

【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21年11月12日 (2009.11.12)

【公表番号】特表2009-509976(P2009-509976A)

【公表日】平成21年3月12日 (2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-532503(P2008-532503)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/14 C

A 6 1 K 47/16

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/22

A 6 1 P 17/02

【手続補正書】

【提出日】平成21年9月17日 (2009.9.17)

【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】

乾燥血小板組成物であって、以下を含む：

複数の乾燥血小板；および

1 以上の血小板活性化阻害剤、ここで該 1 以上の血小板活性化阻害剤が環状アデノシンーリン酸（cAMP）二次メッセンジャー系のエフェクター、ナトリウムチャネル阻害剤、

および環状グアノシン 5'-リン酸 (c G M P) 二次メッセンジャー系のエフェクターより選択される、上記組成物。

【請求項 2】

1 以上の血小板活性化阻害剤がアデノシン、アミロリド、およびニトロプルシドナトリウムを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

組成物の水和後、該組成物中の、アデノシンの濃度が約 $10 \mu\text{M}$ ~ 約 1mM であり、アミロリドの濃度が約 0.1mM ~ 約 10mM であり、およびニトロプルシドナトリウムの濃度が約 $2.5 \mu\text{M}$ ~ 約 $250 \mu\text{M}$ である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

c A M P 二次メッセンジャー系のエフェクターがイロprost、プロスタサイクリン、プロスタグランジン E_2 、ホルスコリン、コレラ毒素、イソプロテレノール、8-ブromo環状アデノシン-リン酸、ジブチル環状アデノシン-リン酸、テオフィリン、イソブチルメチルキサンチン、チロトロピン、およびオウラノフィンからなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

ナトリウムチャンネル阻害剤がアミロリド類似体、ベプリジル、フレカイニド、サキシトキシン、ベンザミル、およびプラジュナリウムからなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

c G M P 二次メッセンジャー系のエフェクターが L-アルギニン、亜酸化窒素、S I N-1、S I N-1 A、心房性ナトリウム利尿因子、バソプレッシン、オキシトシン、および三硝酸グリセリルからなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

1 以上の凍結保護剤をさらに含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 8】

凍結保護剤がジメチルスルホキシド、マルトデキストリン、デキストラン、ヒドロキシエチルデンプン、グルコース、ポリビニルピロリドン、マンニトール、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

乾燥血漿をさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 10】

1 以上の細胞外マトリックス (E C M) 成分をさらに含む、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

1 以上の E C M 成分がコラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン、フィブリリン、ラミニン、デコリン、フィブロモジュリン、ヒアルロン酸、およびプロテオグリカンからなる群より選択される、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

E C M 成分が粒状の無細胞組織マトリックス (particulate acellular tissue matrix) の粒子中に存在する、請求項 10 または 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

粒状の無細胞組織マトリックスが粒状の無細胞皮膚マトリックス (particulate acellular dermal matrix) である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

乾燥血小板組成物の水和は、該乾燥血小板組成物が得られた新鮮な血小板サンプルの保有する少なくとも 1 つの血小板機能と実質的に同じレベルを有する再水和血小板組成物をもたらす、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 15】

少なくとも 1 つの血小板機能が凝集する能力である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

少なくとも1つの血小板機能が1以上の成長因子またはケモカインを放出する能力である、請求項14に記載の組成物。

【請求項 17】

成長因子またはケモカインが形質転換成長因子- β (TGF- β)、血小板由来成長因子(PDGF)ファミリーのメンバー、上皮成長因子(EGF)、血管内皮成長因子(VEGF)ファミリーのメンバー、およびチモシン β 4からなる群より選択される、請求項16に記載の組成物。

【請求項 18】

少なくとも1つの血小板機能が細胞増殖を誘導する能力である、請求項14に記載の組成物。

【請求項 19】

細胞増殖が線維芽細胞増殖である、請求項18に記載の組成物。

【請求項 20】

血小板がヒト血小板である、請求項1～19のいずれかに記載の組成物。

【請求項 21】

凍結乾燥血小板組成物を作成する方法であって、以下のステップを含む方法：

血小板を含むサンプルを用意するステップ；

血小板および1以上の血小板活性化阻害剤を含む混合物を作成するステップであって、該1以上の血小板活性化阻害剤がcAMP二次メッセンジャー系のエフェクター、ナトリウムチャンネル阻害剤、およびcGMP二次メッセンジャー系のエフェクターより選択される、上記ステップ；ならびに
混合物を乾燥するステップ。

【請求項 22】

1以上の血小板活性化阻害剤がアデノシン、アミロリド、およびニトロプルシドナトリウムを含む、請求項21に記載の方法。

【請求項 23】

混合物中、アデノシンの濃度が約10 μ M～約1mMであり、アミロリドの濃度が約0.1mM～約10mMであり、およびニトロプルシドナトリウムの濃度が約2.5 μ M～約250 μ Mである、請求項22に記載の方法。

【請求項 24】

cAMP二次メッセンジャー系のエフェクターがイロprost、プロスタサイクリン、プロスタグランジンE₂、ホルスコリン、コレラ毒素、イソプロテレノール、8-ブロモ環状アデノシン-リン酸、ジブチル環状アデノシン-リン酸、テオフィリン、イソブチルメチルキサンチン、チロトロピン、およびオウラノフィンからなる群より選択される、請求項21に記載の方法。

【請求項 25】

ナトリウムチャンネル阻害剤がアミロリド類似体、ベプリジル、フレカイニド、サキシトキシン、ベンザミル、およびプラジュナリウムからなる群より選択される、請求項21に記載の方法。

【請求項 26】

cGMP二次メッセンジャー系のエフェクターがL-アルギニン、亜酸化窒素、SIN-1、SIN-1A、心房性ナトリウム利尿因子、バソプレッシン、オキシトシン、および三硝酸グリセリルからなる群より選択される、請求項21に記載の方法。

【請求項 27】

混合物が1以上の凍結保護剤をさらに含む、請求項21～26のいずれかに記載の方法。

【請求項 28】

1以上の凍結保護剤がジメチルスルホキシド、マルトデキストリン、デキストラン、ヒドロキシエチルデンプン、グルコース、ポリビニルピロリドン、マンニトール、およびそ

これらの組合せからなる群より選択される、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

混合物が 1 以上の細胞外マトリックス（E C M）成分をさらに含む、請求項 2 1 ～ 2 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 3 0】

1 以上の E C M 成分がコラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン、フィブリリン、ラミニン、デコリン、フィブロモジュリン、ヒアルロン酸、およびプロテオグリカンからなる群より選択される、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

E C M 成分が粒状の無細胞組織マトリックスの粒子中に存在する、請求項 2 9 または 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

粒状の無細胞組織マトリックスが粒状の無細胞皮膚マトリックスである、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

混合物が血漿をさらに含む、請求項 2 1 ～ 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

混合物を乾燥するステップが混合物を凍結乾燥するステップを含む、請求項 2 1 ～ 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

医薬として用いるための請求項 1 ～ 2 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 6】

創傷の治療のための医薬組成物の製造に用いるための請求項 1 ～ 2 0 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 7】

創傷を治療するための請求項 1 ～ 2 0 のいずれかに記載の組成物を含む医薬組成物。

【請求項 3 8】

創傷が皮膚創傷である、請求項 3 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

皮膚創傷が褥瘡、静脈うっ血性潰瘍、糖尿病性潰瘍、動脈潰瘍、負傷、火傷、複合軟組織創傷、植皮もしくは皮弁の失敗、放射線による創傷、および壊疽した傷からなる群より選択される、請求項 3 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

創傷が内部創傷である、請求項 3 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

内部創傷が打撲傷、骨折、瘻孔、潰瘍、および内部器官の負傷（injury wound）からなる群より選択される、請求項 4 0 に記載の医薬組成物。