

【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】令和 2 年 7 月 30 日 (2020.7.30)

【公表番号】特表 2019-518569 (P2019-518569A)

【公表日】令和 1 年 7 月 4 日 (2019.7.4)

【年通号数】公開・登録公報 2019-026

【出願番号】特願 2018-567639 (P2018-567639)

【国際特許分類】

A 6 1 L 31/04 (2006.01)

A 6 1 L 31/14 (2006.01)

A 6 1 L 31/16 (2006.01)

A 6 1 K 38/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 P 41/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/04 1 2 0

A 6 1 L 31/14 3 0 0

A 6 1 L 31/16

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 31/573

A 6 1 P 41/00

A 6 1 P 1/04

C 0 7 K 7/08 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 6 月 22 日 (2020.6.22)

【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】

被験体における内視鏡的切除術後の食道狭窄を予防する方法において使用するための、自己集合性ペプチドを含む自己集合性ペプチド溶液であって、該方法が、  
 該被験体の食道に送達デバイスを導入することと、  
 該送達デバイスの端部を、食道狭窄の予防が所望される該食道の標的エリアに配置することと、  
 該送達デバイスを介して、該溶液を投与することであって、該溶液が、約 3 . 5 またはそれよりも低い pH レベルを有し、該自己集合性ペプチドが、約 7 個のアミノ酸～約 32 個のアミノ酸を含み、該溶液が、食道の条件下においてヒドロゲルを形成して食道狭窄の予防をもたらすのに有効な量および有効な濃度で投与されることを特徴とする、ことと、  
 該送達デバイスを、該食道から取り出すことと  
 を含む、方法。

【請求項 2】

前記内視鏡的切除術が、前記食道の表面の新生物に関連する、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 3】

前記内視鏡的切除術が、全周性内視鏡的粘膜下層剥離術または全周性内視鏡的粘膜切除術のいずれかである、請求項 2 に記載の溶液。

【請求項 4】

前記溶液が、炎症性パターンおよび / または線維性パターンの予防をもたらす、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 5】

前記溶液が、前記食道の前記標的エリアにおける上皮再形成を速める、および / または酸凝集を阻害する、請求項 4 に記載の溶液。

【請求項 6】

前記溶液が、前記食道の前記標的エリアにおける上皮細胞遊走および / または治癒のための足場をもたらす、請求項 5 に記載の溶液。

【請求項 7】

前記食道の前記標的エリアが、食道胃接合部の約 5 c m 上に位置する、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 8】

前記有効な量および前記有効な濃度のうちの少なくとも 1 つが、前記食道の前記標的エリアの寸法に部分的に基づく、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 9】

前記食道の前記標的エリアが、約 1 c m ~ 約 1 0 c m の寸法である、請求項 8 に記載の溶液。

【請求項 1 0】

前記有効な量が、標的エリア 1 c m<sup>2</sup> 当たりおよそ 1 m L である、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 1 1】

食道狭窄の予防をもたらすのに有効な前記濃度が、1 体積当たり約 0 . 1 重量 ( 重量 / 体積 ) パーセント ~ 約 3 重量 / 体積パーセントのペプチドの範囲の濃度を含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 1 2】

食道狭窄の予防をもたらすのに有効な前記量は、約 0 . 1 m L ~ 約 1 0 m L の範囲の体積を含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 1 3】

前記方法が、前記食道の前記標的エリアに、コルチコステロイドを投与することをさらに含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 1 4】

前記方法が、前記食道の少なくとも一部分を含む領域を可視化することをさらに含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 1 5】

前記方法が、前記食道の前記標的エリアをモニタリングして、前記溶液の前記投与の有効性を判定することをさらに含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 1 6】

前記標的エリアが、内視鏡検査および / または放射線利用によってモニタリングされる、請求項 1 5 に記載の溶液。

【請求項 1 7】

前記標的エリアが、前記溶液の投与後 3 日目、7 日目、1 4 日目、2 1 日目、および 2 8 日目に、モニタリングされる、請求項 1 6 に記載の溶液。

【請求項 1 8】

前記溶液が、実質的に細胞を含まない、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 1 9】

前記溶液が、実質的に薬物を含まない、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 2 0】

前記溶液が、疎水性アミノ酸および親水性アミノ酸が交互になった少なくとも12個のアミノ酸を含む両親媒性ペプチドから本質的になる、請求項1に記載の溶液。

【請求項21】

前記溶液が、疎水性アミノ酸および親水性アミノ酸が交互になった少なくとも12個のアミノ酸を含む両親媒性ペプチドからなる、請求項20に記載の溶液。

【請求項22】

前記被験体が、哺乳動物である、請求項1に記載の溶液。

【請求項23】

前記被験体が、ヒトである、請求項22に記載の溶液。

【請求項24】

前記方法が、前記被験体を評価して、食道狭窄の予防の必要性を判定すること、および前記溶液を調製することさらに含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項25】

前記方法が、前記送達デバイスを導入する前に、前記食道に内視鏡を導入することをさらに含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項26】

前記溶液が、少なくとも1つの生物学的に活性な薬剤をさらに含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項27】

前記溶液中の前記ペプチドが、RADA16を含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項28】

前記溶液中の前記ペプチドが、IEIK13を含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項29】

前記溶液が、前記食道の前記標的エリアにおける所定の管腔寸法を維持する、請求項1に記載の溶液。

【請求項30】

前記所定の管腔寸法が、少なくとも約10mmである、請求項29に記載の溶液。

【請求項31】

前記溶液が、アルカリ塩で緩衝化される、請求項1に記載の溶液。

【請求項32】

前記溶液が、水酸化ナトリウム、塩化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、または硫化ナトリウムで緩衝化される、請求項31に記載の溶液。

【請求項33】

前記溶液の前記pHレベルが、約3.4である、請求項1に記載の溶液。

【請求項34】

前記溶液が、1ラジアン/秒および1Paの応力で測定した場合に、2.5%の濃度で約100Pa~1000Paの貯蔵弾性率を特徴とする、請求項1に記載の溶液。

【請求項35】

前記溶液が、張度を制御するための、塩、糖、およびこれらの混合物を含む1つまたは複数の等張剤、ならびに前記pHレベルを制御するための1つまたは複数のアルカリ塩または酸性塩をさらに含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項36】

前記溶液が、抗炎症性分子および/または創傷治癒刺激剤をさらに含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項37】

前記溶液が、少なくとも2用量で投与されることを特徴とする、請求項1に記載の溶液。

【請求項38】

前記溶液が、抗炎症性分子および創傷治癒刺激剤のうちの少なくとも1つと一緒に投与

されることを特徴とする、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 39】

前記抗炎症性分子が、トリアムシノロンであり、前記創傷治癒刺激剤が、上皮成長因子である、請求項 38 に記載の溶液。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

一部の態様では、溶液の投与により、食道の標的エリアにおける所定の管腔寸法を維持することができる。所定の管腔寸法は、少なくとも約 10 mm であり得る。溶液は、アルカリ塩で緩衝化されてもよい。溶液は、水酸化ナトリウム、塩化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、または硫化ナトリウムで緩衝化されてもよい。一部の態様では、溶液の pH レベルは、約 3 . 4 である。溶液が、1 ラジアン / 秒および 1 Pa の応力で測定した場合に、2 . 5 % の濃度で約 100 Pa ~ 1000 Pa の貯蔵弾性率を特徴とし得る。溶液は、張度を制御する (control) ための、塩、糖、およびこれらの混合物を含む 1 つまたは複数の等張剤、ならびに pH レベルを制御するための 1 つまたは複数のアルカリ塩または酸性塩をさらに含み得る。溶液は、抗炎症性分子および / または創傷治癒刺激剤をさらに含み得る。一部の実施形態では、溶液を投与することは、溶液を、少なくとも 2 用量で投与することを含み得る。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

被験体における内視鏡的切除術後の食道狭窄を予防する方法であって、  
該被験体の食道に送達デバイスを導入することと、  
該送達デバイスの端部を、食道狭窄の予防が所望される該食道の標的エリアに配置することと、  
該送達デバイスを介して、約 3 . 5 またはそれよりも低い pH レベルを有し、約 7 個のアミノ酸 ~ 約 32 個のアミノ酸を含む自己集合性ペプチドを、食道の条件下においてヒドロゲルを形成して食道狭窄の予防をもたらすのに有効な量および有効な濃度で含む溶液を投与することと、  
該送達デバイスを、該食道から取り出すことと  
を含む、方法。

(項目 2)

前記内視鏡的切除術が、前記食道の表面の新生物に関連する、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記内視鏡的切除術が、全周性内視鏡的粘膜下層剥離術または全周性内視鏡的粘膜切除術のいずれかである、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記溶液を投与することにより、炎症性パターンおよび / または線維性パターンの予防をもたらす、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記溶液を投与することにより、前記食道の前記標的エリアにおける上皮再形成を速める、および / または酸凝集を阻害する、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記溶液を投与することにより、前記食道の前記標的エリアにおける上皮細胞遊走および / または治癒のための足場をもたらす、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記食道の前記標的エリアが、食道胃接合部の約 5 c m 上に位置する、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記有効な量および前記有効な濃度のうちの少なくとも 1 つが、前記食道の前記標的エリアの寸法に部分的に基づく、項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

前記食道の前記標的エリアが、約 1 c m ~ 約 1 0 c m の寸法である、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 0)

前記有効な量が、標的エリア 1 c m<sup>2</sup> 当たりおよそ 1 m L である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 1)

食道狭窄の予防をもたらすのに有効な前記濃度が、1 体積当たり約 0 . 1 重量 (重量 / 体積) パーセント ~ 約 3 重量 / 体積パーセントのペプチドの範囲の濃度を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 2)

食道狭窄の予防をもたらすのに有効な前記量は、約 0 . 1 m L ~ 約 1 0 m L の範囲の体積を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記食道の前記標的エリアに、コルチコステロイドを投与することをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記食道の少なくとも一部分を含む領域を可視化することをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記食道の前記標的エリアをモニタリングして、前記溶液の前記投与の有効性を判定することをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記標的エリアが、内視鏡検査および / または放射線利用によってモニタリングされる、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記標的エリアが、前記溶液の投与後 3 日目、7 日目、1 4 日目、2 1 日目、および 2 8 日目に、モニタリングされる、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記溶液が、実質的に細胞を含まない、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記溶液が、実質的に薬物を含まない、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記溶液が、疎水性アミノ酸および親水性アミノ酸が交互になった少なくとも 1 2 個のアミノ酸を含む両親媒性ペプチドから本質的になる、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記溶液が、疎水性アミノ酸および親水性アミノ酸が交互になった少なくとも 1 2 個のアミノ酸を含む両親媒性ペプチドからなる、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記被験体が、哺乳動物である、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記被験体が、ヒトである、項目 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記被験体を評価して、食道狭窄の予防の必要性を判定すること、および前記溶液を調製することさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

前記送達デバイスを導入する前に、前記食道に内視鏡を導入することをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

前記溶液が、少なくとも 1 つの生物学的に活性な薬剤をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

前記溶液中の前記ペプチドが、R A D A 1 6 を含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

前記溶液中の前記ペプチドが、I E I K 1 3 を含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

前記溶液の投与により、前記食道の前記標的エリアにおける所定の管腔寸法を維持する、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

前記所定の管腔寸法が、少なくとも約 1 0 mm である、項目 2 9 に記載の方法。

( 項目 3 1 )

前記溶液が、アルカリ塩で緩衝化される、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 2 )

前記溶液が、水酸化ナトリウム、塩化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、または硫化ナトリウムで緩衝化される、項目 3 1 に記載の方法。

( 項目 3 3 )

前記溶液の前記 p H レベルが、約 3 . 4 である、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 4 )

前記溶液が、1 ラジアン / 秒および 1 P a の応力で測定した場合に、2 . 5 % の濃度で約 1 0 0 P a ~ 1 0 0 0 P a の貯蔵弾性率を特徴とする、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 5 )

前記溶液が、張度を制御するための、塩、糖、およびこれらの混合物を含む 1 つまたは複数の等張剤、ならびに前記 p H レベルを制御するための 1 つまたは複数のアルカリ塩または酸性塩をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 6 )

前記溶液が、抗炎症性分子および / または創傷治癒刺激剤をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 7 )

前記溶液を投与することが、前記溶液を、少なくとも 2 用量で投与することを含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 8 )

抗炎症性分子および創傷治癒刺激剤のうちの少なくとも 1 つを投与することをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 9 )

前記抗炎症性分子が、トリアムシノロンであり、前記創傷治癒刺激剤が、上皮成長因子である、項目 3 8 に記載の方法。