

【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22年12月9日 (2010.12.9)

【公表番号】特表2010-513513(P2010-513513A)

【公表日】平成22年4月30日 (2010.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2010-017

【出願番号】特願2009-542895(P2009-542895)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02 Z N A

A 6 1 K 37/24

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 1/04

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月20日 (2010.10.20)

【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】

組織部位における移植に適した組成物であって、該組成物は、生物学的因子を含み、該生物学的因子は、結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液からなる群より選択され、更に、該生物学的因子は、該組織部位において、該組織部位における損傷または疾患を改善するのに有効な量で持続放出様式で放出される、組成物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記生物学的因子がタンパク質性である、組成物。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、最小に可溶性のタンパク質である、組成物。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、生理的 pH において実質的に不溶性である、組成物。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、TGF- β スーパーファミリータンパク質のメンバーである、組成物。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、BMP-2（配列番号 1）、BMP-4（配列番号 3）、BMP-5（配列番号 7）、BMP-6（配列番号 9）、BMP-7（配列番号 11）、GDF-5（配列番号 13）、GDF-6（配列番号 15）および GDF-7（配列番号 17）、ならびにそれらのうちのいずれか 1 つの配列改変体からなる群より選択される、組成物。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、BMP-2（配列番号 1）、BMP-7（配列番号 11）、GDF-5（配列番号 13）、GDF-6（配列番号 15）および GDF-7（配列番号 17）からなる群より選択される、組成物。

【請求項 8】

請求項 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、GDF-5（配列番号 13）、GDF-6（配列番号 15）および GDF-7（配列番号 17）からなる群より選択される、組成物。

【請求項 9】

請求項 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、BMP-7（配列番号 11）である、組成物。

【請求項 10】

請求項 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、TGF- β スーパーファミリータンパク質の BMP サブファミリーのメンバーである、組成物。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、保存された C 末端システインリッチドメイン内で、BMP サブファミリーのメンバーと、少なくとも約 50 % のアミノ酸配列同一性を有するタンパク質である、組成物。

【請求項 12】

請求項 4 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、TGF- β スーパーファミリータンパク質のメンバーではないタンパク質である、組成物。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、固体結晶または液晶であり、前記組織部位は、血管形成されているかまたは血管形成されていない、組成物。

【請求項 14】

請求項１に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、高分子ゲルであり、前記組織部位は、血管形成されているかまたは血管形成されていない、組成物。

【請求項１５】

請求項１に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、粒子懸濁液であり、前記組織部位は、血管形成されているかまたは血管形成されていない、組成物。

【請求項１６】

請求項１３、１４または１５に記載の組成物であって、前記組織部位が、関節である、組成物。

【請求項１７】

請求項１３、１４、１５または１６に記載の組成物であって、前記組織部位が、関節間腔である、組成物。

【請求項１８】

請求項１７に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、ＢＭＰ－７（配列番号１１）である、組成物。

【請求項１９】

請求項１に記載の組成物であって、前記結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液が、エキスビボで形成される、組成物。

【請求項２０】

請求項１に記載の組成物であって、放出改変剤をさらに含む、組成物。

【請求項２１】

請求項１に記載の組成物であって、増量剤をさらに含む、組成物。

【請求項２２】

請求項１に記載の組成物であって、該組成物が、代謝性骨疾患、変形性関節症、骨軟骨疾患、関節リウマチ、骨粗鬆症、パジェット病、歯周炎、および象牙質形成からなる群より選択される、骨格組織の損傷または疾患を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

【請求項２３】

請求項１に記載の組成物であって、該組成物が、変形性関節症、骨軟骨疾患、軟骨疾患、関節リウマチ、外傷に誘発された軟骨変性、炎症に誘発された軟骨変性、加齢に関連した軟骨変性、関節軟骨損傷、関節軟骨疾患、全層軟骨欠損、表在性軟骨欠損、全身性エリテマトーデスの後遺症、強皮症の後遺症、歯周組織再生、椎間板ヘルニア、椎間板破裂、椎間板の変性疾患、骨軟骨症、靱帯の損傷、靱帯の疾患、腱の損傷、腱の疾患、滑液包の損傷、滑液包の疾患、滑膜の損傷、滑膜の疾患、半月板組織の損傷、および半月板組織の疾患からなる群より選択される、非石灰化骨格組織の損傷または疾患を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

【請求項２４】

請求項２３に記載の組成物であって、該組成物が、外傷に誘発された軟骨変性、炎症に誘発された軟骨変性、関節軟骨損傷、全層軟骨欠損、表層軟骨欠損、椎間板ヘルニア、椎間板破裂、損傷による椎間板の変性、靱帯の損傷、腱の損傷、滑液包の損傷、滑膜の損傷、および半月板組織の損傷からなる群より選択される、組織損傷を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

【請求項２５】

請求項２２または２３に記載の組成物であって、前記疾患が、変形性関節症または骨軟骨疾患である、組成物。

【請求項２６】

請求項１に記載の組成物であって、該組成物が、肝疾患、肝臓切除、肝切除、腎疾患、慢性腎不全、中枢神経系虚血、中枢神経系外傷、神経障害、運動ニューロン損傷、樹状細胞欠乏、樹状細胞異常、パーキンソン病、眼疾患、眼の瘢痕化、網膜の瘢痕化、および胃腸管の潰瘍性疾患からなる群より選択される組織の損傷または疾患を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

【請求項２７】

損傷組織または罹患組織の処置のための組成物であって、

該組成物は、結晶、高分子ゲルもしくは粒子懸濁液からなる群より選択される生物学的因子を含み、更に、該生物学的因子が、組織部位において、該損傷組織もしくは罹患組織を処置するのに有効な量で持続放出様式で放出され、

該組成物は、損傷組織もしくは罹患組織で、損傷組織もしくは罹患組織の隣接部で、または損傷組織もしくは罹患組織に近傍で、移植されることを特徴とする、組成物。

【請求項 28】

請求項 27 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、BMP-7（配列番号 11）の、結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液である、組成物。

【請求項 29】

請求項 27 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、固体結晶または液晶である、組成物。

【請求項 30】

請求項 27 に記載の組成物であって、前記損傷組織または罹患組織が、血管形成されていない組織である、組成物。

【請求項 31】

請求項 27 に記載の組成物であって、移植の前記組織部位が、関節間である、組成物。

【請求項 32】

請求項 27 に記載の組成物であって、前記罹患組織が、変形性関節症または骨軟骨疾患から生じる、組成物。

【請求項 33】

請求項 27 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、少なくとも約 2 日間～7 日間にわたって持続放出様式で放出される、組成物。

【請求項 34】

請求項 32 に記載の組成物であって、前記変形性関節症の処置に有効な量が、約 10 μ g～約 1000 μ g である、組成物。

【請求項 35】

損傷組織または罹患組織の処置のための薬学的組成物であって、請求項 1～26 のいずれか 1 項に記載の組成物および薬学的に受容可能なビヒクルを含む、薬学的組成物。

【請求項 36】

請求項 1～26 および請求項 35 のいずれか 1 項に記載の組成物を備える、キット。

【請求項 37】

全身性投与に適した組成物であって、該組成物が生物学的因子を含み、該生物学的因子が、結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液からなる群より選択され、更に、該生物学的因子が、損傷または疾患を改善するのに有効な量で時限放出様式で放出される、組成物。

【請求項 38】

請求項 37 に記載の組成物であって、全身投与が、皮下または筋肉内のいずれかである、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】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本発明の上記の特徴および利点、他の特徴および利点、ならびに本発明自体は、以下の図面、説明および特許請求の範囲から、より完全に理解される。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下の組成物などが提供される：

(項目 1)

組織部位における移植に適した組成物であって、該組成物は、生物学的因子を含み、該生物学的因子は、結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液からなる群より選択され、更に、該

生物学的因子は、該組織部位において、該組織部位における損傷または疾患を改善するのに有効な量で持続放出様式で放出される、組成物。

(項目 2)

項目 1 に記載の組成物であって、前記生物学的因子がタンパク質性である、組成物。

(項目 3)

項目 2 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、最小に可溶性のタンパク質である、組成物。

(項目 4)

項目 3 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、生理的 pH において実質的に不溶性である、組成物。

(項目 5)

項目 4 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、TGF- β スーパーファミリータンパク質のメンバーである、組成物。

(項目 6)

項目 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、BMP-2 (配列番号 1)、BMP-4 (配列番号 3)、BMP-5 (配列番号 7)、BMP-6 (配列番号 9)、BMP-7 (配列番号 11)、GDF-5 (配列番号 13)、GDF-6 (配列番号 15) および GDF-7 (配列番号 17)、ならびにそれらのうちのいずれか 1 つの配列改変体からなる群より選択される、組成物。

(項目 7)

項目 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、BMP-2 (配列番号 1)、BMP-7 (配列番号 11)、GDF-5 (配列番号 13)、GDF-6 (配列番号 15) および GDF-7 (配列番号 17) からなる群より選択される、組成物。

(項目 8)

項目 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、GDF-5 (配列番号 13)、GDF-6 (配列番号 15) および GDF-7 (配列番号 17) からなる群より選択される、組成物。

(項目 9)

項目 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、BMP-7 (配列番号 11) である、組成物。

(項目 10)

項目 5 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、TGF- β スーパーファミリータンパク質の BMP サブファミリーのメンバーである、組成物。

(項目 11)

項目 10 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、保存された C 末端システインリッチドメイン内で、BMP サブファミリーのメンバーと、少なくとも約 50 % のアミノ酸配列同一性を有するタンパク質である、組成物。

(項目 12)

項目 4 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、TGF- β スーパーファミリータンパク質のメンバーではないタンパク質である、組成物。

(項目 13)

項目 1 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、固体結晶または液晶であり、前記組織部位は、血管形成されているかまたは血管形成されていない、組成物。

(項目 14)

項目 1 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、高分子ゲルであり、前記組織部位は、血管形成されているかまたは血管形成されていない、組成物。

(項目 15)

項目 1 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、粒子懸濁液であり、前記組織部位は、血管形成されているかまたは血管形成されていない、組成物。

(項目 16)

項目 1 3、1 4 または 1 5 に記載の組成物であって、前記組織部位が、関節である、組成物。

(項目 1 7)

項目 1 3、1 4、1 5 または 1 6 に記載の組成物であって、前記組織部位が、関節間腔である、組成物。

(項目 1 8)

項目 1 7 に記載の組成物であって、前記生物学的因子が、B M P - 7 (配列番号 1 1) である、組成物。

(項目 1 9)

項目 1 に記載の組成物であって、前記結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液が、エキスビボで形成される、組成物。

(項目 2 0)

項目 1 に記載の組成物であって、放出改変剤をさらに含む、組成物。

(項目 2 1)

項目 1 に記載の組成物であって、増量剤をさらに含む、組成物。

(項目 2 2)

項目 1 に記載の組成物であって、該組成物が、代謝性骨疾患、変形性関節症、骨軟骨疾患、関節リウマチ、骨粗鬆症、パジェット病、歯周炎、および象牙質形成からなる群より選択される、骨格組織の損傷または疾患を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

(項目 2 3)

項目 1 に記載の組成物であって、該組成物が、変形性関節症、骨軟骨疾患、軟骨疾患、関節リウマチ、外傷に誘発された軟骨変性、炎症に誘発された軟骨変性、加齢に関連した軟骨変性、関節軟骨損傷、関節軟骨疾患、全層軟骨欠損、表在性軟骨欠損、全身性エリテマトーデスの後遺症、強皮症の後遺症、歯周組織再生、椎間板ヘルニア、椎間板破裂、椎間板の変性疾患、骨軟骨症、靱帯の損傷、靱帯の疾患、腱の損傷、腱の疾患、滑液包の損傷、滑液包の疾患、滑膜の損傷、滑膜の疾患、半月板組織の損傷、および半月板組織の疾患からなる群より選択される、非石灰化骨格組織の損傷または疾患を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

(項目 2 4)

項目 2 3 に記載の組成物であって、該組成物が、外傷に誘発された軟骨変性、炎症に誘発された軟骨変性、関節軟骨損傷、全層軟骨欠損、表層軟骨欠損、椎間板ヘルニア、椎間板破裂、損傷による椎間板の変性、靱帯の損傷、腱の損傷、滑液包の損傷、滑膜の損傷、および半月板組織の損傷からなる群より選択される、組織損傷を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

(項目 2 5)

項目 2 2 または 2 3 に記載の組成物であって、前記疾患が、変形性関節症または骨軟骨疾患である、組成物。

(項目 2 6)

項目 1 に記載の組成物であって、該組成物が、肝疾患、肝臓切除、肝切除、腎疾患、慢性腎不全、中枢神経系虚血、中枢神経系外傷、神経障害、運動ニューロン損傷、樹状細胞欠乏、樹状細胞異常、パーキンソン病、眼疾患、眼の瘢痕化、網膜の瘢痕化、および胃腸管の潰瘍性疾患からなる群より選択される組織の損傷または疾患を改善するのに有効な量で存在する、組成物。

(項目 2 7)

損傷組織または罹患組織の処置方法であって、該方法は：

損傷組織もしくは罹患組織での、損傷組織もしくは罹患組織の隣接部での、または損傷組織もしくは罹患組織に近傍での、移植に適した組成物を組織部位に供給する工程を包含し、

ここで、該組成物は、結晶、高分子ゲルもしくは粒子懸濁液からなる群より選択される生物学的因子を含み、更に、該生物学的因子が、該組織部位において、該損傷組織もしくは

は罹患組織を処置するのに有効な量で持続放出様式で放出される、方法。

(項目 2 8)

項目 2 7 に記載の方法であって、前記生物学的因子が、B M P - 7 (配列番号 1 1) の、結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液である、方法。

(項目 2 9)

項目 2 7 に記載の方法であって、前記生物学的因子が、固体結晶または液晶である、方法。

(項目 3 0)

項目 2 7 に記載の方法であって、前記損傷組織または罹患組織が、血管形成されていない組織である、方法。

(項目 3 1)

項目 2 7 に記載の方法であって、移植の前記組織部位が、関節間である、方法。

(項目 3 2)

項目 2 7 に記載の方法であって、前記罹患組織が、変形性関節症または骨軟骨疾患から生じる、方法。

(項目 3 3)

項目 2 7 に記載の方法であって、前記生物学的因子が、少なくとも約 2 日間～7 日間にわたって持続放出様式で放出される、方法。

(項目 3 4)

項目 3 1 に記載の方法であって、前記変形性関節症の処置に有効な量が、約 1 0 μ g ～約 1 0 0 0 μ g である、方法。

(項目 3 5)

損傷組織または罹患組織の処置のための薬学的組成物であって、項目 1 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の組成物および薬学的に受容可能なビヒクルを含む、薬学的組成物。

(項目 3 6)

項目 1 ～ 2 6 および項目 3 5 のいずれか 1 項に記載の組成物を備える、キット。

(項目 3 7)

全身性投与に適した組成物であって、該組成物が生物学的因子を含み、該生物学的因子が、結晶、高分子ゲルまたは粒子懸濁液からなる群より選択され、更に、該生物学的因子が、損傷または疾患を改善するのに有効な量で時限放出様式で放出される、組成物。

(項目 3 8)

項目 3 7 に記載の組成物であって、全身投与が、皮下または筋肉内のいずれかである、組成物。