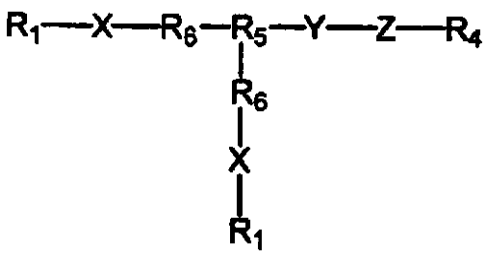
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成23年9月22日(2011.9.22)

【公表番号】特表2009-541358(P2009-541358A)
【公表日】平成21年11月26日(2009.11.26)
【年通号数】公開・登録公報2009-047
【出願番号】特願2009-516753(P2009-516753)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ　14/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｌ　27/00　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/51　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ　14/00　　ＺＮＡ
Ａ６１Ｌ　27/00　　Ｇ
Ａ６１Ｌ　27/00　　Ｊ
Ｃ０７Ｋ　14/51

【手続補正書】
【提出日】平成23年8月4日(2011.8.4)
【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】
下記式ＩＩの化合物：
【化１】



ただし、
式ＩＩの化合物は、骨形態形成タンパク質に対する応答を調節し；
Ｘは、（ｉ）少なくとも３個のアミノ酸残基を有し、（ｉｉ）最大で約５０個のアミノ酸残基を有し、かつ、（ｉｉｉ）細胞表面受容体に特異的に結合するペプチド鎖であり；
R_1は独立して、末端基がNH_2であるように水素、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基または対応するアシル化誘導体を含む直鎖または分枝型のC_1～C_{17}アルキル鎖、アリール鎖、ヘテロアリール鎖、アルケン鎖、アルケニル鎖またはアラルキル鎖を有するアシル基であるか、あるいは、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基を有するアミノ酸、ジペプチドまたはトリペプチドであり；
R_6は、ゼロ原子であり、又は、ゼロ原子でない場合には、R_6は独立して、R_5に共有結合により結合する１個～約１５個の骨格原子の鎖を含むリンカーであり；
R_5は三官能基のα－アミノ酸残基であり、この場合、ＸがR_6の側鎖を介して共有結合により結合し；

R_4は、末端基がカルボキシルであるようにＯＨ、NH_2、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはＮＨ基または対応するアシル化誘導体を含む直鎖または分枝型のC_1～C_{17}アルキル鎖、アリール鎖、ヘテロアリール鎖、アルケン鎖、アルケニル鎖またはアラルキル鎖を有するアシル基、あるいは、ＮＨ－R_1であり；

Ｙは、R_5およびＺに共有結合により結合する０個～約５０個の骨格原子の鎖を含むリンカーであり；

Ｚは、（ｉ）少なくとも１個のヘパリン結合モチーフ、（ｉｉ）最大で約１０個のヘパリン結合モチーフ、および、（ｉｉｉ）最大で約３０個のアミノ酸を含むアミノ酸配列を含むヘパリン結合ドメインを含む非シグナリングペプチド鎖である。

【請求項２】

請求項１に記載の合成増殖因子アナログと、

無機材料、合成ポリマー、天然ポリマー、同種移植片骨またはそれらの組合せの一つ以上を含む骨伝導性材料と

を含み、

合成増殖因子アナログが骨伝導性材料に結合され、骨伝導性材料から放出されることができ、かつ、骨誘導の増幅因子／共活性化因子である、組成物。

【請求項３】

前記骨伝導性材料が、顆粒、パテ、粉末、ゲル、ブロックまたはそれらの組合せにされる、請求項２に記載の組成物。

【請求項４】

前記増殖因子アナログが、

ＡＩＳＭＬＹＬＤＥＮＥＫＶＶＬＫＫ（ＡＩＳＭＬＹＬＤＥＮＥＫＶＶＬＫ）ＨｘＨｘＨｘＲＫＲＬＤＲＩＡＲＮH_2

である、請求項２に記載の組成物。

【請求項５】

前記増殖因子アナログが、細胞増殖、走化性または細胞付着を増幅または共活性化することによって骨誘導環境を調節する、請求項２に記載の組成物。

【請求項６】

硫酸カルシウム塩を前記骨伝導性材料としてさらに含む、請求項２に記載の組成物。

【請求項７】

前記硫酸カルシウムが約３０重量％～８０重量％の間である、請求項６に記載の組成物。

【請求項８】

前記骨伝導性材料が約０重量％～１００重量％のヒドロキシアパタイトおよび約０重量％～１００重量％のリン酸三カルシウムを含有する、請求項２に記載の組成物。

【請求項９】

前記骨伝導性材料が約２０重量％のヒドロキシアパタイトおよび約８０重量％のリン酸三カルシウムを含有する、請求項２に記載の組成物。

【請求項１０】

前記骨伝導性材料が、ヒドロキシアパタイト、リン酸三カルシウム、コラーゲン、ヒアルロン酸、硫酸カルシウム、ポリグリコール酸繊維、ポリ乳酸－ｃｏ－グリコール酸、同種移植片またはそれらの任意の組合せから選択される、請求項２に記載の組成物。

【請求項１１】

配合が、骨誘導性マトリックスに対するペプチド結合を妨害しない賦形剤を含有する、請求項２に記載の組成物。

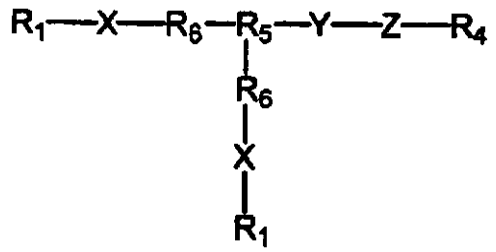
【請求項１２】

前記顆粒が、ヒドロキシアパタイト格子においてリン酸イオンの一部を置換するケイ酸をさらに含む、請求項２に記載の組成物。

【請求項１３】

合成増殖因子アナログの、（賦形剤を伴うか、または、賦形剤を伴わない）凍結乾燥さ

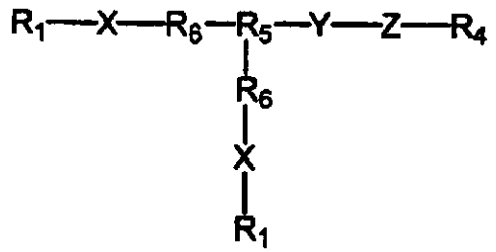
れたバイアルと、
骨伝導性材料の容器と
を含むキット。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２４】
合成増殖因子アナログが、下記の式ＩＩ：
【化１】



（式中、
Ｘは、（ｉ）少なくとも３個のアミノ酸残基を有し、（ｉｉ）最大で約５０個のアミノ酸残基を有し、かつ、（ｉｉｉ）細胞表面受容体に特異的に結合するペプチド鎖である；
R_1は独立して、末端基がNH_2であるように水素、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基または対応するアシル化誘導体を含む直鎖または分枝型のC_1～C_{17}アルキル鎖、アリール鎖、ヘテロアリール鎖、アルケン鎖、アルケニル鎖またはアラルキル鎖を有するアシル基であるか、あるいは、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基を有するアミノ酸、ジペプチドまたはトリペプチドであり；
R_6は、ゼロ原子であり、又は、ゼロ原子でない場合には、R_6は独立して、R_5に共有結合により結合する１個～約１５個の骨格原子の鎖を含むリンカーであり；
R_5は三官能基のα－アミノ酸残基であり、この場合、ＸがR_6の側鎖を介して共有結合により結合し；
R_4は、末端基がカルボキシルであるようにＯＨ、NH_2、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基または対応するアシル化誘導体を含む直鎖または分枝型のC_1～C_{17}アルキル鎖、アリール鎖、ヘテロアリール鎖、アルケン鎖、アルケニル鎖またはアラルキル鎖を有するアシル基、あるいは、$NH-R_1$であり；
Ｙは、R_5およびＺに共有結合により結合する０個～約５０個の骨格原子の鎖を含むリンカーであり；
Ｚは、（ｉ）少なくとも１個のヘパリン結合モチーフ、（ｉｉ）最大で約１０個のヘパリン結合モチーフ、および、（ｉｉｉ）最大で約３０個のアミノ酸を含むアミノ酸配列を含むヘパリン結合ドメインを含む非シグナリングペプチド鎖である）
であり、かつ、骨伝導性材料が、無機材料、合成ポリマー、天然ポリマー、同種移植片骨またはそれらの組合せの一つ以上を含む、請求項１の組成物。好ましい実施形態において、合成増殖因子アナログは骨伝導性材料に結合され、骨伝導性材料から放出されることができ、かつ、骨誘導の増幅因子／共活性化因子である。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００５８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５８】

下記式ＩＩの化合物：

【化３】



（式中、

Ｘは、（ｉ）少なくとも３個のアミノ酸残基を有し、（ｉｉ）最大で約５０個のアミノ酸残基を有し、かつ、（ｉｉｉ）細胞表面受容体に特異的に結合するペプチド鎖である；

R_1は独立して、末端基がNH_2であるように水素、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基または対応するアシル化誘導体を含む直鎖または分枝型のC_1～C_{17}アルキル鎖、アリール鎖、ヘテロアリール鎖、アルケン鎖、アルケニル鎖またはアラルキル鎖を有するアシル基であるか、あるいは、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基を有するアミノ酸、ジペプチドまたはトリペプチドである；

R_6は、ゼロ原子であり、又は、ゼロ原子でない場合には、R_6は独立して、R_5に共有結合により結合する１個～約１５個の骨格原子の鎖を含むリンカーである；

R_5は、三官能基のα－アミノ酸残基であり、この場合、ＸがR_6の側鎖を介して共有結合により結合する；

R_4は、末端基がカルボキシルであるようにＯＨ、NH_2、Ｎ末端のNH_2基、NH_3^+基またはNH基または対応するアシル化誘導体を含む直鎖または分枝型のC_1～C_{17}アルキル鎖、アリール鎖、ヘテロアリール鎖、アルケン鎖、アルケニル鎖またはアラルキル鎖を有するアシル基、あるいは、$NH-R_1$である；

Ｙは、R_5およびＺに共有結合により結合する０個～約５０の骨格原子の鎖を含むリンカーである；および

Ｚは、（ｉ）少なくとも１個のヘパリン結合モチーフ、（ｉｉ）最大で約１０個のヘパリン結合モチーフ、および、（ｉｉｉ）最大で約３０個のアミノ酸を含むアミノ酸配列を含むヘパリン結合ドメインを含む非シグナリングペプチド鎖である）。