

【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24年5月10日 (2012.5.10)

【公表番号】特表2011-513034(P2011-513034A)

【公表日】平成23年4月28日 (2011.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-017

【出願番号】特願2010-550818(P2010-550818)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 L 27/00 G

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月9日 (2012.3.9)

【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】

(a) 少なくとも 1 つの造血剤、好ましくはエリスロポエチン、エリスロポエチン増殖因子、造血因子および造血刺激因子 (hematogenous-stimulating factors) からなる群から選択される少なくとも 1 つの造血剤；

(b) 少なくとも 1 つの血管形成剤、好ましくはアンジオゲニン、血管内皮細胞増殖因子、キチン、キトサン、キチンの誘導体および複合体、キトサンの誘導体および複合体；ヒアルロン酸塩、ヒアルロナン、ヒアルロナン誘導体、ヒアルロナン複合体；アルギン酸塩、アルギン酸塩誘導体、アルギン酸塩複合体、およびこれらの組合せからなる群から選択される少なくとも 1 つの血管形成剤；

(c) 骨分子シグナリング成分；
(d) 多孔質の骨を含む構造成分、好ましくは長径が約 0.1 ~ 1.5 mm に粉碎され、組成物の体積当たり 10 ~ 50 % で存在する多孔質の骨である構造成分；および
(e) ゲルコンポーネント、好ましくは組成物の体積当たり 10 ~ 80 % で存在するゲル成分、
を含有する組成物であって、

より好ましくは、該造血剤がエリスロポエチンを含み；該血管形成剤がキトサンまたはキトサン誘導体を含み；該鉍質除去された骨基質が組成物の体積当たり 10 % 以上で存在し；該多孔質の骨が組成物の体積当たり 10 % 以上で存在し；およびゲル成分が 1 % (w/v) 濃度のキトサン、アルギン酸塩またはそれらの組合せである組成物。

【請求項 2】

該ゲルコンポーネントが、キチン、キトサン、アルギン酸塩、ヒアルロン酸およびこれらの組合せからなる群から選択される成分を 0.5 ~ 25 % (w/v) 濃度で含み、該ゲルコンポーネントが組成物の体積当たり 10 ~ 80 % で存在するか、または

該骨分子シグナリング成分が、鉍質除去された骨基質、脱灰されていない骨基質、およびこれらの組合せからなる群から選択され、好ましくは該骨分子シグナリング成分が、鉍質除去された骨基質、脱灰されていない骨基質、および必要に応じてヒアルロン酸、好ましくは組成物の体積当たり 5 ~ 30 % で存在するヒアルロン酸を含む（ここで、該硬質除去された骨基質は組成物の体積当たり 5 ~ 50 % で存在する。該脱灰されていない骨基質は組成物の体積当たり 5 ~ 50 % で存在する。）、
請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

少なくとも 1 つの造血剤、少なくとも 1 つの血管形成剤、骨分子シグナリング成分、多孔質の骨を含む構造成分およびゲルコンポーネントをカプセルに包むキャリアーをさらに含有し、該カプセルに包むキャリアーが、小胞およびミセルからなる群から選択されるキャリアーの構成物を含んでいる（ここで、該キャリアーの構成物がヒアルロン酸、ヒアルロン酸塩、アルギン酸塩、キトサン、炭化水素、界面活性剤およびこれらの組合せからなる群から選択される化合物で形成されている。）、
請求項 1 記載の組成物。

【請求項 4】

a. 該造血剤がエリスロポエチン、造血因子、またはこれらの組合せからなる群から選択され；
b. 該血管形成剤がキトサンおよびその誘導体からなる群から選択され；
c. 該骨細胞シグナリング成分が、少なくとも 10 % で存在する鉍質除去された骨基質を含み；
d. 該多孔質の骨が少なくとも 10 % で存在し；および
e. ゲル成分が 3 % (w/v) を超える濃度のヒアルロン酸、ヒアルロナンまたはこれらの組合せである、
請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】

該血管形成剤がキトサンまたはその誘導体を含み；該骨細胞シグナリング成分が体積で少なくとも 10 % で存在する鉍質除去された骨基質を含み；該多孔質の骨が体積で少なくとも 10 % で存在し；およびゲル成分が、ヒアルロン酸、ヒアルロナン、これらの組合せ、およびヒアルナンとキトサンとの組合せからなる群から選択される成分を少なくとも 20 % (w/v) の濃度で含む、
請求項 4 記載の組成物。

【請求項 6】

該赤血球系造血剤がエリスロポエチンおよび / または 1 つまたはそれ以上の付加的な造血因子を含み；該血管形成剤がキトサンまたはその誘導体を含み；該骨細胞シグナリング成分が体積で 10 % ~ 50 % で存在する鉍質除去された骨基質を含み；該多孔質の骨が体積で 10 % ~ 50 % で存在し；およびゲル成分が 3 % (w/v) 以下の濃度のアルギン酸

塩またはアルギン酸塩とキトサンとの混合物である、
請求項 4 記載の組成物。

【請求項 7】

該赤血球系造血剤がエリスロポエチンおよび 1 つまたはそれ以上の付加的な造血因子を含み；該血管形成剤がアンジオゲニン、血管内皮細胞増殖因子、キトサンまたはその誘導体を含み；該骨細胞シグナリング成分が体積で 10 % ~ 50 % で存在する鉱質除去された骨基質を含み；該多孔質の骨が体積で 10 % ~ 50 % で存在し；およびゲル成分が 3 % (w / v) の濃度のヒアルロン酸またはヒアルロン酸とキトサンとの混合物である、
請求項 4 記載の組成物。

【請求項 8】

a . エリスロポエチン、エリスロポエチン増殖因子および造血因子からなる群から選択され、組成物の体積当たり 10 ~ 50000 U または 3 % 以下の量で存在する、1 つまたはそれ以上の造血剤；
b . 中分子量 ~ 高分子量のキトサンコンポーネント、好ましくはキトサン、キトサン誘導体およびキトサン複合体からなる群から選択される中分子量 ~ 高分子量のキトサンコンポーネント、およびヒアルロン酸コンポーネント、好ましくは硫酸化されたヒアルロン酸成分と、硫酸化されていないヒアルロン酸成分の混合物を含むヒアルロン酸コンポーネントからなる群から選択される 1 つまたはそれ以上の血管形成剤；
c . 鉱質除去された骨基質および脱灰されていない骨基質を含み、必要に応じてヒアルロン酸と組合される骨細胞シグナリング成分（ここで、該硬質除去された骨基質は組成物の体積当たり 5 ~ 50 % で存在する。該脱灰されていない骨基質は組成物の体積当たり 5 ~ 50 % で存在する。ヒアルロン酸が存在する場合、ヒアルロン酸は組成物の 5 ~ 20 % で存在する。）；
d . 多孔質の骨を含む構造成分（ここで、該多孔質の骨は長径が 0 . 1 ~ 1 . 5 mm に粉碎され、組成物の体積当たり 10 ~ 50 % で存在する。）；および
e . キトサン、アルギン酸塩、ヒアルロン酸およびこれらの組合せからなる群から選択される化合物を 0 . 5 ~ 25 % (w / v) 濃度で含むゲル成分、
を含有する骨セメント組成物。

【請求項 9】

a . 該 1 つまたはそれ以上の造血剤が、組成物の体積当たり 5 % より少ない量で存在し；
b . 該キトサンコンポーネントが、中分子量 ~ 高分子量であり、該ヒアルロン酸コンポーネントが硫酸化されたヒアルロン酸コンポーネントと硫酸化されていないヒアルロン酸コンポーネントの混合物を含んでおり、該キトサンコンポーネントが組成物の体積当たり 5 % 以下で存在し；
c . 該骨細胞シグナリング成分が、組成物の体積当たり 45 % 以下で存在する鉱質除去された骨基質、および組成物の体積当たり 45 % 以下で存在する脱灰されていない骨基質を含み；
d . 該構造成分が、組成物の体積当たり 40 % 以下で存在する多孔質の骨を含み；および
e . ゲル成分が、組成物の体積当たり 10 ~ 30 % で存在する、

請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】

a . キトサン、アルギン酸塩およびヒアルロナンからなる群から選択される少なくとも 1 つの成分を含むキャリアのカプセルに包まれる少なくとも 1 つの造血剤、好ましくはエリスロポエチン、エリスロポエチン増殖因子および造血因子からなる群から選択され、該造血剤が組成物の体積当たり 5 % 以下の量で存在する造血剤（ここで、キャリアーは、造血剤を続けてゆっくりと放出するように設計されている）；
b . 少なくとも 1 つの血管形成剤、好ましくは中分子量 ~ 高分子量のキトサンまたはその誘導体の少なくとも 1 つ、およびヒアルロン酸またはその誘導体（硫酸化された誘導体および硫酸化されていない誘導体を含む）の少なくとも 1 つを含む組合せを組成物の体積当たり 5 % 以下で存在する少なくとも 1 つの血管形成剤；

c. 組成物の体積当たり 5 ~ 50 %、好ましくは 45 % 以下で存在する鉱質除去された骨基質、組成物の 5 ~ 50 %、好ましくは 45 % 以下で存在する脱灰されていない骨基質、および必要に応じてヒアルロン酸を含む骨細胞シグナリング成分；
d. 多孔質の骨を含む構造成分（ここで、該多孔質の骨は長径が 0.1 ~ 1.5 mm に粉碎され、組成物の 10 ~ 50 %、好ましくは 40 % 以下で存在する。）；および
e. キトサン、アルギン酸塩、ヒアルロン酸、アルギン酸塩とキトサンとの組合せ、およびヒアルロン酸とキトサンとの組合せからなる群から選択される成分を 0.5 ~ 25 % (w/v) 濃度で含むゲルコンポーネント（ここで、該ゲルコンポーネントは組成物の体積当たり 10 ~ 80 % で存在する）、
を含有する組成物。

【請求項 11】

巨核球形成および血小板形成の活性を有し、デルマタン、デルマタン硫酸、ヘパリン、ヘパラン、ヒアルロン酸、ヒアルロナン、キチン、キトサンおよびアルギン酸塩からなる群から選択される、1 つまたはそれ以上のグリコソアミノグリカン (GAG) またはプロテオグリカンを含さらに含有する請求項 10 記載の組成物。

【請求項 12】

少なくとも 1 つの造血剤、血管形成剤、骨分子シグナリング成分、多孔質の骨を含む構造成分およびゲルコンポーネントをカプセルに包むキャリアー、好ましくは小胞、小囊およびミセルからなる群から選択される構成物を含むキャリアー、またはヒアルロン酸、ヒアルロン酸塩、アルギン酸塩、キトサン、炭化水素、界面活性剤およびこれらの組合せからなる群から選択される成分を含むキャリアー（ここで、該キャリアーはゲルコンポーネントの体積当たり 5 % ~ 80 % で存在する。）をさらに含有する請求項 10 記載の組成物。

【請求項 13】

a. 組成物の体積当たり 3 % 以下で存在する、少なくとも 1 つの細胞性の補助因子、好ましくはビタミン A、ビタミン B 複合体、ビタミン C、ビタミン D およびビタミン E、またはこれらの組合せからなる群から選択される少なくとも 1 つの細胞性の補助因子；
b. 組成物の体積当たり 1 % 以下で存在する、少なくとも 1 つの微量成分、好ましくはマグネシウム、マンガン、亜鉛、コバルト、鉄、ヨウ素、セレン、クロム、フッ化物、モリブデン、銅、リン酸塩、ストロンチウム、珪素、その他およびこれらの塩からなる群から選択される少なくとも 1 つの微量成分；および
c. 組成物の pH を約 4.0 ~ 約 8.0 の値に調整するための少なくとも 1 つの pH 調整剤、好ましくは酢酸、クエン酸、アスコルビン酸、リン酸、アセチルサリチル酸、塩酸、硝酸、リン酸塩、炭酸塩、重炭酸塩および硫酸塩からなる群から選択される少なくとも 1 つの pH 調整剤、
をさらに含む請求項 12 記載の組成物。

【請求項 14】

a. 1 % 以下の 1 つまたはそれ以上の造血剤；
b. 2 % 以下、好ましくは 1 % 以下の 1 つまたはそれ以上の血管形成剤；
c. 70 % 以下、好ましくは 60 % 以下、より好ましくは 40 % 以下の構造成分；
d. 40 % 以下の骨分子シグナリング成分、好ましくはヒアルロン酸塩が組成物の体積当たり 20 % 以下、好ましくは 10 % 以下、より好ましくは 5 % 以下で存在し、キトサンが組成物の体積当たり 20 %、好ましくは 10 %、より好ましくは 5 % で存在する、ヒアルロン酸塩とキトサンとの組合せを含む骨分子シグナリング成分；および
e. 20 % 以下、好ましくは 10 % 以下のゲル成分、
を体積百分率で含有する骨セメント組成物。

【請求項 15】

該骨細胞シグナリング成分が、さらに DBM と NBM との組合せを含み、該 DBM と該 NBM は一緒になって組成物の体積当たり 20 % 以下、好ましくは 10 % 以下で存在する請求項 14 記載の骨セメント組成物。