

【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18年11月24日(2006.11.24)

【公表番号】特表2002-526206(P2002-526206A)

【公表日】平成14年8月20日(2002.8.20)

【出願番号】特願2000-573781(P2000-573781)

【国際特許分類】

A 6 1 L 33/00 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 33/00 T

A 6 1 L 27/00 V

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月15日(2006.9.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】結合組織タンパク質を含む生物補綴の調製のための方法であって、該方法は以下の工程：

A．該結合組織タンパク質を生物学的組織内で固定剤と接触させ、該生物学的組織を、架橋する工程；

B．該生物学的組織を、変性剤、界面活性剤および架橋剤の混合物と接触させる工程；

C．該生物学的組織の任意の必要な成形を行うことによって該生体補綴を構築し、そして該補綴の任意の非生物学的成分を該生物学的組織に接着する工程；ならびに

D．工程A、BおよびCの完了後、液体最終滅菌溶液中に該生体補綴を浸漬する工程、および該最終滅菌溶液を、35と50との間の温度まで加熱する工程、  
を包含する、方法。

【請求項2】工程Aで使用される前記固定剤がアルデヒドを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】工程Aで使用される前記固定剤が、以下：

a．ジイソシアネート；

b．カルボジイミド；

c．光酸化剤；および

d．ポリエポキシ化合物、

からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項4】工程Aが、前記生物学的組織を0.2～2.0重量%のグルタルアルデヒドを含有する溶液中に4～37にて0.5時間から14日間浸漬する工程を包含する、請求項1に記載の方法。

【請求項5】工程Aが工程Bに先行して行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項6】工程Bが工程Aの前に行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項7】工程Bが工程Cの後に行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項8】工程Bが工程Aの前に行われ、そして再度、工程Cの前に行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項9】工程Bが工程Aの前に行われ、そして再度、工程Cの後に行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項 10】 工程Bが工程Aの後に行われ、そして再度、工程Cの後に行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項 11】 工程Bが工程Aの前に行われ、再度、工程Aの後に行われ、そして再度、工程Cの後に行われる、請求項1に記載の方法。

【請求項 12】 工程Bで使用される前記混合物の前記架橋剤がアルデヒドである、請求項1に記載の方法。

【請求項 13】 工程Bで使用される前記混合物の前記変性剤がアルコールである、請求項1に記載の方法。

【請求項 14】 工程Bで使用される前記混合物の前記変性剤が、以下：

- a . 酸性化エーテル；
- b . ケトン；
- c . クロロフルオロカーボン溶媒；
- d . グリコール；
- e . カオトロピック剤；および
- f . 高塩濃度溶液、

からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項 15】 工程Bで使用される前記混合物の前記界面活性剤が、以下：

- a . アニオン性界面活性剤；
- b . アルキルスルホン酸塩；
- c . 非イオン性化合物；および
- d . アルキル化フェノキシポリエトキシアルコール、

からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項 16】 工程Bで使用される前記混合物が、以下：

- a . 0 . 1 ~ 1 0 . 0 重量%のホルムアルデヒド；
- b . 1 ~ 6 0 重量%未満のエタノール；および
- c . 0 . 1 ~ 5 . 0 重量%のT w e e n 8 0 、

を含むD S C溶液である、請求項1に記載の方法。

【請求項 17】 工程Bで使用される前記混合物が、前記生物学的組織と接触される間、少なくとも4であるが50未満の温度で維持される、請求項16に記載の方法。

【請求項 18】 工程Bで使用されるD S C溶液が、前記生物学的組織と接触される間、少なくとも4であるが50未満の温度で維持される、請求項1に記載の方法。

【請求項 19】 工程Dが、以下：

前記最終滅菌溶液を、移植の時まで前記生体補綴の滅菌性を確実にするに十分な期間、35~50の間の温度に維持する工程、  
を包含する、請求項1に記載の方法。

【請求項 20】 工程Dで使用される前記滅菌剤が、以下：

- a . 液体滅菌剤；および
- b . 非接触滅菌供給源、

からなる滅菌剤の群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項 21】 工程Dが、液体最終滅菌溶液中に前記生体補綴を浸漬する工程、および該最終滅菌溶液を、移植の時まで該生体補綴の滅菌性を確実にするに十分な期間、37と50との間の温度まで加熱する工程、を包含する、請求項1に記載の方法。

【請求項 22】 工程Dが密封された容器中で行われ、そして該工程がさらに、前記生体補綴が移植の時まで該密封された容器内に残存することを可能にする工程を包含する、請求項21に記載の方法。

【請求項 23】 前記最終滅菌溶液が、約7.4のpHまで緩衝化された0.2~2.0重量%のグルタルアルデヒド水溶液を含む、請求項21に記載の方法。

【請求項 24】 前記最終滅菌溶液が、他の化学的滅菌剤の非存在下で、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含み、ここで該溶液が、少なくとも45の温度まで加熱される、請求項21に記載の方法。

【請求項 25】 前記最終滅菌溶液が、少なくとも1つの化学的滅菌剤と組み合わせて、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含む、請求項21に記載の方法。

【請求項 26】 前記最終滅菌溶液が、i)変性剤、ii)界面活性剤、およびiii)架橋剤、から選択される少なくとも1つの成分を含む、請求項21に記載の方法。

【請求項 27】 工程Dが、以下：

a. 約7.4のpHまで緩衝化された0.2~2.0重量%のグルタルアルデヒドを含む最終滅菌溶液の量を容器に調合する工程；

b. 該容器内の該最終滅菌溶液中に、前記生体補綴を浸漬する工程；

c. 該容器を密封する工程；

d. 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、37~50の温度まで1~6日間加熱する工程；

e. 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、室温まで冷却する工程；ならびに

f. 哺乳動物患者に該生体補綴を移植することが所望されるまで、該容器を密封したままにする工程、

を包含する、請求項1に記載の方法。

【請求項 28】 移植後石灰化および血栓形成性についての可能性が減少した生物学的組織を含む生体補綴であって、以下の工程：

A. 結合組織タンパク質を該生物学的組織内で固定剤を用いて架橋する工程；

B. 該生物学的組織を、変性剤、界面活性剤および架橋剤の混合物と接触させる工程；

C. 該生物学的組織の任意の必要な成形を行うことによって該生体補綴を構築し、そして該補綴の任意の非生物学的成分を該生物学的組織に接着する工程；ならびに

D. 工程A、BおよびCの完了後、液体最終滅菌溶液中に該生体補綴を浸漬する工程、および該最終滅菌溶液を、35と50との間の温度まで加熱する工程、

を包含する方法によって固定され、そして滅菌されている、生体補綴。

【請求項 29】 工程Aで使用される前記固定剤がアルデヒドを含む、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 30】 工程Aで使用される前記アルデヒド固定剤が、以下：

a. ジイソシアネート；

b. カルボジイミド；

c. 光酸化剤；および

d. ポリエポキシ化合物、

からなる群より選択される、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 31】 工程Aが、前記生物学的組織を0.2~2.0重量%のグルタルアルデヒドを含有する溶液中に4~37にて0.5時間から14日間浸漬する工程を包含する、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 32】 工程Aが工程Bに先行して行われる、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 33】 工程Bが工程Aの前に行われる、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 34】 工程Bが工程Cの後に行われる、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 35】 工程Bが工程Aの前および工程Cの前に行われる、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 36】 工程Bが工程Aの前に行われ、そして再度、工程Cの後に行われる、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 37】 工程Bが工程Aの後に行われ、そして再度、工程Cの後に行われる、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 38】 工程Bが工程Aの前に行われ、再度、工程Aの後に行われ、そして再度、工程Cの後に行われる、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 39】 工程Bで使用される前記混合物の前記架橋剤がアルデヒドである、請求項28に記載の生体補綴。

【請求項 4 0】 工程Bで使用される前記混合物の前記変性剤がアルコールである、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 1】 工程Bで使用される前記混合物の前記変性剤が、以下：

- a . 酸性化エーテル；
- b . ケトン；
- c . クロロフルオロカーボン溶媒；
- d . グリコール；
- e . カオトロピック剤；および
- f . 高塩濃度溶液、

からなる群より選択される、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 2】 工程Bで使用される前記混合物の前記界面活性剤が、以下：

- a . アニオン性界面活性剤；
- b . アルキルスルホン酸塩；
- c . 非イオン性化合物；および
- d . アルキル化フェノキシポリエトキシアルコール、

からなる群より選択される、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 3】 工程Bで使用される前記混合物が、以下：

- a . 0 . 1 ~ 1 0 . 0 重量% のホルムアルデヒド；
- b . 1 ~ 6 0 重量% 未満のエタノール；および
- c . 0 . 1 ~ 5 . 0 重量% のTween 80、

を含む DSC 溶液である、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 4】 工程Bで使用される前記混合物が、前記生物学的組織と接触される間、少なくとも 4 であるが 5 0 未満の温度で維持される、請求項 4 3 に記載の生体補綴。

【請求項 4 5】 工程Bで使用される前記混合物が、前記生物学的組織と接触される間、少なくとも 4 であるが 5 0 未満の温度で維持される、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 6】 工程Bが、以下：

- a . 前記生物学的組織を、0 . 1 ~ 1 0 . 0 重量% のホルムアルデヒド、1 重量% ~ 6 0 重量% 未満のエタノールおよび 0 . 1 ~ 5 . 0 重量% の界面活性剤を含有する溶液中に浸漬する工程；ならびに
  - b . 該溶液を、少なくとも 4 であるが 5 0 未満の温度で 1 ~ 3 6 時間維持する工程、
- を包含する、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 7】 工程Dで使用される前記滅菌剤が、以下：

- a . 液体滅菌剤；および
- b . 非接触滅菌供給源、

からなる滅菌剤の群より選択される、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 8】 前記生体補綴が固定および滅菌される工程Dが、前記最終滅菌溶液を、移植の時まで該生体補綴の滅菌性を確実にするに十分な期間、3 5 と 5 0 との間の温度まで加熱する工程、をさらに包含する、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 4 9】 工程Dが密封された容器中で行われ、そして該工程がさらに、前記生体補綴が移植の時まで該密封された容器内に残存することを可能にする工程を包含する、請求項 4 8 に記載の生体補綴。

【請求項 5 0】 前記最終滅菌溶液が、約 7 . 4 の pH まで緩衝化された 0 . 2 ~ 2 . 0 重量% のグルタルアルデヒド水溶液を含む、請求項 4 8 に記載の生体補綴。

【請求項 5 1】 前記最終滅菌溶液が、他の化学的滅菌剤の非存在下で、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含み、ここで該溶液が、少なくとも 4 5 の温度まで加熱される、請求項 4 8 に記載の生体補綴。

【請求項 5 2】 前記最終滅菌溶液が、少なくとも 1 つの化学的滅菌剤と組み合わせ

て、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含む、請求項 4 8 に記載の生体補綴。

【請求項 5 3】 前記最終滅菌溶液が、i ) 変性剤、ii ) 界面活性剤、およびiii ) 架橋剤、から選択される少なくとも 1 つの成分を含む、請求項 4 8 に記載の生体補綴。

【請求項 5 4】 工程 D が、以下：

a . 約 7 . 4 の pH まで緩衝化された 0 . 2 ~ 2 . 0 重量 % のグルタルアルデヒドを含む最終滅菌溶液の量を容器に調合する工程；

b . 該容器内の該最終滅菌溶液中に、前記生体補綴を浸漬する工程；

c . 該容器を密封する工程；

d . 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、37 ~ 50 の温度まで 1 ~ 6 日間加熱する工程；

e . 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、室温まで冷却する工程；ならびに

f . 哺乳動物患者に該生体補綴を移植することが所望されるまで、該容器を密封したままにする工程、

を包含する、請求項 2 8 に記載の生体補綴。

【請求項 5 5】 工程 B が、工程 C に先行して行われ、次いで、工程 B が、工程 C と工程 D との間で繰り返される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5 6】 前記方法の、前記生体補綴が工程および滅菌される工程 B が、工程 C に先行して行われ、次いで、工程 B が、工程 C と工程 D との間で繰り返される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5 7】 移植後石灰化および血栓形成性についての可能性を減少させるための、結合組織タンパク質を含む生物学的組織の処理を包含する、生体補綴を形成するための方法であって、該方法は以下の工程：

A . 該生物学的組織を、変性剤、界面活性剤および架橋剤の混合物と接触させる工程；

B . 該生物学的組織の任意の必要な成形を行うことによって生体補綴を構築し、そして該補綴の任意の非生物学的成分を該生物学的組織に接着する工程；ならびに

C . 工程 A および B の完了後、該方法の最終工程として、液体最終滅菌溶液中に該生体補綴を浸漬する工程、および該最終滅菌溶液を、35 と 50 との間の温度まで加熱する工程、

を包含する、方法。

【請求項 5 8】 工程 C が、前記最終滅菌溶液の温度を、移植の時まで前記生体補綴の滅菌性を確実にするに十分な期間、35 と 50 との間に維持する工程、をさらに包含する、請求項 5 7 に記載の方法。

【請求項 5 9】 工程 C が密封された容器中で行われ、そして該工程がさらに、前記生体補綴が移植の時まで該密封された容器内に残存することを可能にする工程を包含する、請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 0】 前記最終滅菌溶液が、約 7 . 4 の pH まで緩衝化された 0 . 2 ~ 2 . 0 重量 % のグルタルアルデヒド水溶液を含む、請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 1】 前記最終滅菌溶液が、他の化学的滅菌剤の非存在下で、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含み、ここで該溶液が、少なくとも 45 の温度まで加熱される、請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 2】 前記最終滅菌溶液が、少なくとも 1 つの化学的滅菌剤と組み合わせて、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含む、請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 3】 前記最終滅菌溶液が、i ) 変性剤、ii ) 界面活性剤、およびiii ) 架橋剤、から選択される少なくとも 1 つの成分を含む、請求項 5 8 に記載の方法。

【請求項 6 4】 工程 C が、以下：

a . 約 7 . 4 の pH まで緩衝化された 0 . 2 ~ 2 . 0 重量 % のグルタルアルデヒドを含む最終滅菌溶液の量を容器に調合する工程；

b . 該容器内の該最終滅菌溶液中に、前記生体補綴を浸漬する工程；

c . 該容器を密封する工程；

d . 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、35～50の温度まで1～6日間加熱する工程；

e . 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、室温まで冷却する工程；ならびに

f . 哺乳動物患者に該生体補綴を移植することが所望されるまで、該容器を密封したままにする工程、

を包含する、請求項58に記載の方法。

【請求項65】移植後石灰化および血栓形成性についての可能性を減少させるための、生物学的組織を含む生体補綴の処理のための方法であつて、以下の工程：

A . 結合組織タンパク質を該生物学的組織内で固定剤を用いて架橋する工程；

B . 該生物学的組織を、変性剤、界面活性剤および架橋剤の混合物と接触させる工程；

C . 工程AおよびBの完了後、該方法の最終工程として、液体最終滅菌溶液中に該生体補綴を浸漬する工程、および該最終滅菌溶液を、35と50との間の温度まで加熱する工程、

を包含する、方法。

【請求項66】工程Cが、前記最終滅菌溶液の温度を、移植の時まで該生体補綴の滅菌性を確実にするに十分な期間、35と50との間に維持する工程、を包含する、請求項65に記載の方法。

【請求項67】工程Cが密封された容器中で行われ、そして該工程がさらに、前記生体補綴が移植の時まで該密封された容器内に残存することを可能にする工程を包含する、請求項66に記載の方法。

【請求項68】前記最終滅菌溶液が、約7.4のpHまで緩衝化された0.2～2.0重量%のグルタルアルデヒド水溶液を含む、請求項48に記載の方法。

【請求項69】前記最終滅菌溶液が、他の化学的滅菌剤の非存在下で、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含み、ここで該滅菌溶液が、少なくとも45の温度まで加熱される、請求項66に記載の方法。

【請求項70】前記最終滅菌溶液が、少なくとも1つの化学的滅菌剤と組み合わせて、浸透圧的に平衡化された塩溶液を含む、請求項66に記載の方法。

【請求項71】前記最終滅菌溶液が、i)変性剤、ii)界面活性剤、およびiii)架橋剤、から選択される少なくとも1つの成分を含む、請求項66に記載の方法。

【請求項72】工程Cが、以下：

a . 約7.4のpHまで緩衝化された0.2～2.0重量%のグルタルアルデヒドを含む最終滅菌溶液の量を容器に調合する工程；

b . 該容器内の該最終滅菌溶液中に、前記生体補綴を浸漬する工程；

c . 該容器を密封する工程；

d . 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、35～50の温度まで1～6日間加熱する工程；

e . 該容器、および該容器中に含まれる該最終滅菌溶液および生体補綴を、室温まで冷却する工程；ならびに

f . 哺乳動物患者に該生体補綴を移植することが所望されるまで、該容器を密封したままにする工程、

を包含する、請求項66に記載の方法。