

【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23年12月15日(2011.12.15)

【公表番号】特表2011-500854(P2011-500854A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-531321(P2010-531321)

【国際特許分類】

A 6 1 K 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 11/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 33/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 11/14

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月26日(2011.10.26)

【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】

界面動電的に改変された水性流体であって、前記流体は、主に100ナノメートル未満の直径を有する電荷が安定化された酸素含有ナノ構造のイオン性水溶液を含み、前記流体は、気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療するための方法における使用のためのものであり、前記方法は、気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療するための前記流体の治療有効量を前記治療を必要とする対象に投与することを含む、流体。

【請求項2】

前記界面動電的に改変された水性流体は、細胞膜構造または機能を改変するのに適している、請求項1に記載の流体。

【請求項3】

前記界面動電的に改変された水性流体の改変が、前記流体を流体力学的に誘導される局

所的界面動電効果に曝露することを含み、

具体的には、前記局所的界面動電効果に曝露することが、電圧パルスと電流パルスのうちの少なくとも1つに曝露することを含み、または

前記流体を流体力学的に誘導される局所的界面動電効果に曝露することが、前記流体を生成するために使用されるデバイスの界面動電効果で誘導される構造的特徴に前記流体を曝露することを含み、請求項1に記載の流体。

【請求項4】

前記肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいはその症状が、喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）およびCOPD関連病状、肺気腫、肺炎、気管支炎、肺感染症、インフルエンザ、SARS、結核、および百日咳からなる群から選択される少なくとも1つを含み、

具体的には、前記肺または呼吸器障害もしくは病状が、喘息を含み、具体的には前記喘息が、アレルギー性（外因性）喘息、非アレルギー性（内因性）喘息、運動誘発性喘息、および咳喘息のうちの少なくとも1つを含むか、あるいは

前記肺または呼吸器障害もしくは病状が、COPDを含む、請求項1に記載の流体。

【請求項5】

前記界面動電的に改変された水性流体が、界面動電的に改変された酸素富化水を含む、請求項1に記載の流体。

【請求項6】

前記方法は、併用療法をさらに含み、少なくとも1つの追加の治療薬が前記患者に投与され、

具体的には、前記少なくとも1つの追加の治療薬が、アルブテロール、レバルブテロール、ピルブテロール、アルホルモテロール、フォルモテロール、サルメテロール、サルブタモール、テルブタリン、ビトルテロール、フルチカゾン、ブデソニド、ならびにイプラトロピウム、臭化イプラトロピウム、オキシトロピウム、およびチオトロピウムを含む抗コリン剤を含む、作用薬からなる気管支拡張薬と、コルチコステロイドと、経口、全身性、および吸入グルココルチコイドを含み、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルニソリド、フルチカゾン、モメタゾン、トリアムシノロン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾン、シクレソニドを含むグルココルチコイドと、モンテルカスト、ザフィルルカスト、プラナルカスト、およびジレウトンを含むロイコトリエン修飾薬と、クロモリン、クロモグリク酸塩、およびネドクロミルを含む肥満細胞安定化剤と、エピネフリン、エフェドリン、テオフィリンを含むメチルキサンチン、アミノフィリン、イプラトロピウムとアルブテロール、フルチカゾンとサルメテロール、ブデソニドとフォルモテロールを含む複合薬と、ヒドロキシジン、ジフェンヒドラミン、ロラタジン、セチリジン、およびヒドロコルチゾンを含む抗ヒスタミン剤と、タクロリムスおよびピメクロリムスを含む免疫系調節薬と、シクロスポリンと、アザチオプリンと、ミコフェノール酸モフェチルと、オマリズマブを含むIgEブロッカーと、これらの組合せとからなる群から選択され、あるいは、

前記少なくとも1つの追加の治療薬が、短時間作用型、作用薬、長時間作用型、作用薬、抗コリン剤、コルチコステロイド（吸入または他の何らかの方法）、全身性コルチコステロイド、肥満細胞安定化剤、ロイコトリエン修飾薬、メチルキサンチン、およびこれらの組合せとからなる群から選択され、あるいは、

前記少なくとも1つの追加の治療薬が、アルブテロール、ブデソニド、およびこれらの活性誘導体とからなる群から選択され、あるいは、

前記少なくとも1つの追加の治療薬が、TSLP拮抗薬、TSLPR拮抗薬、およびこれらの組合せとからなる群から選択され、具体的には、

前記拮抗薬が、TSLPまたはTSLP受容体に特異的な中和抗体、可溶性TSLP受容体分子、TSLP受容体融合タンパク質、TSLPR免疫グロブリンFc分子、およびこれらの組合せとからなる群から選択される、請求項1に記載の流体。

【請求項7】

細胞膜構造または機能を改変することが、前記対象の細胞における細胞内シグナル伝達の調節を提供するために十分であり、

具体的には、細胞膜構造または機能を改変することが、膜結合タンパク質の立体構造、リガンド結合活性、または触媒活性の改変を含み、

具体的には、前記膜結合タンパク質が、受容体、膜貫通受容体、イオンチャネルタンパク質、細胞内付着タンパク質、細胞接着タンパク質、およびインテグリンからなる群から選択される少なくとも1つを含み、

具体的には、前記膜貫通受容体が、Gタンパク質共役受容体(GPCR)を含み、

具体的には、前記Gタンパク質共役受容体(GPCR)が、Gタンパク質サブユニットと相互作用し、

具体的には、前記Gタンパク質サブユニットが、G<sub>s</sub>、G<sub>i</sub>、G<sub>q</sub>、およびG<sub>12</sub>からなる群から選択される少なくとも1つを含み、

具体的には、前記少なくとも1つのGタンパク質サブユニットが、G<sub>q</sub>であり、あるいは、

細胞膜構造または機能を改変することが、膜導電率または膜電位を変化させることを含み、

具体的には、膜導電率を調節することが、全細胞コンダクタンスを調節することを含み、

具体的には、全細胞コンダクタンスを調節することが、前記全細胞コンダクタンスの少なくとも1つの電圧に依存する寄与を調節することを含む、請求項2に記載の流体。

#### 【請求項8】

細胞内シグナル伝達の調節が、カルシウム依存性の細胞メッセージ伝達経路またはシステムの調節、またはホスホリパーゼC活性の調節、またはアデニル酸シクラーゼ(AC)活性の調節、または炎症、喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患(COPD)およびCOPD関連病状、肺気腫、肺感染症、肺炎、気管支炎、インフルエンザ、SARS、結核、百日咳、肺収縮、気管支収縮、および肺胞収縮からなる群から選択される少なくとも1つの病状または症状に付随する細胞内シグナル伝達の調節を含む、請求項7に記載の流体。

#### 【請求項9】

前記方法が、細胞ネットワークまたは層に投与することを含み、その中における細胞間結合の調節をさらに含み、具体的には、前記細胞内結合が、密着結合、ギャップ結合、接着帯、およびデスモソームからなる群から選択される少なくとも1つを含む、請求項1に記載の流体。

#### 【請求項10】

前記細胞ネットワークまたは層が、肺上皮、気管支上皮、および腸管上皮からなる群から選択される少なくとも1つを含む、請求項9に記載の流体。

#### 【請求項11】

前記界面動電的に改変された水性流体が含酸素化され、前記流体中の酸素が、大気圧下で少なくとも8ppm、少なくとも15ppm、少なくとも25ppm、少なくとも30ppm、少なくとも40ppm、少なくとも50ppm、または少なくとも60ppmの酸素量で存在する、請求項1に記載の流体。

#### 【請求項12】

前記界面動電的に改変された水性流体が、溶媒和電子および界面動電的に修飾されるか、または荷電された酸素種のうちの少なくとも1つを含み、

具体的には、前記溶媒和電子または界面動電的に修飾されるか、もしくは荷電された酸素種が、少なくとも0.01ppm、少なくとも0.1ppm、少なくとも0.5ppm、少なくとも1ppm、少なくとも3ppm、少なくとも5ppm、少なくとも7ppm、少なくとも10ppm、少なくとも15ppm、または少なくとも20ppmの量で存在し、および/または

前記界面動電的に改変された含酸素水性流体が、分子酸素によって安定化された溶媒和

電子を含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の流体。

【請求項 1 3】

細胞内シグナル伝達の調節を行うのに十分な細胞膜構造または機能を改変する能力が、閉じられた気密容器内で、少なくとも 2 カ月、少なくとも 3 カ月、少なくとも 4 カ月、少なくとも 5 カ月、少なくとも 6 カ月、少なくとも 1 2 カ月、少なくとも 2 4 カ月、またはそれ以上の期間にわたって持続する、請求項 1 に記載の流体。

【請求項 1 4】

気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬を調製する方法であって、

対象の、気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬を得ることと、

前記治療薬を一定量の界面動電的に改変された水性流体と併用することと  
を含み、前記界面動電的に改変された水性流体は、主に 1 0 0 ナノメートル未満の直径を有する電荷が安定化された酸素含有ナノ構造のイオン性水溶液を含み、前記流体が対象の細胞における細胞内シグナル伝達の調節を行うのに十分な細胞膜構造または機能を改変するのに適しており、これにより気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬の調製がもたらされる、方法。

【請求項 1 5】

対象の、気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬と、一定量の界面動電的に改変された水性流体とを含む医薬組成物であって、前記界面動電的に改変された水性流体は、主に 1 0 0 ナノメートル未満の直径を有する電荷が安定化された酸素含有ナノ構造のイオン性水溶液を含み、前記界面動電的に改変された水性流体が対象の細胞における細胞内シグナル伝達の調節を行うのに十分な細胞膜構造または機能を改変するのに適している医薬組成物。

【請求項 1 6】

投与が吸入によって行われる、請求項 1 に記載の流体。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 4】

さらに追加の態様は、本明細書で開示されている方法によって調製される医薬組成物を提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

治療を必要とする対象に、界面動電的に改変された水性流体の治療有効量を投与することを含む、気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療するための方法であって、前記界面動電的に改変された水性流体が前記対象の細胞内における細胞内シグナル伝達の調節を行うのに十分な細胞膜構造または機能を改変するのに適しており、それにより気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状の治療がもたらされる、方法。

(項目 2)

前記界面動電的に改変された水性流体の改変が、前記流体を流体力学的に誘導される局

所的界面動電効果に曝露することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記局的界面動電効果に曝露することが、電圧パルスと電流パルスのうちの少なくとも 1 つに曝露することを含む、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記流体を流体力学的に誘導される局的界面動電効果に曝露することが、前記流体を生成するために使用されるデバイスの界面動電効果で誘導される構造的特徴に前記流体を曝露することを含む、項目 2 に記載の方法。

(項目 5)

前記肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいはその症状が、喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) および COPD 関連病状、肺気腫、肺炎、気管支炎、肺感染症、インフルエンザ、SARS、結核、および百日咳からなる群から選択される少なくとも 1 つを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記肺または呼吸器障害もしくは病状が、喘息を含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記喘息が、アレルギー性 (外因性) 喘息、非アレルギー性 (内因性) 喘息、運動誘発性喘息、および咳喘息のうちの少なくとも 1 つを含む、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記肺または呼吸器障害もしくは病状が、COPD を含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 9)

前記界面動電的に改変された水性流体が、界面動電的に改変された酸素富化水を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

併用療法をさらに含み、少なくとも 1 つの追加の治療薬が前記患者に投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 11)

前記少なくとも 1 つの追加の治療薬が、アルブテロール、レバルブテロール、ピルブテロール、アルホルモテロール、フォルモテロール、サルメテロール、サルブタモール、テルブタリン、ピトルテロール、フルチカゾン、ブデソニド、ならびにイプラトロピウム、臭化イプラトロピウム、オキシトロピウム、およびチオトロピウムを含む抗コリン剤を含む、作用薬からなる気管支拡張薬と、コルチコステロイドと、経口、全身性、および吸入グルココルチコイドを含み、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルニソリド、フルチカゾン、モメタゾン、トリアムシノロン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾン、シクレソニドを含むグルココルチコイドと、モンテルカスト、ザフィルルカスト、プラナルカスト、およびジレウトンを含むロイコトリエン修飾薬と、クロモリン、クロモグリク酸塩、およびネドクロミルを含む肥満細胞安定化剤と、エピネフリン、エフェドリン、テオフィリンを含むメチルキサンチン、アミノフィリン、イプラトロピウムとアルブテロール、フルチカゾンとサルメテロール、ブデソニドとフォルモテロールを含む複合薬と、ヒドロキシジン、ジフェンヒドラミン、ロラタジン、セチリジン、およびヒドロコルチゾンを含む抗ヒスタミン剤と、タクロリムスおよびピメクロリムスを含む免疫系調節薬と、シクロスポリンと、アザチオプリンと、ミコフェノール酸モフェチルと、オマリズマブを含む IgE ブロッカーと、これらの組合せとからなる群から選択される、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記少なくとも 1 つの追加の治療薬が、短時間作用型、作用薬、長時間作用型、作用薬、抗コリン剤、コルチコステロイド (吸入または他の何らかの方法)、全身性コルチコステロイド、肥満細胞安定化剤、ロイコトリエン修飾薬、メチルキサンチン、およびこれらの組合せとからなる群から選択される、項目 10 に記載の方法。

(項目 13)

前記少なくとも1つの追加の治療薬が、アルブテロール、ブデソニド、およびこれらの活性誘導体からなる群から選択される、項目10に記載の方法。

(項目14)

前記少なくとも1つの追加の治療薬が、TSLP拮抗薬、TSLPR拮抗薬、およびこれらの組合せからなる群から選択される、項目10に記載の方法。

(項目15)

前記拮抗薬が、TSLPまたはTSLP受容体に特異的な中和抗体、可溶性TSLP受容体分子、TSLP受容体融合タンパク質、TSLPR免疫グロブリンFc分子、およびこれらの組合せからなる群から選択される、項目14に記載の方法。

(項目16)

細胞膜構造または機能を改変することが、膜結合タンパク質の立体構造、リガンド結合活性、または触媒活性の改変を含む、項目1に記載の方法。

(項目17)

前記膜結合タンパク質が、受容体、膜貫通受容体、イオンチャネルタンパク質、細胞内付着タンパク質、細胞接着タンパク質、およびインテグリンからなる群から選択される少なくとも1つを含む、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記膜貫通受容体が、Gタンパク質共役受容体(GPCR)を含む、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記Gタンパク質共役受容体(GPCR)が、Gタンパク質サブユニットと相互作用する、項目18に記載の方法。

(項目20)

前記Gタンパク質サブユニットが、G<sub>s</sub>、G<sub>i</sub>、G<sub>q</sub>、およびG<sub>12</sub>からなる群から選択される少なくとも1つを含む、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記少なくとも1つのGタンパク質サブユニットが、G<sub>q</sub>である、項目20に記載の方法。

(項目22)

細胞膜構造または機能を改変することが、膜導電率または膜電位を変化させることを含む、項目1に記載の方法。

(項目23)

細胞膜導電率を調節することが、全細胞コンダクタンスを調節することを含む、項目22に記載の方法。

(項目24)

全細胞コンダクタンスを調節することが、前記全細胞コンダクタンスの少なくとも1つの電圧に依存する寄与を調節することを含む、項目23に記載の方法。

(項目25)

細胞内シグナル伝達の調節が、カルシウム依存性の細胞メッセージ伝達経路またはシステムの調節を含む、項目1に記載の方法。

(項目26)

細胞内シグナル伝達の調節が、ホスホリパーゼC活性の調節を含む、項目1に記載の方法。

(項目27)

細胞内シグナル伝達の調節が、アデニル酸シクラーゼ(AC)活性の調節を含む、項目1に記載の方法。

(項目28)

細胞内シグナル伝達の調節が、炎症、喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患(COPD)およびCOPD関連病状、肺気腫、肺感染症、肺炎、気管支炎、インフルエンザ、SARS、結核、百日咳、肺収縮、気管支収縮、および肺胞収縮からなる群から

選択される少なくとも1つの病状または症状に付随する細胞内シグナル伝達の調節を含む、項目1に記載の方法。

(項目29)

細胞ネットワークまたは層に投与することを含み、その中における細胞間結合の調節をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目30)

前記細胞内結合が、密着結合、ギャップ結合、接着帯、およびデスモソームからなる群から選択される少なくとも1つを含む、項目29に記載の方法。

(項目31)

前記細胞ネットワークまたは層が、肺上皮、気管支上皮、および腸管上皮からなる群から選択される少なくとも1つを含む、項目1に記載の方法。

(項目32)

前記界面動電的に改変された水性流体が含酸素化され、前記流体中の酸素が、大気圧下で少なくとも8 ppm、少なくとも15 ppm、少なくとも25 ppm、少なくとも30 ppm、少なくとも40 ppm、少なくとも50 ppm、または少なくとも60 ppmの酸素量で存在する、項目1に記載の方法。

(項目33)

前記界面動電的に改変された水性流体が、溶媒和電子および界面動電的に修飾されるか、または荷電された酸素種のうちの少なくとも1つを含む、項目1から32までのいずれか一項に記載の方法。

(項目34)

前記溶媒和電子または界面動電的に修飾されるか、もしくは荷電された酸素種が、少なくとも0.01 ppm、少なくとも0.1 ppm、少なくとも0.5 ppm、少なくとも1 ppm、少なくとも3 ppm、少なくとも5 ppm、少なくとも7 ppm、少なくとも10 ppm、少なくとも15 ppm、または少なくとも20 ppmの量で存在する、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記界面動電的に改変された含酸素水性流体が、分子酸素によって安定化された溶媒和電子を含む、項目33に記載の方法。

(項目36)

細胞内シグナル伝達の調節を行うのに十分な細胞膜構造または機能を改変する能力が、閉じられた気密容器内で、少なくとも2カ月、少なくとも3カ月、少なくとも4カ月、少なくとも5カ月、少なくとも6カ月、少なくとも12カ月、少なくとも24カ月、またはそれ以上の期間にわたって持続する、項目1に記載の方法。

(項目37)

気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬を調製する方法であって、

対象の、気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬を得ることと、

前記治療薬を一定量の界面動電的に改変された水性流体と併用することを含み、前記界面動電的に改変された水性流体が対象の細胞の細胞内シグナル伝達の調節を行うのに十分な細胞膜構造または機能を改変するのに適しており、これにより気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬の調製がもたらされる、方法。

(項目38)

対象の、気流閉塞または制限を特徴とする肺または呼吸器障害もしくは病状、あるいは前記肺または呼吸器障害もしくは病状の症状を治療する用途に適している治療薬と、一定量の界面動電的に改変された水性流体とを含み、前記界面動電的に改変された水性流体が

対象の細胞の細胞内シグナル伝達の調節を行うのに十分な細胞膜構造または機能を改変するに適している医薬組成物。

(項目 39)

項目 37 に記載の方法により調製される医薬組成物。

(項目 40)

投与が吸入によって行われる、項目 1 に記載の方法。