

【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12月10日(2015.12.10)

【公表番号】特表2015-516387(P2015-516387A)

【公表日】平成27年6月11日(2015.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2015-038

【出願番号】特願2015-504823(P2015-504823)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 43/00 1 0 1

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/30

A 6 1 K 47/34

A 6 1 L 27/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月19日(2015.10.19)

【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つの第一成長因子を含む送達賦形剤であって、上記送達賦形剤は、初期の放出プロファイルにおいて、上記少なくとも1つの第一成長因子を第一期間にわたって放出することに適している、送達賦形剤と、

b) 少なくとも1つの第二成長因子を有する複数の粒子を表面上に含むキャリアであって、上記キャリアは、上記少なくとも1つの第二成長因子を第二期間にわたって放出することに適しており、上記第二期間は、上記第一期間よりも長い期間であり、かつ上記キャリアは、硫酸カルシウム二水和物粒子を含む、キャリアと、
を含む、治療部位における、成長因子の多相性放出のためのシステム。

【請求項2】

上記キャリアは、さらに、リン酸カルシウム粒子を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

硫酸カルシウム二水和物とリン酸カルシウム粒子との比は、おおよそ0：1から、おおよそ1：0までである請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

上記送達賦形剤は、ポリマーを含む、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 5】

上記ポリマーは、ポロキサマー 407 である、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

上記キャリアの上記粒子は、上記送達賦形剤中に分散されている、請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 7】

上記第一期間は、数時間または数日間を含み、および/または、上記第二期間は、数日間または数週間を含む、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 8】

上記キャリアは、持続的な放出プロファイルにおいて、上記少なくとも 1 つの第二成長因子を上記第二期間にわたって放出する、請求項 1 ~ 7 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 9】

上記少なくとも 1 つの第一成長因子、および上記少なくとも 1 つの第二成長因子は、同一である、請求項 1 ~ 8 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 10】

上記送達賦形剤は、上記第一期間のあいだに、上記成長因子の全量の少なくとも約 10 % を放出することに適しており、かつ、上記キャリアは、上記第二期間のあいだに、上記成長因子の全量の少なくとも約 50 % を放出することに適している、請求項 1 ~ 9 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 11】

上記送達賦形剤と上記キャリアとの比は、おおよそ 0.5 : 1 (v/v) からおおよそ 4 : 1 (v/v) までである、請求項 1 ~ 10 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 12】

上記少なくとも 1 つの第二成長因子は、溶液として上記キャリアに添加され、次いで、当該キャリア上に凍結乾燥され、好ましくは、上記溶液中の上記少なくとも 1 つの第二成長因子の濃度は、約 0.5 mg/ml から約 2 mg/ml までである、請求項 1 ~ 11 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 13】

上記成長因子は、骨形態形成タンパクを含む、請求項 1 ~ 12 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 14】

上記成長因子の少なくとも 1 つは、骨形態形成タンパク - 2 (BMP - 2) である、請求項 13 に記載のシステム。

【請求項 15】

初期の放出プロファイルにおいて、送達賦形剤により、少なくとも 1 つの第一成長因子を第一期間にわたって送達することと、

キャリアにより、少なくとも 1 つの第二成長因子を第二期間にわたって送達することと、
あって、上記第二期間は、上記第一期間より長い期間である、送達することと、を含み、

上記キャリアは、上記少なくとも 1 つの第二成長因子を有する複数の粒子を表面上に含み、かつ当該キャリアは、硫酸カルシウム二水和物粒子、または硫酸カルシウム二水和物粒子とリン酸カルシウム粒子との混合物を含む、成長因子の多相性放出の方法。

【請求項 16】

上記送達賦形剤は、ポリマーを含み、上記キャリアの上記粒子は、上記送達賦形剤中に分散されている、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

上記送達賦形剤は、ポロキサマー 407 を含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

上記第一期間は、数時間または数日間を含み、および/または、上記第二期間は、数日間または数週間を含む、請求項 15 ~ 17 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 19】

上記キャリアは、持続的な放出プロファイルにおいて、上記少なくとも1つの第二成長因子を第二期間にわたって放出する、請求項15～18の何れか一項に記載の方法。

【請求項 20】

上記少なくとも1つの第一成長因子、および上記少なくとも1つの第二成長因子は、同一であり、上記成長因子の全量の少なくとも約10%は、上記第一期間のあいだに放出され、かつ上記成長因子の全量の少なくとも約50%は、上記第二期間のあいだに放出される、請求項15～19の何れか一項に記載の方法。

【請求項 21】

上記成長因子は、骨形態形成タンパクを含む、請求項15～20の何れか一項に記載の方法。

【請求項 22】

上記成長因子の少なくとも1つは、骨形態形成タンパク-2 (BMP-2) である、請求項21に記載の方法。

【請求項 23】

上記少なくとも1つの成長因子を含む溶液を準備すること、
上記キャリア粒子の表面に、上記溶液を添加することと、
(i) 上記少なくとも1つの成長因子を表面上に備えるキャリア粒子、および(ii) 上記少なくとも1つの成長因子を含む遊離パウダーが生じるように、上記少なくとも1つの成長因子を、上記キャリア粒子上に凍結乾燥することと、
ポリマーゲルの形態で上記送達賦形剤を添加することであって、それにより上記少なくとも1つの成長因子を含む上記遊離パウダーが、上記送達賦形剤に取り込まれる、添加することと、を含む、請求項1～10の何れか一項に記載のシステムを形成する、方法。

【手続補正 2】

【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】

図9A-Cは、凍結乾燥されたキャリアを図示している。ここで、凍結乾燥された溶液量は変更されたが、凍結乾燥された全タンパク量は固定された。治療グループ1(図9A)、3(図9B)および5(図9C)が、描写される。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0059

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0059】

図10A-Bは、本発明の方法に従って生産された生体インプラント中に使用されたリン酸カルシウム(図10A)および硫酸カルシウム(図10B)キャリア成分周辺に形成された、新しい骨の組織像外観。