ~ 19.5 % (w/w) 架橋ゼラチン、好ましくは、16.0 ~ 19.5 % (w/w)、16.5 ~ 19.5 % (w/w)、17.0 ~ 18.5 % (w/w) もしくは 17.5 ~ 18.5 % (w/w)、より好ましくは、16.5 ~ 19.0 % (w/w) もしくは 16.8 ~ 17.8 % (w/w)、特に好ましくは、16.5 ~ 17.5 % (w/w) を含む流動性ペーストに再構成されることになっている粒状形態にある架橋ゼラチンを含む乾燥止血組成物、および

b) 該止血組成物の再構成のための薬学的に受容可能な希釈剤、を含み、

ここで該組成物もしくは該希釈剤のいずれかは、該再構成されたペーストにおいて 0.5 ~ 5.0 % (w/w)、好ましくは、1.0 ~ 5.0 % (w/w)、好ましくは、2.0 ~ 4.5 % (w/w)、より好ましくは、1.5 ~ 5.0 % (w/w)、特に好ましくは、約 1.5 % (w/w) のアルブミン濃度をもたらす量において、アルブミンを含む、キット。

## 【請求項 11】

前記薬学的に受容可能な希釈剤は、バッファーもしくはバッファー系を好ましくは、pH 3.0 ~ 10.0 において含む、請求項 10 に記載のキット。

## 【請求項 12】

前記薬学的に受容可能な希釈剤は、トロンビン、好ましくは、10 ~ 1000 I.U. トロンビン/ml、特に、250 ~ 700 I.U. トロンビン/ml を含む、請求項 10 または 11 に記載のキット。

## 【請求項 13】

前記薬学的に受容可能な希釈剤は、 $\text{NaCl}$ 、 $\text{CaCl}_2$  および酢酸ナトリウムからなる群より選択される物質を含む、請求項 10～12 のいずれか 1 項に記載のキット。

【請求項 14】

請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の止血組成物のすぐに使用できる形態を提供するための方法であって、ここで該止血組成物は、第 1 のシリンジ中に提供され、再構成のための希釈剤は、第 2 のシリンジ中に提供され、該第 1 のシリンジと該第 2 のシリンジとは、互いに接続されており、流体は、該第 1 のシリンジの中に導かれて、該止血組成物の流動性形態を生じ；そして必要に応じて、該止血組成物の該流動性形態を該第 2 のシリンジへと少なくとも 1 回もどす、方法。

【請求項 15】

前記止血組成物の前記流動性形態は、50% (w/w) より多くが  $100 \sim 1000 \mu\text{m}$  のサイズであり、好ましくは、80% (w/w) より多くが  $100 \sim 1000 \mu\text{m}$  のサイズである粒子を含む、請求項 14 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

本発明はまた、創傷、出血、損傷した組織および/もしくは出血している組織からなる群より選択される傷害を処置するためのこの止血組成物の使用であって、このような止血組成物を投与することを含む使用、ならびにこのような止血組成物をこのような傷害の処置のためのものとするキットに関する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

止血における使用に適した粒状形態の架橋ゼラチンを含む止血組成物であって、ここで該組成物は、15.0～19.5% (w/w) 架橋ゼラチン、好ましくは、16.0～19.5% (w/w)、16.5～19.5% (w/w)、17.0～18.5% (w/w) もしくは17.5～18.5% (w/w)、より好ましくは、16.5～19.0% (w/w) もしくは16.8～17.8% (w/w)、特に好ましくは、16.5～17.5% (w/w) を含むペースト形態において存在し、該組成物は、押し出し増強剤を含む、止血組成物。

(項目 2)

前記押し出し増強剤は、0.5～5.0% (w/w)、好ましくは、1.0～5.0% (w/w)、好ましくは、2.0～4.5% (w/w)、より好ましくは、1.5～5.0% (w/w)、特に好ましくは、約1.5% (w/w) の量のアルブミンである、項目 1 に記載の止血組成物。

(項目 3)

前記架橋ゼラチンは、グルタルアルデヒド架橋ゼラチンもしくはゲニピン架橋ゼラチンである、項目 1～2 に記載の止血組成物。

(項目 4)

前記架橋ゼラチンは、タイプ B ゼラチンである、項目 1～3 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

(項目 5)

前記架橋ゼラチンは、顆粒状材料として存在する、項目 1～4 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

(項目 6)

前記架橋ゼラチンは、 $100 \sim 1000 \mu\text{m}$ 、好ましくは、 $200 \sim 800 \mu\text{m}$ 、最も好ましくは、 $350 \sim 550 \mu\text{m}$  の粒子サイズを有する、項目 1～5 のいずれか 1 項に記載の止血組成物。

(項目7)

前記組成物は、トロンビン、好ましくは、 $10 \sim 1000$  I.U. トロンビン/ml、特に、 $250 \sim 700$  I.U. トロンビン/mlを含む、項目1～6のいずれか1項に記載の止血組成物。

(項目8)

創傷、出血、損傷した組織、出血している組織および/もしくは骨欠損からなる群より選択される傷害の処置における使用のための、項目1～7のいずれか1項に記載の止血組成物。

(項目9)

創傷、出血、損傷した組織および/もしくは出血している組織からなる群より選択される傷害を処置する方法であって、該方法は、項目1～7のいずれか1項に記載の止血組成物を傷害の部位に投与する工程を包含する、方法。

(項目10)

創傷、出血、損傷した組織および/もしくは出血している組織からなる群より選択される傷害の処置のための架橋ゼラチンの流動性ペーストを作成するためのキットであって、該キットは、

a)  $15.0 \sim 19.5\%$  (w/w) 架橋ゼラチン、好ましくは、 $16.0 \sim 19.5\%$  (w/w)、 $16.5 \sim 19.5\%$  (w/w)、 $17.0 \sim 18.5\%$  (w/w) もしくは  $17.5 \sim 18.5\%$  (w/w)、より好ましくは、 $16.5 \sim 19.0\%$  (w/w) もしくは  $16.8 \sim 17.8\%$  (w/w)、特に好ましくは、 $16.5 \sim 17.5\%$  (w/w) を含む流動性ペーストに再構成されることになっている粒状形態にある架橋ゼラチンを含む乾燥止血組成物、および

b) 該止血組成物の再構成のための薬学的に受容可能な希釈剤、を含み、

ここで該組成物もしくは該希釈剤のいずれかは、該再構成されたペーストにおいて  $0.5 \sim 5.0\%$  (w/w)、好ましくは、 $1.0 \sim 5.0\%$  (w/w)、好ましくは、 $2.0 \sim 4.5\%$  (w/w)、より好ましくは、 $1.5 \sim 5.0\%$  (w/w)、特に好ましくは、約  $1.5\%$  (w/w) のアルブミン濃度をもたらず量において、アルブミンを含む、キット。

(項目11)

前記薬学的に受容可能な希釈剤は、バッファーもしくはバッファー系を好ましくは、pH  $3.0 \sim 10.0$  において含む、項目10に記載のキット。

(項目12)

前記薬学的に受容可能な希釈剤は、トロンビン、好ましくは、 $10 \sim 1000$  I.U. トロンビン/ml、特に、 $250 \sim 700$  I.U. トロンビン/mlを含む、項目10または11に記載のキット。

(項目13)

前記薬学的に受容可能な希釈剤は、NaCl、CaCl<sub>2</sub>、および酢酸ナトリウムからなる群より選択される物質を含む、項目10～12のいずれか1項に記載のキット。

(項目14)

項目1～7のいずれか1項に記載の止血組成物のすぐに使用できる形態を提供するための方法であって、ここで該止血組成物は、第1のシリンジ中に提供され、再構成のための希釈剤は、第2のシリンジ中に提供され、該第1のシリンジと該第2のシリンジとは、互いに接続されており、流体は、該第1のシリンジの中に導かれて、該止血組成物の流動性形態を生じ；そして必要に応じて、該止血組成物の該流動性形態を該第2のシリンジへと少なくとも1回もどす、方法。

(項目15)

前記止血組成物の前記流動性形態は、 $50\%$  (w/w) より多くが  $100 \sim 1000 \mu\text{m}$  のサイズであり、好ましくは、 $80\%$  (w/w) より多くが  $100 \sim 1000 \mu\text{m}$  のサイズである粒子を含む、項目14に記載の方法。