

【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22年7月29日(2010.7.29)

【公表番号】特表2009-545405(P2009-545405A)

【公表日】平成21年12月24日(2009.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2009-051

【出願番号】特願2009-523045(P2009-523045)

【国際特許分類】

A 6 1 L 24/00 (2006.01)

A 6 1 L 15/16 (2006.01)

C 0 8 L 71/02 (2006.01)

C 0 8 L 5/00 (2006.01)

C 0 8 L 89/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 25/00 Z N A A

A 6 1 L 15/01

C 0 8 L 71/02

C 0 8 L 5/00

C 0 8 L 89/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月9日(2010.6.9)

【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】

下記成分：

第1の交差結合可能な成分；

反応を可能とする条件下で第1の交差結合可能な成分と交差結合する第2の交差結合可能な成分；および、

ヒドロゲル形成成分；

を含む組成物であって、ここで第1および第2の交差結合可能な成分は交差結合して間隙を有する多孔性マトリックスを形成し、そしてここでヒドロゲル形成成分は水和されて間隙の少なくとも一部を充填するヒドロゲルを形成することができる上記組成物。

【請求項2】

第1の交差結合可能な成分が求核性基m個を有する多求核性ポリアルキレンオキシドを含み、そして第2の交差結合可能な成分が求電子性基n個を有する多求電子性ポリアルキレンオキシドを含み、ここでmおよびnは各々2以上であり、そしてm+nは5以上である請求項1記載の組成物。

【請求項3】

多求核性ポリアルキレンオキシドまたは多求電子性ポリアルキレンオキシドまたはその両方がポリエチレングリコールまたはその誘導体である請求項2記載の組成物。

【請求項4】

ヒドロゲル形成成分が、水和されてゼラチンを含むフラグメント化生体分解性ヒドロゲルを形成することができ、そして湿潤した組織標的部位に送達されると水を吸収し、そして、ヒドロゲルが完全に水和されると約0.01mm～約5mmの範囲の大きさを有する

サブユニットを含み、そして約400%～約500%の範囲の平衡膨潤性を有する請求項1記載の組成物。

【請求項5】

第1の交差結合可能な成分が多数の求核性基を含み、かつ粉末形態であり、そして第2の交差結合可能な成分が多数の求電子性基を含み、かつ粉末形態であり、ヒドロゲル形成部分は粉末形態であり、そして反応を可能とする条件下で第1の交差可能な成分および第2の交差可能な成分が実質的に即時に交差結合できる、請求項1記載の組成物。

【請求項6】

第2の交差結合可能な成分に添加された第1の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物を与え、そして第1の交差結合可能な成分または第2の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物の約0.5～約20重量%の範囲の濃度において存在する請求項1記載の組成物。

【請求項7】

第1の交差結合可能な成分の第2の交差結合可能な成分に対する重量比が約45%～約55%の範囲にある請求項1記載の組成物。

【請求項8】

第1および第2の交差結合可能な成分とヒドロゲル形成成分との間の重量比が約10%w/w～約30%w/wの範囲内にある請求項1記載の組成物。

【請求項9】

多糖類またはタンパク質をさらに含む請求項1記載の組成物。

【請求項10】

多糖類をさらに含み、該多糖類が、ヒアルロン酸、キチン、硫酸コンドロイチンA、硫酸コンドロイチンB、硫酸コンドロイチンC、硫酸ケラチン、ケラトスルフェート、ヘパリンおよびこれらの誘導体よりなる群から選択される請求項1記載の組成物。

【請求項11】

タンパク質をさらに含み、該タンパク質が、コラーゲンまたはその誘導体である請求項1記載の組成物。

【請求項12】

第1の交差結合可能な成分、第2の交差結合可能な成分、およびヒドロゲル形成成分が混合粉末形態であり、該混合粉末形態は天然のコラーゲン線維を含むコラーゲンスポンジの表面に固定化されている請求項1記載の組成物。

【請求項13】

組成物をさらに活性剤を含む請求項1記載の組成物。

【請求項14】

活性剤がトロンビンである請求項13記載の組成物。

【請求項15】

下記要素：

容器；および、

容器内に配置された混合粉末組成物であって、組成物が下記成分：

多数の求核性基を含む第1の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第1の交差結合可能な成分；

多数の求電子性基を含む第2の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第2の交差結合可能な成分；および、

粉末形態のヒドロゲル形成成分；

を含み、ここで反応を可能にする条件下において第1および第2の交差結合可能な成分が実質的に即時に交差結合できる上記組成物；
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】 0 0 1 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0 0 1 8】

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

下記成分：

第1の交差結合可能な成分；

反応を可能とする条件下で第1の交差結合可能な成分と交差結合する第2の交差結合可能な成分；および、

ヒドロゲル形成成分；

を含む組成物であって、ここで第1および第2の交差結合可能な成分は交差結合して間隙を有する多孔性マトリックスを形成し、そしてここでヒドロゲル形成成分は水和されて間隙の少なくとも一部を充填するヒドロゲルを形成することができる上記組成物。

(項目2)

第1の交差結合可能な成分が多数の求核性基を含み、そして第2の交差結合可能な成分が多数の求電子性基を含む項目1記載の組成物。

(項目3)

第1の交差結合可能な成分が求核性基m個を有する多求核性ポリアルキレンオキシドを含み、そして第2の交差結合可能な成分が求電子性基n個を有する多求電子性ポリアルキレンオキシドを含み、ここでmおよびnは各々2以上であり、そしてm+nは5以上である項目1記載の組成物。

(項目4)

nが2であり、そしてmが3以上である項目3記載の組成物。

(項目5)

多求核性ポリアルキレンオキシドが4官能的に活性化される項目4記載の組成物。

(項目6)

mが2であり、そしてnが3以上である項目3記載の組成物。

(項目7)

多求電子性ポリアルキレンオキシドが4官能的に活性化される項目6記載の組成物。

(項目8)

多求核性ポリアルキレンオキシドおよび多求電子性ポリアルキレンオキシドの両方が4官能的に活性化される項目3記載の組成物。

(項目9)

多求核性ポリアルキレンオキシドがさらに-NH₂、-SH、-H、-PH₂、および-CO-NH-NH₂よりなる群から選択される求核性基2つ以上を含む項目3記載の組成物。

(項目10)

多求核性ポリアルキレンオキシドがさらに第1級アミノ基2つ以上を含む項目3記載の組成物。

(項目11)

多求核性ポリアルキレンオキシドがさらにチオール基2つ以上を含む項目3記載の組成物。

(項目12)

多求核性ポリアルキレンオキシドがポリエチレングリコールまたはその誘導体である項目3記載の組成物。

(項目13)

ポリエチレングリコールがさらに第1級アミノ基およびチオール基よりなる群から選択される求核性基2つ以上を含む項目12記載の組成物。

(項目14)

多求電子性ポリアルキレンオキシドがさらに - CO₂N(COCH₂)₂、 - CO₂H、 - CHO、 - CHOC₂、 - N = C = O、 - SO₂CH = CH₂、 - N(COCH)、および - S - S - (C₅H₄N)よりなる群から選択される求電子性基2つ以上を含む項目3記載の組成物。

(項目15)

多求電子性ポリアルキレンオキシドがさらにスクシンイミジル基2つ以上を含む項目3記載の組成物。

(項目16)

多求電子性ポリアルキレンオキシドがさらにマレイミジル基2つ以上を含む項目3記載の組成物。

(項目17)

多求電子性ポリアルキレンオキシドがポリエチレングリコールまたはその誘導体である項目3記載の組成物。

(項目18)

多糖類またはタンパク質をさらに含む項目3記載の組成物。

(項目19)

グルコサミノグリカンである多糖類をさらに含む項目3記載の組成物。

(項目20)

グルコサミノグリカンがヒアルロン酸、キチン、硫酸コンドロイチンA、硫酸コンドロイチンB、硫酸コンドロイチンC、硫酸ケラチン、ケラトスルフェート、ヘパリンおよびこれらの誘導体よりなる群から選択される項目19記載の組成物。

(項目21)

コラーゲンまたはその誘導体であるタンパク質をさらに含む項目3記載の組成物。

(項目22)

多求核性ポリアルキレンオキシドまたは多求電子性ポリアルキレンオキシド、または多求核性ポリアルキレンオキシドおよび多求電子性ポリアルキレンオキシドの両方がさらに連結基を含む項目3記載の組成物。

(項目23)

多求核性ポリアルキレンオキシドが下記式：

重合体 - Q¹ - X_m

により与えられ、そして多求電子性ポリアルキレンオキシドが下記式：

重合体 - Q² - Y_n

により与えられ、

ここでXは求電子性基であり、そしてYは求核性基であり；

ここでmおよびnは各々2～4であり；

ここでm+n=5であり；

ここでQ¹およびQ²の各々は - O - (CH₂)_n - -、 - S - 、 - (CH₂)_n - -、 - NH - (CH₂)_n - -、 - O₂C - NH - (CH₂)_n - -、 - O₂C - (CH₂)_n - -、 - O₂C - CR¹H、および - O - R² - CO - NH、よりなる群から選択される連結基である；

ここでn'=1～10であり；

ここでR¹=-H、-CH₃、または-C₂H₅であり；

ここでR²=-CH₂-または-CO-NH-CH₂CH₂-であり；そして、

ここでQ¹およびQ²は同じかまたは異なっていてよく、あるいは非存在であってよい、項目3記載の組成物。

(項目24)

Yが下記式：

- CO₂N(COCH₂)₂

により与えられる項目23記載の組成物。

(項目25)

Yが下記式：

- N (C O C H)₂

により与えられる項目23記載の組成物。

(項目26)

多求核性ポリアルキレンオキシドまたは多求電子性ポリアルキレンオキシド、または多求核性ポリアルキレンオキシドおよび多求電子性ポリアルキレンオキシドの両方がさらに生体分解性基を含む項目3記載の組成物。

(項目27)

生体分解性基がラクチド、グリコリド、-カブロラクトン、ポリ(-ヒドロキシ酸)、ポリ(アミノ酸)、およびポリ(無水物)よりなる群から選択される項目26記載の組成物。

(項目28)

ヒドロゲル形成成分が、水和されてゼラチンを含むフラグメント化生体分解性ヒドロゲルを形成することができ、そして湿潤した組織標的部位に送達されると水を吸収し、そして、ヒドロゲルが完全に水和されると約0.01mm～約5mmの範囲の大きさを有するサブユニットを含み、そして約400%～約500%の範囲の平衡膨潤性を有する項目1記載の組成物。

(項目29)

ヒドロゲルが1年未満のインビボの分解時間有する項目28記載の組成物。

(項目30)

ヒドロゲルが活性剤を含む水性媒質により少なくとも部分的に水和される項目28および29記載の組成物。

(項目31)

活性剤が凝固剤である項目30記載の組成物。

(項目32)

凝固剤がトロンピンである項目31記載の組成物。

(項目33)

患者に活性剤を送達するための方法であって、方法が項目30記載の組成物のある量を患者における標的部位に投与することを含む上記方法。

(項目34)

患者に密封剤を送達するための方法であって、方法が出血を抑制するために十分な項目1記載の組成物のある量を出血標的部位に投与することを含む上記方法。

(項目35)

患者に活性剤を送達するための方法であって、方法が出血を抑制するために十分な項目32記載の組成物のある量を出血標的部位に投与することを含む上記方法。

(項目36)

多求核性ポリアルキレンオキシド、多求電子性ポリアルキレンオキシド、およびヒドロゲル形成成分を含む組成物であって、多求核性ポリアルキレンオキシドがさらに第1級アミノ基少なくとも1つおよびチオール基少なくとも1つを含み、そして反応を可能とする条件下で多求核性ポリアルキレンオキシドおよび多求電子性ポリアルキレンオキシドが実質的に即時に交差結合できる上記組成物。

(項目37)

多求核性ポリアルキレンオキシド、多求電子性ポリアルキレンオキシド、およびヒドロゲル形成成分を含む組成物であって、多求核性ポリアルキレンオキシドがさらにチオール基2つ以上を含み、そして多求電子性ポリアルキレンオキシドがさらにスクシンイミジル基およびマレイミジル基よりなる群から選択される求電子性基2つ以上を含み、そして反応を可能とする条件下で多求核性ポリアルキレンオキシドおよび多求電子性ポリアルキレンオキシドが実質的に即時に交差結合できる上記組成物。

(項目38)

多求核性ポリアルキレンオキシド、多求電子性ポリアルキレンオキシド、およびヒドロ

ゲル形成成分を含む組成物であって、多求核性ポリアルキレンオキシドがさらに第1級アミノ基およびチオール基よりなる群から選択される求核性基2つ以上を含み、そして多求電子性ポリアルキレンオキシドがさらにスクシンイミジル基及2つ以上を含み、そして反応を可能とする条件下で多求核性ポリアルキレンオキシドおよび多求電子性ポリアルキレンオキシドが実質的に即時に交差結合できる上記組成物。

(項目39)

チオール基2つ以上を含む第1のポリエチレングリコール、スクシンイミジル基またはマレイミジル基2つ以上を含む第2のポリエチレングリコール、およびヒドロゲル形成成分を含む組成物であって、チオール基およびスクシンイミジル基またはマレイミジル基の合計が少なくとも5つであり、そして反応を可能とする条件下で第1のポリエチレングリコールおよび第2のポリエチレングリコールが実質的に即時に交差結合できる上記組成物。

(項目40)

第1のポリエチレングリコールがさらにチオール基4つを含み、そして第2のポリエチレングリコールがさらにスクシンイミジル基4つを含む項目39記載の組成物。

(項目41)

タンパク質または多糖類をさらに含む項目39記載の組成物。

(項目42)

グリコサミノグリカンである、多糖類をさらに含む項目39記載の組成物。

(項目43)

グリコサミノグリカンがヒアルロン酸、キチン、硫酸コンドロイチンA、硫酸コンドロイチンB、硫酸コンドロイチンC、硫酸ケラチン、ケラトスルフェート、ヘパリンおよびこれらの誘導体よりなる群から選択される項目42記載の組成物。

(項目44)

コラーゲンまたはその誘導体であるタンパク質をさらに含む項目39記載の組成物。

(項目45)

組織管を密閉するための方法であって、方法が下記成分：

第1の交差結合可能な成分；

反応を可能とする条件下で第1の交差結合可能な成分と交差結合する第2の交差結合可能な成分；および、

ヒドロゲル形成成分；

を含む組成物で組織管を少なくとも部分的に充填することを含み、

ここで第1および第2の交差結合可能な成分は交差結合して間隙を有する多孔性マトリックスを形成し、そしてヒドロゲル形成成分は水和されて間隙の少なくとも一部を充填するヒドロゲルを形成することができ、ヒドロゲルは完全に水和されると約0.05mm～約5mmの範囲の大きさを有し、約400%～約1300%の範囲の平衡膨潤性を有し、そして約1～約120日後に組織管内で分解するサブユニットを含む上記方法。

(項目46)

第1の交差結合可能な成分が多数の求核性基を含み、そして第2の重合体が多数の求電子性基を含む項目45記載の方法。

(項目47)

患者の身体内の標的部位における出血を抑制するための方法であって、方法が出血を抑制するために十分な量において標的部位に組成物を送達することを含み、組成物が下記成分：

第1の交差結合可能な成分；

反応を可能とする条件下で第1の交差結合可能な成分と交差結合する第2の交差結合可能な成分；および、

ヒドロゲル形成成分；

を含み、

ここで第1および第2の交差結合可能な成分は交差結合して間隙を有する多孔性マトリ

ックスを形成し、そしてヒドロゲル形成成分は水和されて間隙の少なくとも一部を充填するヒドロゲルを形成することができ、ヒドロゲルは完全に水和されると約0.05mm～約5mmの範囲の大きさを有し、約400%～約1300%の範囲の平衡膨潤性を有し、そして約1～約120日後に組織管内で分解するサブユニットを含む上記方法。

(項目48)

第1の交差結合可能な成分が多数の求核性基を含み、そして第2の交差結合可能な成分が多数の求電子性基を含む項目47記載の方法。

(項目49)

患者の身体内の標的部位に生物活性物質を送達するための方法であって、方法が標的部位に生物活性物質と組み合わせて組成物を送達することを含み、組成物が下記成分：

第1の交差結合可能な成分；

反応を可能とする条件下で第1の交差結合可能な成分と交差結合する第2の交差結合可能な成分；および、

ヒドロゲル形成成分；

を含む組成物を含み、

ここで第1および第2の交差結合可能な成分は交差結合して間隙を有する多孔性マトリックスを形成し、そしてヒドロゲル形成成分は水和されて間隙の少なくとも一部を充填するヒドロゲルを形成することができ、ヒドロゲルは完全に水和されると約0.05mm～約5mmの範囲の大きさを有し、約400%～約1300%の範囲の平衡膨潤性を有し、そして約1～約120日後に組織管内で分解するサブユニットを含む上記方法。

(項目50)

第1の交差結合可能な成分が多数の求核性基を含み、そして第2の交差結合可能な成分が多数の求電子性基を含む項目49記載の方法。

(項目51)

生物活性物質が止血剤である項目49記載の方法。

(項目52)

生物活性物質がトロンビンである項目49記載の方法。

(項目53)

組織における標的部位に膨潤可能な組成物を送達するための方法であって、方法は標的部位に組成物を適用することを含み、組成物は下記成分：

第1の交差結合可能な成分；

反応を可能とする条件下で第1の交差結合可能な成分と交差結合する第2の交差結合可能な成分；および、

ヒドロゲル形成成分；

を含み、

ここで第1および第2の交差結合可能な成分は交差結合して間隙を有する多孔性マトリックスを形成し、そしてヒドロゲル形成成分は水和されて間隙の少なくとも一部を充填するヒドロゲルを形成することができ、ヒドロゲルは完全に水和されると約0.05mm～約5mmの範囲の大きさを有し、約400%～約1300%の範囲の平衡膨潤性を有し、そして約1～約120日後に組織管内で分解するサブユニットを含み、組成物は標的部位への適用時にはその平衡膨潤性よりも低値において水和しており、その部位において平衡膨潤値まで膨潤する上記方法。

(項目54)

第1の交差結合可能な成分が多数の求核性基を含み、そして第2の交差結合可能な成分が多数の求電子性基を含む項目53記載の方法。

(項目55)

標的部位が筋肉、皮膚、上皮組織、結合または支持組織、神経組織、眼および他の感覚器官の組織、血管および心臓の組織、胃腸の臓器および組織、胸膜および他の肺の組織、腎臓、内分泌腺、雄性および雌性の生殖器官、脂肪組織、肝臓、脾臓、リンパ、軟骨、骨、口腔組織、および粘膜組織、および脾臓および他の腹部の臓器よりなる群から選択され

る組織中にある項目 5 3 記載の方法。

(項目 5 6)

標的部位が選択された組織内部の空隙領域である項目 5 5 記載の方法。

(項目 5 7)

空隙領域が組織のくぼみ、組織管、椎骨間空間、および体腔よりなる群から選択される項目 5 6 記載の方法。

(項目 5 8)

ヒドロゲルが平衡膨潤時の水和の 5 0 % ~ 9 5 % の範囲の水和度を有する項目 5 3 記載の方法。

(項目 5 9)

ヒドロゲルが可塑剤を含む項目 5 3 記載の方法。

(項目 6 0)

可塑剤がポリエチレングリコール、ソルビトールおよびグリセロールよりなる群から選択される項目 5 9 記載の方法。

(項目 6 1)

可塑剤がヒドロゲル成分の組成物の 0 . 1 重量 % ~ 3 0 重量 % において存在する項目 5 9 記載の方法。

(項目 6 2)

ヒドロゲルが交差結合タンパク質ヒドロゲルを含む項目 4 5 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 3)

タンパク質がゼラチン、可溶性コラーゲン、アルブミン、ヘモグロビン、フィブロジエン、フィブリリン、カゼイン、フィプロネクチン、エラスチン、ケラチン、ラミニン、およびこれらの誘導体および組み合わせよりなる群から選択される項目 6 2 記載の方法。

(項目 6 4)

ヒドロゲルが交差結合多糖類を含む項目 4 5 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 5)

多糖類がグリコサミノグリカン、澱粉誘導体、セルロース誘導体、ヘミセルロース誘導体、キシラン、アガロース、アルギネット、およびキトサンおよびこれらの組み合わせによりなる群から選択される項目 6 4 記載の方法。

(項目 6 6)

ヒドロゲルが交差結合非生物重合体である項目 4 5 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

。

(項目 6 7)

交差結合非生物重合体がポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリアクリルアミド、ポリビニル樹脂、ポリアクチド - グリコリド、ポリカプロラクトン、ポリオキシエチレン、およびこれらの組み合わせよりなる群から選択される項目 6 6 記載の方法。

(項目 6 8)

ヒドロゲルが交差結合タンパク質、交差結合多糖類、および交差結合非生物重合体よりなる群から選択される少なくとも 2 つの成分を含む項目 4 5 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 9)

ヒドロゲルがヒドロゲル重合体およびヒドロゲル交差結合剤を含み、ここでヒドロゲル重合体およびヒドロゲル交差結合剤はヒドロゲル重合体分子の交差結合をもたらす条件下で反応されている項目 4 5 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7 0)

ヒドロゲルがヒドロゲル重合体分子の交差結合をもたらす条件下の照射により生成されているヒドロゲルの分子交差結合ヒドロゲル重合体を含む項目 4 5 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7 1)

ヒドロゲルがヒドロゲル重合体分子の交差結合をもたらす条件下のモノ不飽和および多不飽和のヒドロゲル単量体の反応により生成されている分子交差結合ヒドロゲルを含む項目45～61のいずれか1項に記載の方法。

(項目72)

下記工程：

求核性基m個を含有する第1の交差結合可能な成分および求電子性基n個を含有する第2の交差結合可能な成分を提供すること、ここで求電子性基は求核性基と反応してそれとの共有結合を形成し、ここでmおよびnは各々2以上であり、そしてここでm+nは5以上であること；

第1の交差結合可能な成分および第2の交差結合可能な成分を組み合わせること；

第1の交差結合可能な成分および第2の交差結合可能な成分にヒドロゲル形成成分を添加すること；

第1の交差結合可能な成分および第2の交差結合可能な成分を相互に交差結合させて3次元マトリックスを形成すること；

を含む3次元合成重合体マトリックスを形成する方法。

(項目73)

第1の組織表面および第2の組織表面を第1の交差結合可能な成分、第2の交差結合可能な成分、およびヒドロゲル形成成分に接触させることをさらに含む項目72記載の方法。

。

(項目74)

第2の表面が天然の組織表面である項目73記載の方法。

(項目75)

第2の表面が非天然の組織表面である項目73記載の方法。

(項目76)

非天然の組織表面が合成インプラントである項目75記載の方法。

(項目77)

合成インプラントがドナー角膜、人工血管、心臓弁、人工臓器、結合補綴物、インプラント可能なレンズ核、血管移植片、ステント、およびステント/移植片の組み合わせによる群から選択される項目76記載の方法。

(項目78)

第1の交差結合可能な成分、第2の交差結合可能な成分、およびヒドロゲル形成成分が第1の組織表面において粉末形態において各々適用される項目72記載の方法。

(項目79)

第1の交差結合可能な成分、第2の交差結合可能な成分、およびヒドロゲル形成成分が第1の組織表面において単一の複合化混合粉末製剤における粉末として各々適用される項目72記載の方法。

(項目80)

混合粉末製剤がさらにタンパク質または多糖類を含む項目79記載の方法。

(項目81)

第1の組織表面が硬組織または軟組織の上または中にある項目72記載の方法。

(項目82)

第1の組織表面が外科的部位を含むか、包囲するか、またはそれに隣接しており、そしてさらに外科的部位を閉鎖する工程を含む項目72記載の方法。

(項目83)

混合粉末製剤がさらにコラーゲンを含む項目72記載の方法。

(項目84)

混合粉末製剤がさらに生物活性剤を含む項目72記載の方法。

(項目85)

下記成分：

多数の求核性基を含む第1の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第1の交差結合

可能な成分；

多数の求電子性基を含む第2の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第2の交差結合可能な成分；および、

粉末形態のヒドロゲル形成成分；

を含む混合粉末組成物であって、ここで反応を可能にする条件下において第1および第2の交差結合可能な成分が実質的に即時に交差結合できる上記組成物。

(項目86)

第2の交差結合可能な成分に添加された第1の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物を与え、そして第1の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物の約0.5～約20重量%の範囲の濃度において存在する項目85記載の混合粉末組成物。

(項目87)

第2の交差結合可能な成分に添加された第1の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物を与え、そして第2の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物の約0.5～約20重量%の範囲の濃度において存在する項目85記載の混合粉末組成物。

(項目88)

第1の交差結合可能な成分の第2の交差結合可能な成分に対する重量比が約45%～約55%の範囲にある項目85記載の混合粉末組成物。

(項目89)

第1の交差結合可能な成分の第2の交差結合可能な成分に対する重量比が約50%である項目85記載の混合粉末組成物。

(項目90)

第1およびの第2の交差結合可能な成分とヒドロゲル形成成分との間の重量比が約28%w/w～約42%w/wの範囲内にある項目85記載の混合粉末組成物。

(項目91)

第1およびの第2の交差結合可能な成分とヒドロゲル形成成分との間の重量比が約20%w/w～約30%w/wの範囲内にある項目85記載の混合粉末組成物。

(項目92)

第2の交差結合可能な成分に添加された第1の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物を与え、そして第1の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物の約0.5～約20重量%の範囲の濃度において存在する項目91記載の混合粉末組成物。

(項目93)

第2の交差結合可能な成分に添加された第1の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物を与え、そして第2の交差結合可能な成分が複合化された交差結合可能な成分の組成物の約0.5～約20重量%の範囲の濃度において存在する項目91記載の混合粉末組成物。

(項目94)

第1の交差結合可能な成分の第2の交差結合可能な成分に対する重量比が約45%～約55%の範囲にある項目91記載の混合粉末組成物。

(項目95)

第1の交差結合可能な成分の第2の交差結合可能な成分に対する重量比が約50%である項目91記載の混合粉末組成物。

(項目96)

下記要素：

容器；および、

容器内に配置された混合粉末組成物であって、組成物が下記成分：

多数の求核性基を含む第1の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第1の交差結合可能な成分；

多数の求電子性基を含む第2の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第2の交差結合可能な成分；および、

粉末形態のヒドロゲル形成成分；

を含み、ここで反応を可能にする条件下において第1および第2の交差結合可能な成分が実質的に即時に交差結合できる上記組成物；

を含むキット。

(項目97)

容器がシリンジ胴部およびシリンジプランジャー部を含む項目96記載のキット。

(項目98)

患者の出血標的部位に混合粉末組成物を適用するための書面による説明書をさらに含む項目96のキット。

(項目99)

混合粉末がさらに活性剤を含む項目96のキット。

(項目100)

活性剤がトロンビンを含む項目99記載のキット。

(項目101)

下記要素：

コラーゲンスポンジ；および、

スポンジ表面に固定化された混合粉末組成物を含むキットであって、混合粉末組成物が下記成分：

多数の求核性基を含む第1の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第1の交差結合可能な成分；

多数の求電子性基を含む第2の交差結合可能な成分であって、粉末形態の第2の交差結合可能な成分；および、

粉末形態のヒドロゲル形成成分；

を含み、ここで反応を可能にする条件下において第1および第2の交差結合可能な成分が実質的に即時に交差結合できる、キット。

(項目102)

下記成分：

天然のコラーゲン線維を含むコラーゲンスponジ；および、

スポンジ表面に固定化された混合粉末組成物を含む組成物であって、混合粉末組成物が下記成分：

多数の求核性基を含む第1の交差結合可能な成分であって、粉末形態であり混合粉末の約10%を含む第1の交差結合可能な成分；

多数の求電子性基を含む第2の交差結合可能な成分であって、粉末形態であり混合粉末の約10%を含む第2の交差結合可能な成分；および、

粉末形態であり混合粉末の約80%を含むヒドロゲル形成成分；

を含み、ここで反応を可能にする条件下において第1および第2の交差結合可能な成分は実質的に即時に交差結合することにより間隙を有する多孔性マトリックスを形成することができ、そしてここでヒドロゲル形成成分は水和されて間隙の少なくとも一部を充填するヒドロゲルを形成することができる、組成物。

発明の簡単な要旨

[0017] 本発明はインピボの関連において止血または他の体液の封じ込めを達成するための組成物を提供する。本発明の組成物は体液を封じ込めるための脊椎動物への適用に適する組成物中に第1および第2の交差結合可能な成分および少なくとも1つのヒドロゲル形成成分を含む。組成物は例えば止血および/または創傷密閉用途のための組織密閉材としての使用のための急速作用性の材料を包含する。組成物は最小限の膨潤特性を示す。