

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年12月12日(12.12.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/252511 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 47/32 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2023/020948

(22) 国際出願日: 2023年6月6日(06.06.2023)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人: テルモ株式会社(TERUMO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4 4 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 西ヶ谷 瑛理香(NISHIGAYA, Erika); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町 1 5 0 番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP). 北原 洋子(KITAHARA, Yoko); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口 1 5 0 0 番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: I B C 一番町弁理士法人(IBC); 〒1020082 東京都千代田区一番町 1 0 番地 2 Tokyo (JP).

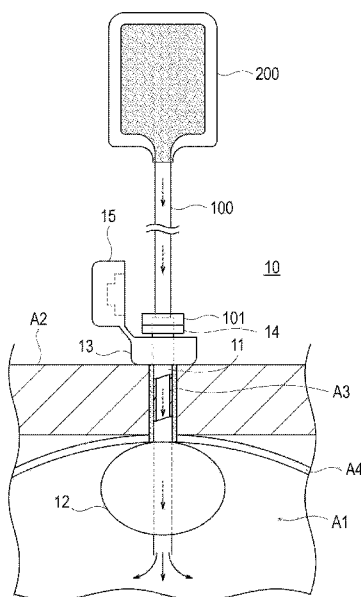
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,

(54) Title: CANCER THERAPEUTIC AGENT AND CANCER TREATMENT METHOD

(54) 発明の名称: がん治療剤及びがん治療方法

[図2]



(57) Abstract: [PROBLEM] To provide: a cancer therapeutic agent that is configured to, when administered into the abdominal cavity, increase the residence time in an abdominal cavity while also increasing the contact area with an affected part in the abdominal cavity; and a cancer treatment method. [SOLUTION] Provided is a cancer therapeutic agent to be administered into the abdominal cavity, the cancer therapeutic agent including a pharmaceutical agent comprising: a fixing material that has fluidity prior to administration and that decreases in fluidity in the abdominal cavity after administration and fixes to the inner surface of the abdominal cavity; and a cancer therapeutic substance.

(57) 要約: 【課題】腹腔内に投与した際に腹腔内での患部との接触面積を増加させつつ、腹腔内における滞留時間を長期化させることができるがん治療剤及びがん治療方法を提供すること。【解決手段】腹腔内に投与されるがん治療剤であって、投与前は流動性を有し、投与後に前記腹腔内で流動性が低下して前記腹腔の内面に定着する定着材料と、がん治療物質と、を含む薬剤と、を含む。

[続葉有]

DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

添付公開書類：

- 一 国際調査報告（条約第21条(3)）

明 細 書

発明の名称： がん治療剤及びがん治療方法

技術分野

[0001] 本発明は、がん治療剤及び該治療剤を用いたがん治療方法に関する。

背景技術

[0002] 胃がん等のがん種で根治不可能と考えられる進行性がんは、その多くが腹膜播種を合併している。腹膜播種を合併した場合、手術で完全に取りきくことは極めて困難であるため、抗がん剤による治療（化学療法）が行われている。しかし、腹膜播種に対する化学療法において、経静脈的な全身投与により抗がん剤を投与しても十分な薬効作用を発揮できないことが多く、新たな治療方法の確立が望まれている。

[0003] 下記非特許文献1には、前述の課題を解決するべく、腹膜播種に対する新たな治療方法として、腹腔内にパクリタキセル等の抗がん剤を直接投与する腹腔内化学療法について記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 非特許文献1: Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, et al. Phase III Trial Comparing Intraperitoneal and Intravenous Paclitaxel Plus S-1 Versus Cisplatin Plus S-1 in Patients With Gastric Cancer With Peritoneal Metastasis: PHOENIX-GC Trial. Journal of Clinical Oncology 2018 Jul 1; 36 (19) : 1922-1929.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 腹腔内化学治療において、腹腔内への薬剤投与間隔は、使用する抗がん剤等の薬剤の種類にもよるが典型的に1週間に1回程度となるが、薬剤の薬効が得られる有効濃度（薬剤濃度）での腹腔内滞留時間が凡そ24時間～48時間程度と短く、腹膜等より速やかに吸収され消失してしまう。

[0006] また、腹膜播種は、腹腔内全体に飛散することが多く、十分な薬効を得るには腹腔内に投与した薬剤を患部表面に満遍なく塗布して患部に対する薬剤接触面積、薬剤接触時間を可能な限り増やす必要がある。しかし、薬剤は液状であり投与量も限られているため、腹腔の内面全体に亘って広く塗布することは難しい。

[0007] 以上のように、腹膜播種に対する腹腔内化学療法は、薬剤の有効な抗腫瘍効果が得られるように高濃度で、かつ長期間に亘り薬剤を腹腔の内面全体に留まらせて浸透させることが重要となるが、前述したような薬剤濃度や薬剤接触面積等の課題もあり改善の余地がある。

[0008] 本発明の少なくとも一実施形態は、上述の事情に鑑みてなされたものであり、具体的には、腹腔内に投与した際に腹腔内の患部との接触面積を増加させつつ、腹腔内における薬剤の滞留時間を長期化させることができるがん治療剤及びがん治療方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明の上記目的は、下記（1）～（18）の何れか1つによって達成される。

[0010] （1）腹腔内に投与されるがん治療剤であって、投与前は流動性を有し、投与後に前記腹腔内で流動性が低下して前記腹腔の内面に定着する定着材料と、がん治療物質を含む薬剤と、を含む、がん治療剤。

[0011] （2）前記がん治療物質は、生分解性材料に分散された粒子状の薬剤である、上記（1）に記載のがん治療剤。

[0012] （3）前記定着材料は、体温付近以外の温度で液体であり体温付近でゾル又はゲルに変化する、又は体温付近以外の温度でゾルであり体温付近でゲルに変化する、温度応答性材料である、上記（1）又は（2）のがん治療剤。

- [0013] (4) 前記温度応答性材料は、体温付近において5分以上15分以内でゾル又はゲルに変化する、上記(3)のがん治療剤。
- [0014] (5) 前記温度応答性材料は、少なくともN-置換(メタ)アクリルアミド誘導体、ポリ(N-アクリロイルピロリジン)、含窒素環状ポリマー、ビニル基含有アミノ酸又はそのエステル類、ポリ(ビニルメチルエーテル)、ポリ(エチレングリコール)/ポリ(プロピレングリコール)、ポリ乳酸-ポリグリコール酸-ポリエチレンオキシド共重合体の何れか1つを含む、上記(3)又は(4)のがん治療剤。
- [0015] (6) 前記薬剤は、前記腹腔内で1週間～2週間の期間で分解される、上記(1)～(5)の何れかのがん治療剤。
- [0016] (7) 前記薬剤の平均粒子径は、10 μ m以上100 μ m以下である、上記(1)～(6)の何れかのがん治療剤。
- [0017] (8) 前記生分解性材料は、少なくとも脂質、脂肪酸、ワックス及びこれらの誘導体の何れか1つを含む、上記(1)～(7)の何れかのがん治療剤。
- [0018] (9) がん治療方法であって、投与前は流動性を有し、投与後に前記腹腔内で流動性が低下して前記腹腔の内面に定着する定着材料と、がん治療物質を少なくとも含む薬剤と、を少なくとも含むがん治療剤を、患者の腹腔内に配置された外部と連通する投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する投与手順と、前記患者の体位を変換して前記がん治療剤を前記腹腔内に定着させる体位変換手順と、を含むがん治療方法。
- [0019] (10) 前記患者の体位を、少なくとも背臥位、左側臥位、右側臥位に変換する、上記(9)のがん治療方法。
- [0020] (11) 前記患者の体位は、更に、腹臥位、前記患者の後頭部が臀部よりも低位になる臀部拳上臥位、前記患者の後頭部が臀部よりも高位になる頭部拳上臥位のうちの少なくとも何れか1つの体位に変換される、上記(9)又は(10)のがん治療方法。
- [0021] (12) 前記患者の体位を変換する台は、前記患者の前記腹腔内に挿入さ

れたチューブの体外に露出する少なくとも一部を収納する収納部を有する、上記（９）～（１１）の何れかのがん治療方法。

[0022] （１３）前記がん治療剤は、前記患者の体位を変換している間、前記腹腔内に投与される、上記（９）～（１２）の何れかのがん治療方法。

[0023] （１４）前記患者の体位交換手順は、１回の治療で合計６０分以上行われる、上記（９）～（１３）の何れかのがん治療方法。

[0024] （１５）前記薬剤は、生分解性材料に少なくとも前記がん治療物質を分散させた粒子である、上記（９）～（１４）の何れかのがん治療方法。

[0025] （１６）前記定着材料は、前記患者の体温付近以外の温度で液体であり前記体温付近でゾル又はゲルに変化する、又は前記体温付近以外の温度でゾルであり前記体温付近でゲルに変化する、温度応答性材料である、上記（９）～（１５）の何れかのがん治療方法。

[0026] （１７）がん治療方法であって、患者の腹腔の内面に定着する定着材料を、前記患者の腹腔内に外部と連通する投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する第１投与手順と、がん治療物質を少なくとも含む薬剤を、前記投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する第２投与手順と、前記第１投与手順によって投与された前記定着材料と、前記第２投与手順によって投与された前記薬剤の少なくとも何れかを前記患者の腹腔内に塗布するために前記患者の体位を変換する体位変換手順と、を含む、がん治療方法。

[0027] （１８）がん治療方法であって、患者の腹腔の内面に定着する定着材料を、前記患者の腹腔内に外部と連通する投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する第１投与手順と、前記第１投与手順によって投与された前記定着材料を前記患者の腹腔内に塗布するために前記患者の体位を変換する体位変換手順と、前記第１投与手順によって前記定着材料を投与後に、がん治療物質を少なくとも含む薬剤を、前記投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する第２投与手順と、を含む、がん治療方法。

[0028] （１９）前記定着材料は、ゾル及び／又はゲルを含む、上記（１７）又は（１８）のがん治療方法。

発明の効果

[0029] 本発明によれば、腹腔内に投与された際、投与前は流動性を有し、投与後に腹腔内で流動性が低下して腹腔の内面に定着する定着材料により、生分解性材料に少なくともがん治療物質を分散させた粒子状の薬剤（マイクロスフィア）を腹膜に留まらせた状態が維持できる。そのため、腹腔内に投与後、腹膜全体に満遍なく薬剤を接触させた状態で薬剤を徐放することができる。これにより、投与後の薬効を1週間～2週間程度の長期間に亘って維持することができるため、腹膜播種に対して十分な治療効果が期待できる。

図面の簡単な説明

[0030] [図1]本実施形態に係るがん治療方法の手順を示すフローチャートである。
[図2]本実施形態に係るがん治療方法で用いる投与チューブを装着した状態の図である。
[図3]（a）～（c）は体位変換手順でとる体位を示す図である。
[図4]（a）～（c）は体位変換手順でとる体位を示す図である。
[図5A]本実施形態に係るがん治療方法の治療時の状態を示す図である。
[図5B]本実施形態に係るがん治療方法で使用するベッドの収納部周辺の図である。
[図6A]本実施形態に係るがん治療方法で使用する保護部材の形態例を示す図である。
[図6B]本実施形態に係るがん治療方法で使用する保護部材の他の形態例を示す図である。
[図7]本実施形態に係るがん治療方法の改変例を示すフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0031] 以下、本発明を実施するための形態について、図面を参照しながら詳細に説明する。ここで示す実施形態は、本発明の技術的思想を具体化するために例示するものであって、本発明を限定するものではない。また、本発明の要旨を逸脱しない範囲で当業者等により考え得る実施可能な他の形態、実施例及び運用技術等は全て本発明の範囲、要旨に含まれると共に、特許請求の範

囲に記載された発明とその均等の範囲に含まれる。

[0032] 更に、本明細書に添付する図面は、図示と理解のしやすさの便宜上、適宜縮尺、縦横の寸法比、形状等について、実物から変換し模式的に表現される場合があるが、あくまで一例であって、本発明の解釈を限定するものではない。

[0033] なお、以下の説明において、「第1」、「第2」のような序数詞を付して説明する場合は、特に言及しない限り、便宜上用いるものであって何らかの順序を規定するものではない。

[0034] [がん治療剤]

本実施形態に係るがん治療剤について説明する。

[0035] がん治療剤は、腹腔A1内に投与され、投与前は流動性を有し、投与後に所定時間を経て腹腔A1内で流動性が低下して腹腔A1の内面（腹膜A4及びその周辺の臓器等）に定着する定着材料と、がん治療物質を含む薬剤と、を含む。がん治療物質は、生分解性材料に分散された粒子状の薬剤を含む。

[0036] がん治療剤は、腹腔A1内に存在する臓器に発生するがん、一例として胃がん、大腸がん、肝臓がん、胆嚢がん、膵臓がん、腎臓癌等に合併する腹膜播種の治療及び／又は予防を有効に実施することができる。

[0037] 〈定着材料〉

定着材料は、腹腔A1内に投与した時点では流動性を有し、所定時間が経過すると、流動性が低下して腹腔A1の内面に定着可能な性状を有する。ここで、「流動性が低下する」とは、腹腔A1の内面に定着可能な状態であればよく、固体状に変化した状態や液体状ではあるが粘度が高く腹腔A1に密着可能な状態を含む。

[0038] 定着材料は、体温付近（例えば、35.0℃以上40℃以下）以外の温度で液体であり体温付近でゾル又はゲルに変化する、又は体温付近以外の温度でゾルであり体温付近でゲルに変化する、温度応答性材料を好適に使用することができる。定着材料として温度応答性材料を使用することで、がん治療剤は、腹腔A1内に投与されると、薬剤温度が流動性の性状が変化し得る体

温付近に近付くにつれて徐々に流動性が低下し、体温付近の温度に達したときに腹腔A1の内面に定着させることができる。

[0039] 温度応答性材料は、体温付近において5分以上15分以内でゾル又はゲルに変化することが好ましい。この時間は、後述するがん治療方法において、流動性を有する状態で患者Pの体位を変換しながら腹腔A1内に投与したがん治療剤を腹腔A1全体に行き渡らせる際に必要な時間である。温度応答性材料を含むがん治療剤は、腹腔A1内に投与してから流動性が低下する前述の時間内に患者Pの体位を変換させることで腹腔A1の内面に塗布され、所定時間経過後に流動性が低下して定着する。

[0040] 温度応答性材料は、少なくともN-置換（メタ）アクリルアミド誘導体、ポリ（N-アクリロイルピロリジン）、含窒素環状ポリマー、ビニル基含有アミノ酸又はそのエステル類、ポリ（ビニルメチルエーテル）、ポリ（エチレングリコール）／ポリ（プロピレングリコール）、ポリ乳酸-ポリグリコール酸-ポリエチレンオキッド共重合体の何れか1つを含むように構成することができる。また、温度応答性材料は、少なくとも投与前は流動性を有し、腹腔A1内に投与後は体温付近の温度で流動性が低下し得る材料であればよく、一例として特開2000-080158、特開2005-239860等の開示される材料を好適に用いることができる。

[0041] なお、定着材料は、温度応答性ゲルの他に、刺激応答性ゲル（pH変化などの刺激）、分子刺激応答性ゲル（特定の分子を認識して膨潤収縮するゲル）等の、熱以外の要因で流動性が低下するように変化するものでもよい。

[0042] 〈薬剤〉

薬剤は、がん治療物質を少なくとも含んで構成される。薬剤は、生分解性材料を少なくとも含有する粒子状を呈することができる。薬剤は、生分解性材料及び薬物（がん治療物質）に加えて添加剤や溶媒等が適切に調整された混合液を用いて噴霧乾燥法又は他の製造法によって形成される徐放性を有するマイクロスフィアとすることができる。薬剤をマイクロスフィアとすることにより、がん治療物質の初期放出量とその後の放出期間中に対する放出速

度を適切に制御して生体内で一定期間、持続的に放出することができる。

[0043] がん治療物質は、抗がん剤等のがん細胞の破壊や死滅等の殺細胞効果を持つ物質を意味する。がん治療物質は、一般的にがん治療に使用されている抗がん剤であればよい。がん治療物質は、一例として、パクリタキセル（有効成分：パクリタキセル）、アクチノマイシン（有効成分：アクチノマイシン D）、アムルビシン（有効成分：アムルビシン塩酸塩）、イフォスファミド（有効成分：イホスファミド）、イリノテカン（有効成分：イリノテカン塩酸塩水和物）、エトポシド（有効成分：エトポシド）、エピルビシン（有効成分：エピルビシン塩酸塩）、オキサリプラチン（有効成分：オキサリプラチン）、オプジーボ（有効成分：ニボルマブ（遺伝子組換え））、カバジタキセル（有効成分：カバジタキセル アセトン付加物）、カルボプラチン（有効成分：カルボプラチン）、ゲムシタビン（有効成分：ゲムシタビン塩酸塩）、サイラムザ（有効成分：ラムシルマブ（遺伝子組換え））、ジェムザール（有効成分：ゲムシタビン塩酸塩）、シクロホスファミド（有効成分：シクロホスファミド水和物）、シスプラチン（有効成分：シスプラチン）、シタラビン（有効成分：シタラビン）、セツキシマブ（有効成分：セツキシマブ（遺伝子組換え））、ダカルバジン（有効成分：ダカルバジン）、ダサチニブ（有効成分：ダサチニブ）、ドキソルビシン（有効成分：ドキソルビシン塩酸塩）、ドセタキセル（有効成分：ドセタキセル）、トラスツズマブ（有効成分：トラスツズマブ（遺伝子組換え））、トラスツズマブ エムタンシン（有効成分：トラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え））、ニムスチン（有効成分：ニムスチン塩酸塩）、ネダプラチン（有効成分：ネダプラチン）、ノギテカン（有効成分：ノギテカン塩酸塩）、パージェタ（有効成分：ペルツズマブ（遺伝子組換え））、パニツムマブ（有効成分：パニツムマブ（遺伝子組換え））、ビノレルビン（有効成分：ビノレルビン酒石酸塩）、ピンクリスチン（有効成分：ピンクリスチン硫酸塩）、フルオロウラシル（有効成分：フルオロウラシル）等を好適に用いることができる。がん治療物質は、1種類を使用してもよく、2種類以上を組み合わせ使用し

てもよい。また、がん治療物質の用量は、適用するがん腫や使用する種類によって異なり、一般的に治療に使用されている用量を適宜選択して決定することができる。

[0044] 薬剤に使用される生分解性材料は、生分解性を有すると共に、がん治療物質が分散可能な性状を有する。生分解性材料は、少なくとも脂質、脂肪酸、ワックス及びこれらの誘導体の何れか1つを含むことが好ましい。生分解性材料としては、一例としてポリラクチド（PLA）、ポリグリコリド（PGA）又はこれらの共重合体であるポリラクチド-コグリコリド（PLGA）等のポリエステルを好適に挙げることができる。また、生分解性材料は、この他、がん治療物質の徐放性や薬効を阻害しない若しくは阻害リスクが極めて少ない生分解性を有する材料であればよく、一例として特開2005-35994等の開示される材料を好適に用いることができる。

[0045] 薬剤の平均粒子径は、徐放性の観点から、 $10\mu\text{m}$ 以上 $100\mu\text{m}$ 以下とするのが好ましい。この平均粒子径の数値範囲は、腹腔A1内に投与したがん治療剤の薬効を1週間～2週間程度に延長させた際に十分な薬剤濃度と適度な徐放性を得るために必要なサイズである。なお、薬剤の平均粒子径は、使用する生分解性材料の性状等に応じて調整可能である。

[0046] また、薬剤は、徐放期間の調整を目的として異なる平均粒子径のものを複数混合して使用することもできる。この場合、薬剤は、同一種でもよいし、異種の薬剤を組み合わせ使用してもよい。

[0047] 以上のように、本実施形態に係るがん治療剤は、腹腔A1内に投与された際、投与前は流動性を有し、投与後に腹腔A1内で流動性が低下して腹腔A1の内面に定着する定着材料の作用により、生分解性材料に少なくともがん治療物質を分散させた粒子状の薬剤（マイクロスフィア）を腹膜に留めさせた状態が維持できる。そのため、がん治療剤は、腹腔A1内に投与後、腹腔A1全体に満遍なく薬剤を接触させた状態で、薬効の得られる濃度の薬剤を長期間に亘り徐放することができる。したがって、がん治療剤は、投与後の薬効を1週間～2週間程度の長期間に亘って維持することができる。

[0048] なお、がん治療剤は、腹腔A1内において、定着材料の作用により腹膜A4の表面にがん治療物質を接触させた状態が維持されればよい。そのため、がん治療剤は、少なくとも定着材料と、薬剤とを混合した形態としたが、後述するがん治療方法の改変例のように、定着材料を先に投与し、その後、定着材料が腹腔A1内に定着する前に薬剤を投与する形態としてもよい。すなわち、定着材料と、薬剤とは後述する投与手順の直前に混合されてもよい。

[0049] [がん治療方法]

次に、前述のがん治療剤を用いたがん治療方法について説明する。

[0050] がん治療方法は、図1に示すように、患者Pの腹腔A1内に外部と連通する投与チューブ10を配置する配置手順S1と、投与前は流動性を有し投与後に腹腔A1内で流動性が低下して腹腔A1の内面（腹膜A4及びその周辺の臓器等）に定着する定着材料と、抗がん剤と、を少なくとも含むがん治療剤を、投与チューブ10を介して患者Pの腹腔A1内に投与する投与手順S2と、患者Pの体位を変換してがん治療剤を腹腔A1内に定着させる体位変換手順S3と、を含む。本実施形態に係るがん治療方法は、図1に示すフローチャートに限定されず、必要に応じて各手順の前後に他の手順を実施することもできる。

[0051] 〈配置手順〉

配置手順S1は、患者Pの腹腔A1内に投与チューブ10を留置する動作である。配置手順S1は、必ずしも投与手順S2の実施直前に行われる必要はなく、がん治療方法の実施前に行うことができる。

[0052] 投与チューブ10は、図2に示すように、チューブ本体11と、体内固定部12と、体外固定部13と、接続部14と、蓋部15と、を備える。投与チューブ10は、患者Pの腹腔A1内に一部が留置された状態で装着され、がん治療剤を腹腔A1内に投与する際に使用する。投与チューブ10は、体内固定部12と体外固定部13とで皮膚A2と腹膜A4との間の生体組織を挟持した状態で固定される。

[0053] チューブ本体11は、可撓性を有する先端から基端まで内腔が形成された

中空部材である。チューブ本体 11 の先端は、腹腔 A 1 内に配置され、基端は、生体外に配置される。

[0054] 体内固定部 12 は、チューブ本体 11 の先端側に配置され、投与チューブ 10 を生体に固定するために使用される。体内固定部 12 は、一例として拡張に使用される加圧媒体（例えば、生理食塩水や空気等の流体）を流入する内部空間（内腔）を有するバルーン、チューブ本体 11 の外周面に一体的に形成される中空の円盤状を呈するバンパー等で構成することができる。図 2 には、体内固定部 12 をバルーンで形成した形態が示されている。

[0055] 体内固定部 12 は、チューブ本体 11 の先端部を腹腔 A 1 内に留置固定できる形態であれば特に制限されない。体内固定部 12 は、バルーン型やバンパー型の他、自己拡張型ステントのように体内留置後に拡張してチューブ本体 11 を固定する形態でもよく、これら形態を組み合わせ使用してもよい。また、体内固定部 12 は、チューブ本体 11 に抜け止め用のカフ（図示せず）を追加で設けることもできる。カフを設けることで、投与チューブ 10 は、意図しない脱離の抑止効果を高めることができる。

[0056] 体外固定部 13 は、穿通孔 A 3 に挿通されるチューブ本体 11 の軸心方向と交差する方向に延在する小片状を呈する。体外固定部 13 は、皮膚 A 2 の表皮外表面に当接した状態で配置される。体外固定部 13 は、投与チューブ 10 の穿通孔 A 3 への埋没と位置ずれを防止する。

[0057] 接続部 14 は、チューブ本体 11 の基端と連通して配置されるコネクタで構成される。接続部 14 は、がん治療剤が充填された輸液バッグ 200 の外部チューブ 100 の基端に連通して設けられる外部コネクタ 101 と着脱可能に接続される。接続部 14 と外部コネクタ 101 が接続すると、接続部 14 の開口部と外部コネクタ 101 の開口部とが連通した状態となるため、輸液バッグ 200 のがん治療剤は、患者 P の腹腔 A 1 内に流入可能となる。接続部 14 は、少なくとも外部コネクタ 101 と着脱可能で、かつ接続状態を保持するロック機能を有する構成であれば形態等は制限されない。

[0058] 蓋部 15 は、ヒンジを介して体外固定部 13 に取り付けられ、がん治療薬

の投与後に外部チューブ１００との接続が解除された際、接続部１４の開口部を覆うように装着される。これにより、投与チューブ１０は、接続部１４の開口部が閉塞された状態でチューブ本体１１の密閉性が確保されるため、外部からの異物混入等が防止されて感染症リスクが低減できる。

[0059] 以上、投与チューブ１０は、接続部１４を介して外部チューブ１００と着脱可能に接続でき、かつ接続部１４と外部コネクタ１０１との接続状態は意図して解除しない限り維持される。そのため、投与チューブ１０は、穿刺方式で生じ得る体位変換時の意図しない針抜け等の心配がない。なお、投与チューブ１０は、体内固定部１２及び体外固定部１３による固定方法に限らず、皮下埋込式の皮内ポートとして皮膚内に留置することもできる。また、投与チューブ１０は、チューブ本体１１の他、針を含めてもよい。

[0060] 〈投与手順〉

投与手順Ｓ２は、患者Ｐに留置した投与チューブ１０の接続部１４に、外部チューブ１００の外部コネクタ１０１を接続してがん治療剤を投与する動作である。投与手順Ｓ２で投与されたがん治療剤は、前述の通り、体温付近で流動性が低下する定着材料と、がん治療物質を有する薬剤を含むため、投与後に所定時間を経過すると、腹腔Ａ１内で腹膜Ａ４表面に定着する。

[0061] 投与手順Ｓ２における投与タイミングは、体位変換手順Ｓ３の開始前又は体位変換手順Ｓ３の開始タイミングに合わせて投与することができる。すなわち、投与手順Ｓ２は、体位変換手順Ｓ３を実施する直前、又は体位変換手順Ｓ３の実施中（体位を変換している間）に行うことができる。また、投与手順Ｓ２におけるがん治療剤の投与量は、特に制限されず、適宜設定できる。がん治療剤の投与量は、例えば、体位変換手順Ｓ３の体位変換回数に基づき設定でき、体位変換手順Ｓ３の開始後、体位変換数と同数に分けて同量ずつ投与してもよいし、体位変換手順Ｓ３の開始から終了までの間、継続して投与してもよい。例えば、体位変換手順Ｓ３で体位を３回変換する場合、体位を変換する毎に、全投与量の１／３量ずつ投与することができる。

[0062] 〈体位変換手順〉

体位変換手順S3は、投与手順S2で投与されたがん治療剤を腹腔A1内に満遍なく行き渡らせるように患者Pの体位を変換する動作である。体位変換手順S3は、腹腔A1内に投与されたがん治療剤を腹腔A1の内面に付着させると共に、所定時間の経過に伴い、定着材料の温度が体温付近になることでがん治療剤を腹腔A1の内面に定着させる。

[0063] 図3、図4には、体位変換手順S3で変換される体位が示されている。

[0064] 体位変換手順S3は、図3に示すように背臥位、左側臥位、及び右側臥位の基本体位に変換する動作を含む。臥位は、患者Pがベッド300の上で寝る体位（姿勢）である。背臥位は、図3（a）に示すように、患者Pがベッド300の上で仰向けに横たわる姿勢である。右側臥位は、図3（b）に示すように、患者Pがベッド300上で右腕を下側にした状態で横たわる姿勢である。左側臥位は、図3（c）に示すように、患者Pがベッド300の上で左腕を下にした状態で横たわる姿勢である。

[0065] 体位変換手順S3は、図3に示した背臥位、左側臥位、及び右側臥位に加えて、図4に示す体位に変換してもよい。具体的には、体位変換手順S3は、図4に示すように腹臥位、臀部拳上臥位、頭部拳上臥位に変換する動作を含む。腹臥位は、図4（a）に示すように、患者Pがベッド300にうつ伏せの状態で横たわる姿勢である。臀部拳上臥位は、図4（b）に示すように、患者Pが仰向けでベッド300に横たわった状態で患者Pの後頭部が臀部よりも低位になる姿勢である。頭部拳上臥位は、図4（c）に示すように、患者Pが仰向けでベッド300に横たわった状態で患者Pの後頭部が臀部よりも高位になる姿勢である。なお、臀部拳上臥位と頭部拳上臥位は、患者Pがうつ伏せでベッド300に横たわった状態で実施してもよい。

[0066] 体位変換手順S3は、投与されるがん治療剤の定着材料の定着時間（投与開始から投与後に流動性が最も低くなるまでの時間）に応じて体位を保持する体位保持時間を設定することができる。例えば、がん治療剤に含まれる定着材料の定着時間が15分の場合、体位保持時間を15分に設定できる。このように、体位保持時間を設定すれば、体位を保持した際に腹腔A1内に付

着したがん治療剤を定着させることができる。

[0067] 体位変換手順 S 3 の変換タイミングは、投与されるがん治療剤の定着材料の定着時間（投与開始時を起点として投与後に流動性が最も低くなるまでの時間）に応じて適宜設定することができる。

[0068] なお、図 1 に示したフローチャートにおいて、投与手順 S 2 と体位変換手順 S 3 が一回ずつであるが、投与手順 S 2 と体位変換手順 S 3 は 1 回の治療で交互に所定回数繰り返し行うことができる。1 回の治療とは、患者 P が医療機関へ通院した際に行われる投与手順 S 2 と、体位変換手順 S 3 と、を含むがん治療である。例えば、投与手順 S 2 と体位変換手順 S 3 を 4 回ずつ、体位変換手順を 1 回の治療で合計 60 分以上実施する場合、始めに 1 回目の投与手順 S 2 によりがん治療剤を所定量投与（例えば、1 日の全投与量の 1 / 4 量）する→1 回目の体位変換手順 S 3 により背臥位を 15 分間保持する→2 回目の投与手順 S 2 によりがん治療剤を所定量投与（例えば、1 日の全投与量の 1 / 4 量）する→2 回目の体位変換手順 S 3 により背臥位から左側臥位に変換して 15 分間保持する→3 回目の投与手順 S 2 によりがん治療剤を所定量投与（例えば、1 日の全投与量の 1 / 4 量）する→3 回目の体位変換手順 S 3 により左側臥位から右側臥位に変換して 15 分間保持する→4 回目の投与手順 S 2 によりがん治療剤を所定量投与（例えば、1 日の全投与量の 1 / 4 量）する→4 回目の体位変換手順 S 3 により右側臥位から腹臥位に変換して 15 分間保持する。このように、投与手順 S 2 及び体位変換手順 S 3 を複数回に亘って繰り返し行うことで、より効果的にがん治療剤を腹腔 A 1 の内面に行き渡らせることができる。

[0069] がん治療方法で使用するベッド 300 は、図 5 A、図 5 B に示すように、収納部 310 が設けられている。

[0070] 収納部 310 は、患者 P の体外に露出している部材（接続部 14 等）や外部チューブ 100 等が収納可能な形態を有し、例えば図 5 B に示すように、ベッド 300 に形成された凹部で形成することができる。収納部 310 は、患者 P が体位変換する際に、投与チューブ 10 の設置箇所である腹部がベッ

ド３００の表面と接触し得る体位（腹臥位等）に変換する際、患者Ｐの体外に露出している部材（接続部１４等）や外部チューブ１００等を収納できる。これにより、患者Ｐは、体位変換手順の際、接続部１４や外部チューブ１００等が腹部に直接的に接触することが防止できると共に、外部チューブ１００の潰れによるがん治療薬の投与不全や外部チューブ１００の破損等が防止できる。

[0071] また、体位変換手順Ｓ３時における外部チューブ１００の潰れ対策としては、図６Ａに示すような外部チューブ１００のチューブ外周面を覆う保護部材１１０を装着することが有効である。保護部材１１０は、外部チューブ１００の外周面を覆うように装着され、外部チューブ１００の変形を抑制若しくは防止する。

[0072] 保護部材１１０は、図６Ａに示すような弾性部材で形成された筒状部材であって内腔に外部チューブ１００を挿抜可能なスリットを有する保護カバー１１０Ａや、図６Ｂに示すような外部チューブ１００の外周面を螺旋状に巻回する保護コイル１１０Ｂ等で構成することができる。なお、保護部材１１０の形態は、保護カバー１１０Ａや保護コイル１１０Ｂに限らず、外部チューブ１００のチューブ潰れや破損等の防止効果が得られる態様であればよい。

[0073] 体位変換手順Ｓ３は、腹臥位のように患者Ｐの腹部がベッド３００と対向した姿勢を取る場合があるため、ベッド３００に設けられた収納部３１０や保護部材１１０により、外部チューブ１００の潰れ等によるがん治療剤の投与不全を未然に防ぐことが有効である。

[0074] 次に、本実施形態に係るがん治療方法の改変例について説明する。

[0075] 改変例のがん治療方法は、図１に示した配置手順Ｓ１と体位変換手順Ｓ３との間の投与手順Ｓ２の投与内容が相違する。図７に示すように、改変例のがん治療方法は、配置手順Ｓ１１と、定着材料を投与する第１投与手順Ｓ１２と、体位変換手順Ｓ１３と、抗がん剤を少なくとも含む薬剤を投与する第２投与手順Ｓ１４と、を含む。配置手順Ｓ１１は、前述した図１に示す配置

手順S 1 と同様のため、説明を省略する。

[0076] 改変例のがん治療方法は、前述したがん治療方法のように、がん治療剤に含まれる定着材料と薬剤を個々に投与する。

[0077] 〈第1投与手順〉

第1投与手順S 1 2は、配置手順S 1 1で配置した投与チューブ1 0から定着材料を腹腔A 1内に投与する動作である。第1投与手順S 1 2で投与した定着材料は、投与時には流動性を有するため、腹腔A 1の内面となる腹膜A 4やその周辺の臓器の表面に容易に付着できる。

[0078] 〈体位変換手順〉

体位変換手順S 1 3は、第1投与手順S 1 2で腹腔A 1内に投与された定着材料を患者Pの体位を変換して腹腔A 1の内面に行き渡らせる動作である。第1投与手順S 1 2後に体位変換手順S 1 3を実施することで、定着材料は、腹腔A 1全体に行き渡らせた状態となる。なお、第1投与手順S 1 2及び体位変換手順S 1 3は、変換する体位を変えながら複数回繰り返すことで効率的に腹腔A 1全体に行き渡らせることができる。

[0079] 〈第2投与手順〉

第2投与手順S 1 4は、投与チューブ1 0から薬剤を腹腔A 1内に投与する動作である。第2投与手順S 1 4は、第1投与手順S 1 2を実施して定着材料を投与した後、定着材料が定着した後に実施される。第2投与手順S 1 4で投与した薬剤は、腹腔A 1内で定着材料と混ざり合い、所定時間が経過すると、定着材料の流動性の低下に伴い腹腔A 1の内面に定着する。なお、第2投与手順S 1 4は、第1投与手順S 1 2を実施して定着材料を投与した後、定着材料が定着する前（定着材料の流動性の低下により腹腔A 1の内面に定着する前）に実施されてもよい。

[0080] 改変例のがん治療方法は、患者Pの体位を変換して腹腔A 1の内面に定着材料を行き渡らせた状態で第2投与手順S 1 4にて薬剤を投与することで、先に投与された定着材料に薬剤が混ざり合い、腹腔A 1の内面である腹膜A 4及びその周辺の臓器等に留まらせることができる。第2投与手順S 1 4が

、第1投与手順S 1 2を実施して定着材料を投与した後、定着材料が定着した後に実施される場合は、定着した定着材料が半透膜として働き、定着した定着材料を介して薬剤が拡散するため、腹腔A 1の内面である腹膜A 4及びその周辺の臓器等に留まらせることができる。一方、第2投与手順S 1 4が、第1投与手順S 1 2を実施して定着材料を投与した後、定着材料が定着する前（定着材料の流動性の低下により腹腔A 1の内面に定着する前）に実施される場合は、定着材料の温度が体温付近になることで、薬剤を含む定着材料の流動性の低下に伴い腹腔A 1の内面に定着する。薬剤を含む定着材料の流動性の低下に伴い腹腔A 1の内面に定着することで、腹腔A 1の内面である腹膜A 4及びその周辺の臓器等に留まらせることができる。薬剤は、定着材料と比べて粘度が低く、腹膜A 4等から吸収され易いが、予め定着材料を腹腔A 1内に塗布した状態で薬剤を投与することで、定着材料の作用により長時間滞留させることができる。また、薬剤を投与しながら体位変換するよりも、チューブ抜けが生じた際のリスクが低く、薬剤の曝露リスクも低減できる。更に、薬液としてマイクロスフィア等を使用する必要もなく、既存の生理食塩水と抗がん剤を混ぜた薬剤の利用も可能となり、使用できる薬剤の幅を広げることができる。

[0081] なお、改変例のがん治療方法は、図7に示す手順に限らず、体位変換手順S 1 3と第2投与手順S 1 4の順序を入れ替え、第1投与手順S 1 2→第2投与手順S 1 4→体位変換手順S 1 3の順としたり、第1投与手順S 1 2の前に第2投与手順S 1 4を実施したりすることもできる。何れの場合であっても、薬剤と定着材料は、体位変換手順S 1 3の体位変換時に腹腔A 1内で混ざり合った状態で腹腔A 1の内面に付着させることができる。また、第1投与手順S 1 2、体位変換手順S 1 3、第2投与手順S 1 4は、必要に応じて各手順を繰り返して行ってもよい。すなわち、改変例のがん治療方法は、患者Pの腹腔A 1の内面に定着する定着材料を、患者Pの腹腔A 1内に外部と連通する投与チューブ10を介して患者Pの腹腔A 1内に投与する第1投与手順S 1 2と、がん治療物質を少なくとも含む薬剤を、投与チューブ10

を介して患者 P の腹腔 A 1 内に投与する第 2 投与手順 S 1 4 と、第 1 投与手順 S 1 2 によって投与された定着材料と、第 2 投与手順 S 1 4 によって投与された薬剤の少なくとも何れかを患者 P の腹腔 A 1 内に塗布するために患者 P の体位を変換する体位変換手順 S 1 3 と、を含んだ方法であればよい。

[0082] 以上説明したように、本実施形態に係るがん治療剤は、腹腔 A 1 内に投与されるがん治療剤であって、投与前は流動性を有し、投与後に腹腔 A 1 内で流動性が低下して腹腔 A 1 の内面に定着する定着材料と、がん治療物質を含む薬剤と、を含む。

[0083] また、本実施形態に係るがん治療方法は、投与前は流動性を有し、投与後に腹腔 A 1 内で流動性が低下して腹腔 A 1 の内面に定着する定着材料と、がん治療物質を少なくとも含む薬剤と、を少なくとも含むがん治療剤を、患者 P の腹腔 A 1 内に配置された外部と連通する投与チューブ 1 0 を介して患者 P の腹腔 A 1 内に投与する投与手順 S 2 と、患者 P の体位を変換してがん治療剤を腹腔 A 1 内に定着させる体位変換手順 S 3 と、を含む。

[0084] このような構成により、がん治療剤を腹腔 A 1 内に投与し、所定の体位に変換しながら腹腔 A 1 の内面にあたる腹膜 A 4 及びその周辺の臓器等に留まらせることができるため、腹膜 A 4 の表面全体に満遍なく薬剤を接触させた状態で従来の治療方法よりも長期間に亘り薬剤を徐放し続けることができる。したがって、本実施形態のがん治療剤及び該治療剤を用いたがん治療方法によれば、がん治療剤投与後の薬効が 1 週間～2 週間程度と長期間に亘って維持されるので、腹膜播種に対して十分な治療効果を得ることができる。

符号の説明

[0085] 1 0 投与チューブ、
 1 1 チューブ本体、
 1 2 体内固定部、
 1 3 体外固定部、
 1 4 接続部、
 1 5 蓋部、

100 外部チューブ、
101 外部コネクタ、
110 保護部材、
110A 保護カバー、
110B 保護コイル、
200 輸液バッグ、
300 ベッド、
310 収納部
A1 腹腔、
A2 皮膚、
A3 穿通孔、
A4 腹膜
P 患者。

請求の範囲

- [請求項1] 腹腔内に投与されるがん治療剤であって、
投与前は流動性を有し、投与後に前記腹腔内で流動性が低下して前記腹腔の内面に定着する定着材料と、
がん治療物質を含む薬剤と、を含む、がん治療剤。
- [請求項2] 前記がん治療物質は、生分解性材料に分散された粒子状の薬剤である、請求項1に記載のがん治療剤。
- [請求項3] 前記定着材料は、体温付近以外の温度で液体であり体温付近でゾル又はゲルに変化する、又は体温付近以外の温度でゾルであり体温付近でゲルに変化する、温度応答性材料である、請求項1に記載のがん治療剤。
- [請求項4] 前記温度応答性材料は、体温付近において5分以上15分以内でゾル又はゲルに変化する、請求項3に記載のがん治療剤。
- [請求項5] 前記温度応答性材料は、少なくともN-置換（メタ）アクリルアミド誘導体、ポリ（N-アクリロイルピロリジン）、含窒素環状ポリマー、ビニル基含有アミノ酸又はそのエステル類、ポリ（ビニルメチルエーテル）、ポリ（エチレングリコール）／ポリ（プロピレングリコール）、ポリ乳酸-ポリグリコール酸-ポリエチレンオキシド共重合体の何れか1つを含む、請求項2に記載のがん治療剤。
- [請求項6] 前記薬剤は、前記腹腔内で1週間～2週間の期間で分解される、請求項1に記載のがん治療剤。
- [請求項7] 前記薬剤の平均粒子径は、 $10\mu\text{m}$ 以上 $100\mu\text{m}$ 以下である、請求項1に記載のがん治療剤。
- [請求項8] 前記生分解性材料は、少なくとも脂質、脂肪酸、ワックス及びこれらの誘導体の何れか1つを含む、請求項1に記載のがん治療剤。
- [請求項9] がん治療方法であって、
投与前は流動性を有し、投与後に前記腹腔内で流動性が低下して前記腹腔の内面に定着する定着材料と、がん治療物質を少なくとも含む

薬剤と、を少なくとも含むがん治療剤を、患者の腹腔内に配置された外部と連通する投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する投与手順と、

前記患者の体位を変換して前記がん治療剤を前記腹腔内に定着させる体位変換手順と、を含む、がん治療方法。

[請求項10] 前記患者の体位を、少なくとも背臥位、左側臥位、右側臥位に変換する、請求項9に記載のがん治療方法。

[請求項11] 前記患者の体位は、更に、腹臥位、前記患者の後頭部が臀部よりも低位になる臀部拳上臥位、前記患者の後頭部が臀部よりも高位になる頭部拳上臥位のうちの少なくとも何れか1つの体位に変換される、請求項10に記載のがん治療方法。

[請求項12] 前記患者の体位を変換する台は、前記患者の前記腹腔内に挿入されたチューブの体外に露出する少なくとも一部を収納する収納部を有する、請求項9に記載のがん治療方法。

[請求項13] 前記がん治療剤は、前記患者の体位を変換している間、前記腹腔内に投与される、請求項9に記載のがん治療方法。

[請求項14] 前記患者の体位変換手順は、1回の治療で合計60分以上行われる、請求項9に記載のがん治療方法。

[請求項15] 前記薬剤は、生分解性材料に少なくとも前記がん治療物質を分散させた粒子である、請求項9に記載のがん治療方法。

[請求項16] 前記定着材料は、前記患者の体温付近以外の温度で液体であり前記体温付近でゾル又はゲルに変化する、又は前記体温付近以外の温度でゾルであり前記体温付近でゲルに変化する、温度応答性材料である、請求項9に記載のがん治療方法。

[請求項17] がん治療方法であって、

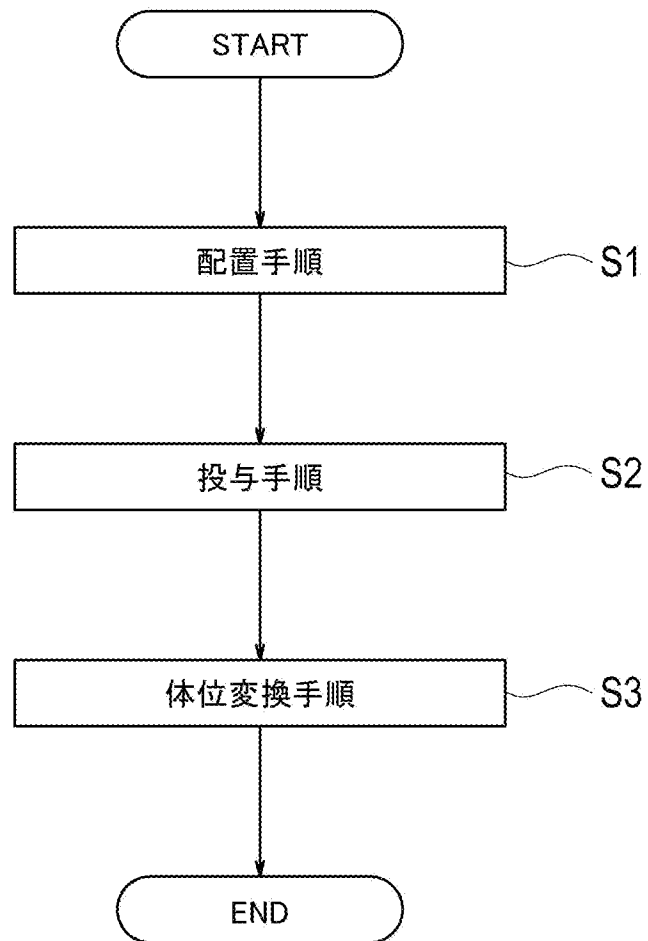
患者の腹腔の内面に定着する定着材料を、前記患者の腹腔内に外部と連通する投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する第1投与手順と、

がん治療物質を少なくとも含む薬剤を、前記投与チューブを介して前記患者の腹腔内に投与する第２投与手順と、

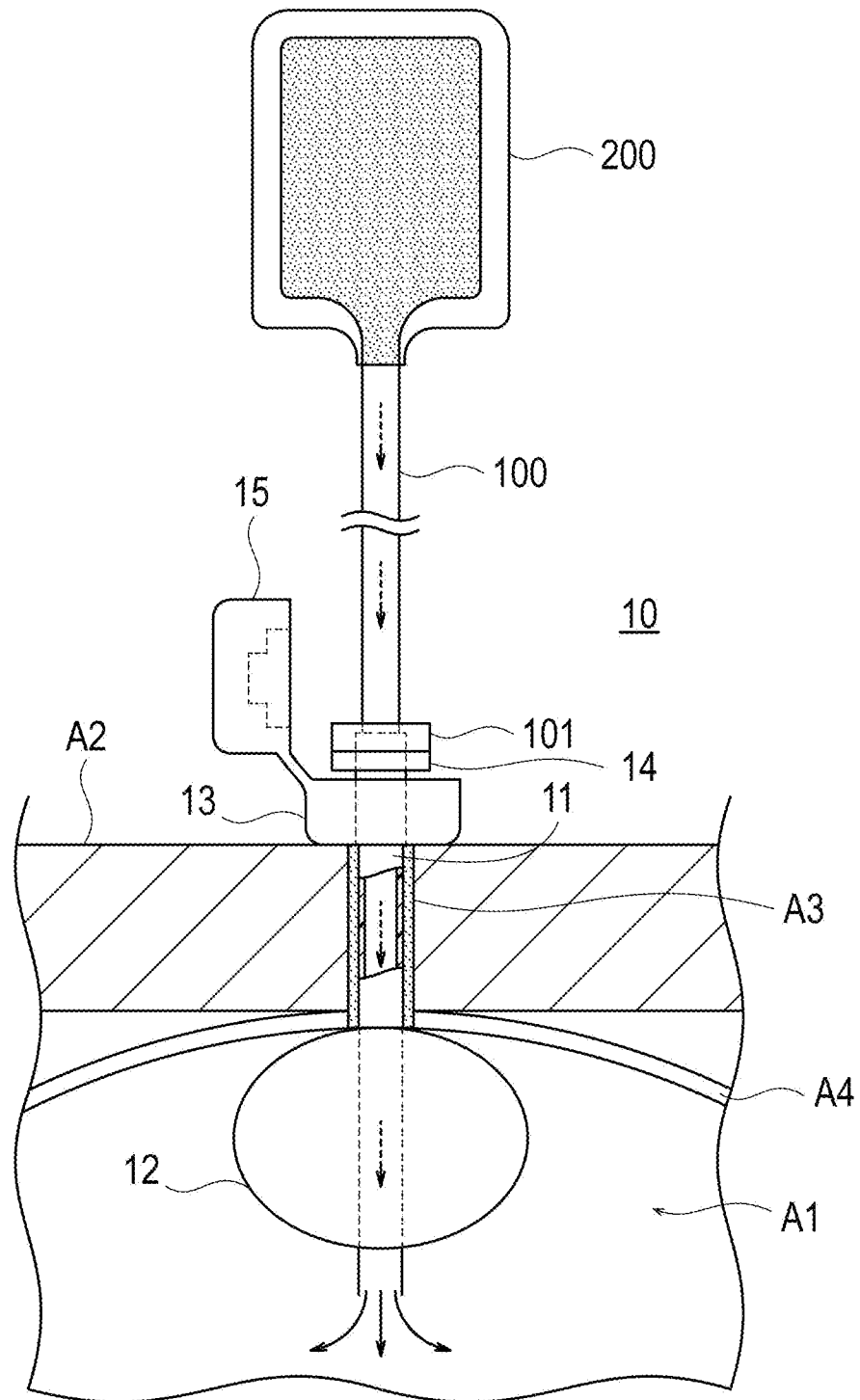
前記第１投与手順によって投与された前記定着材料と、前記第２投与手順によって投与された前記薬剤の少なくとも何れかを前記患者の腹腔内に塗布するために前記患者の体位を変換する体位変換手順と、を含む、がん治療方法。

[請求項18] 前記定着材料は、ゾル及び／又はゲルを含む、請求項１７に記載のがん治療方法。

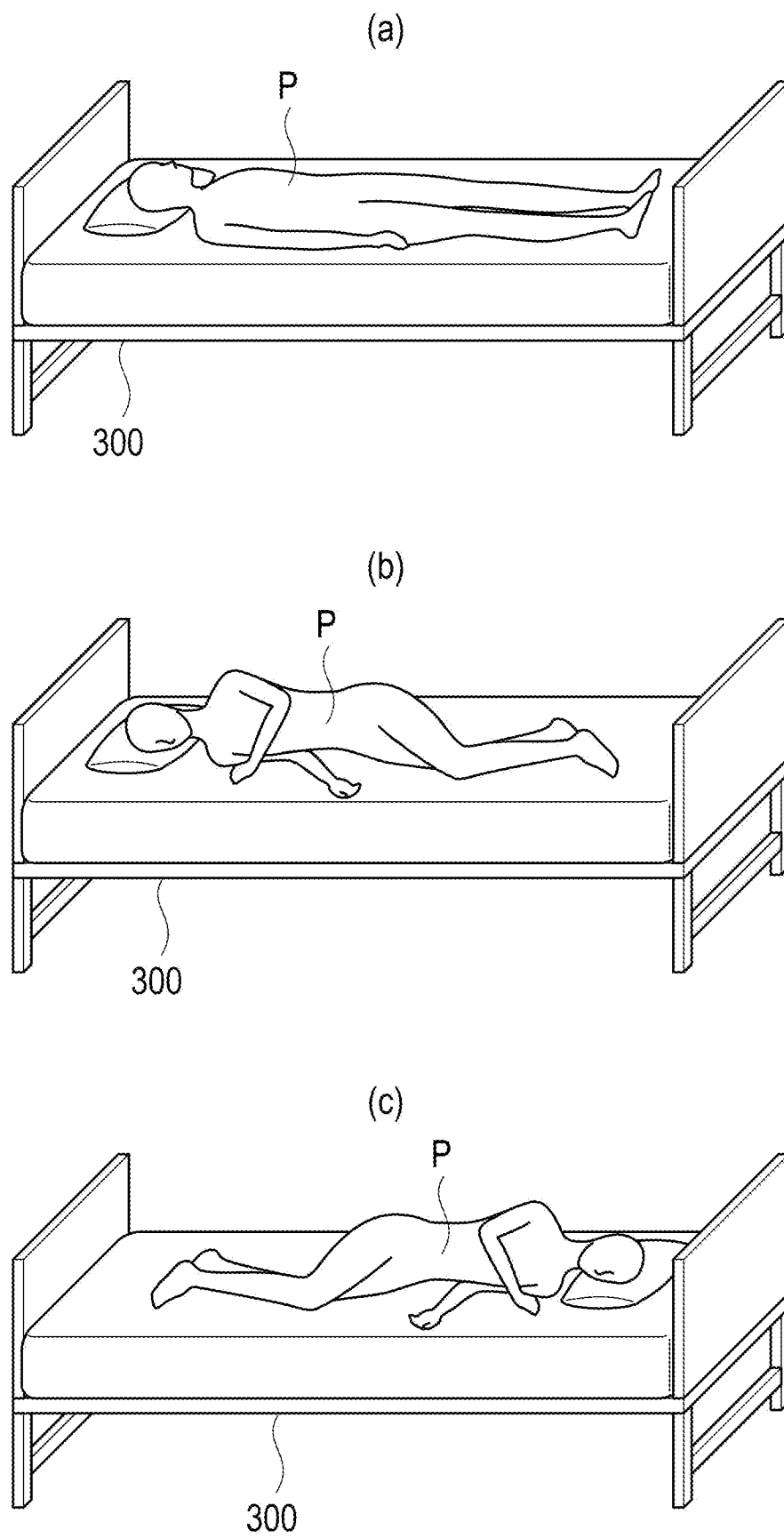
[図1]



[図2]

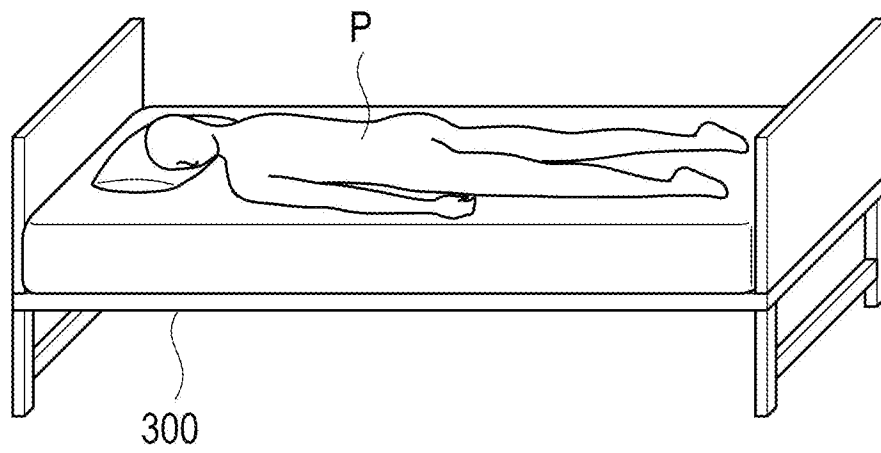


[図3]

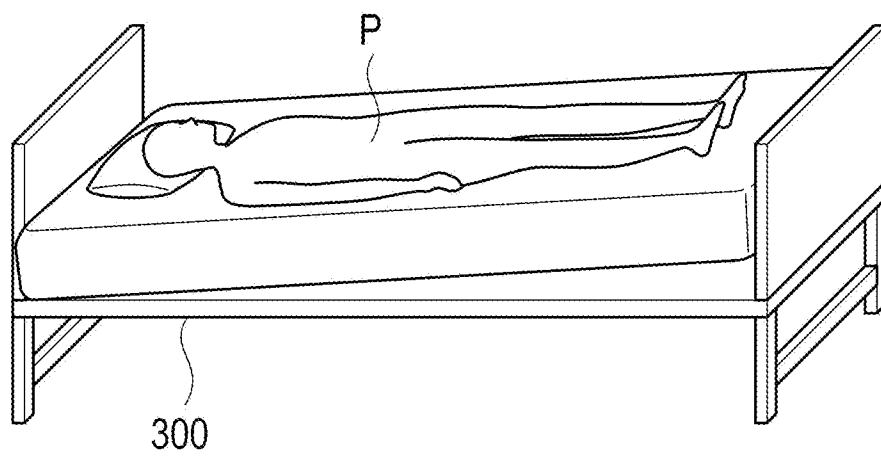


[図4]

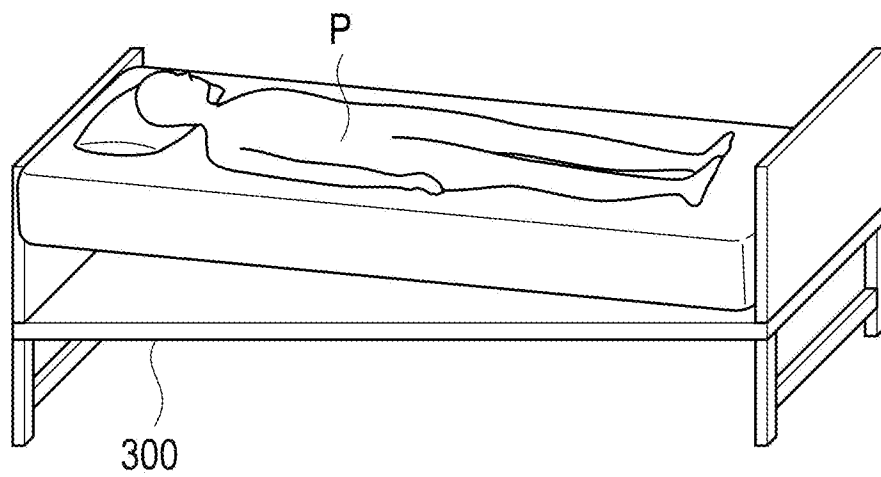
(a)



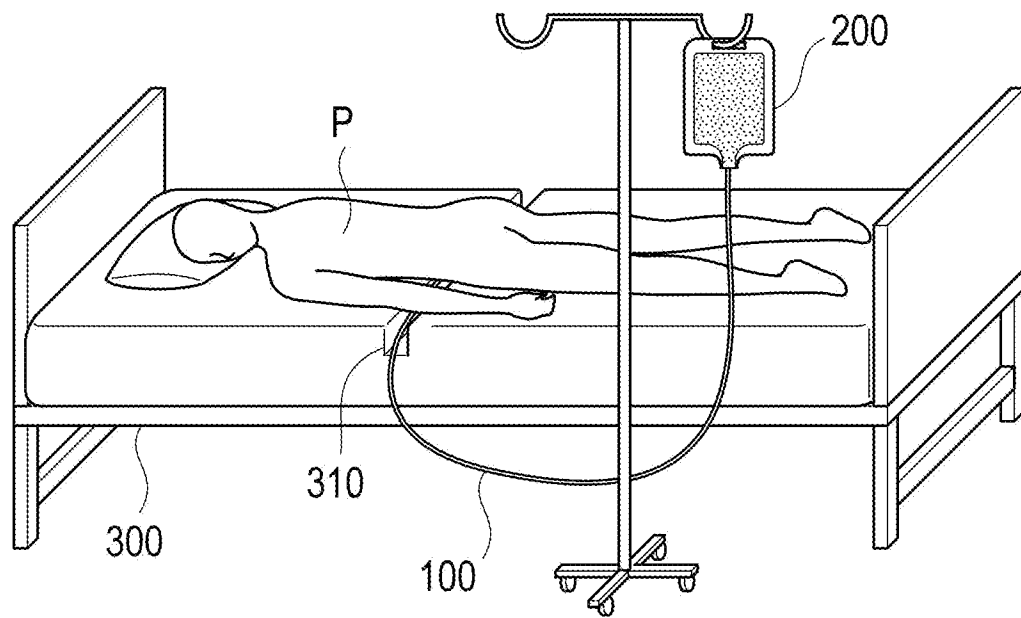
(b)



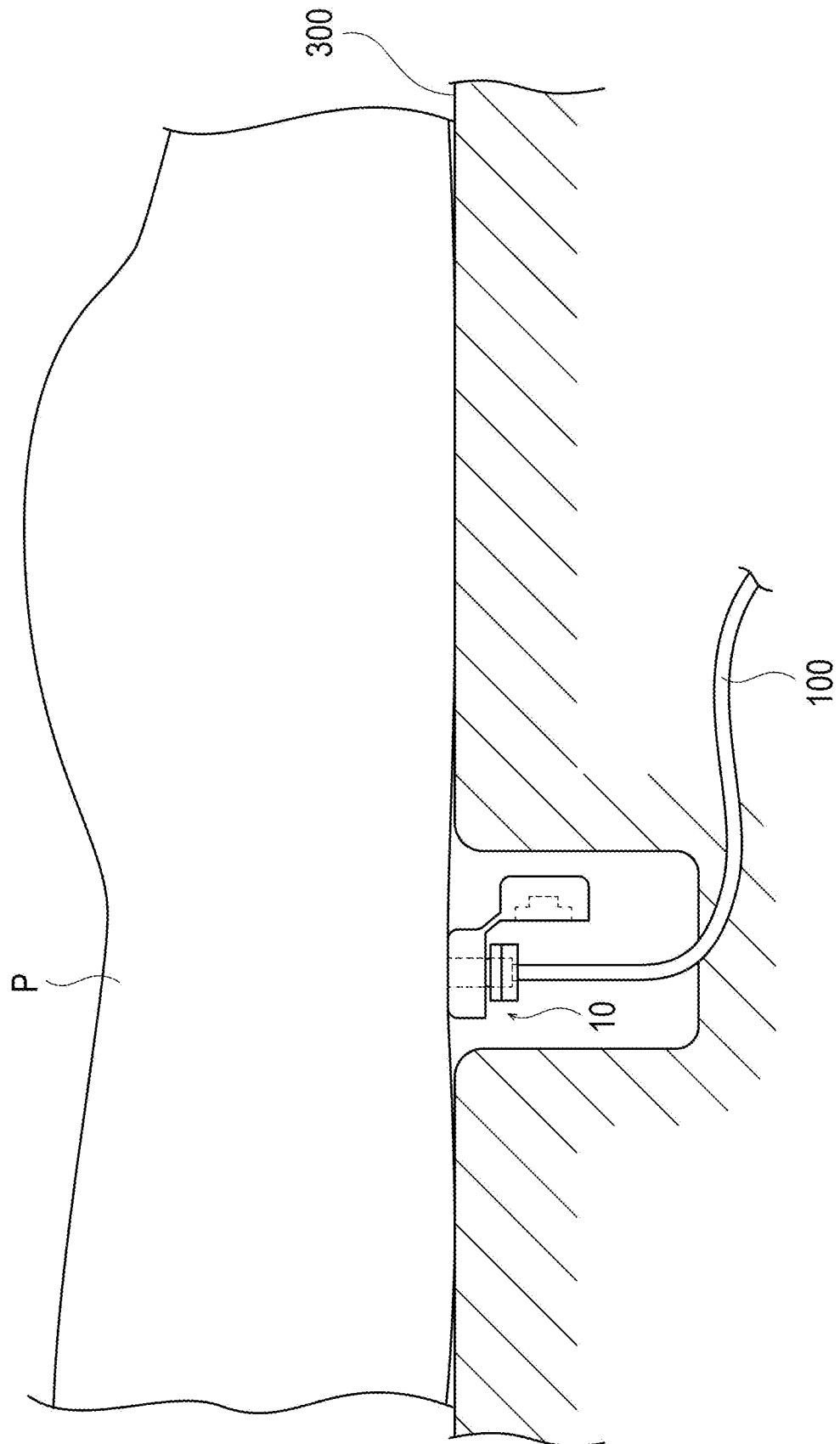
(c)



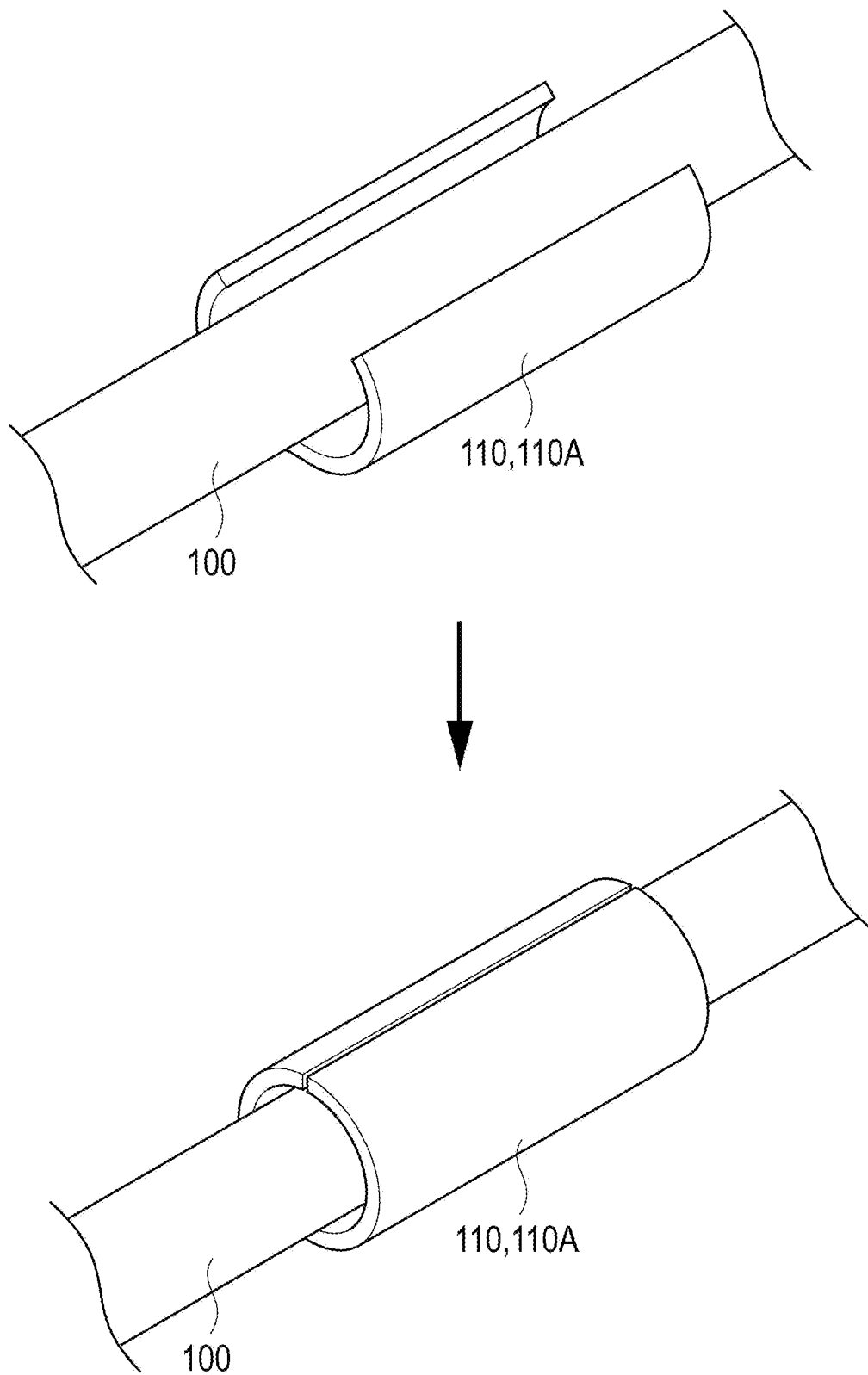
[図5A]



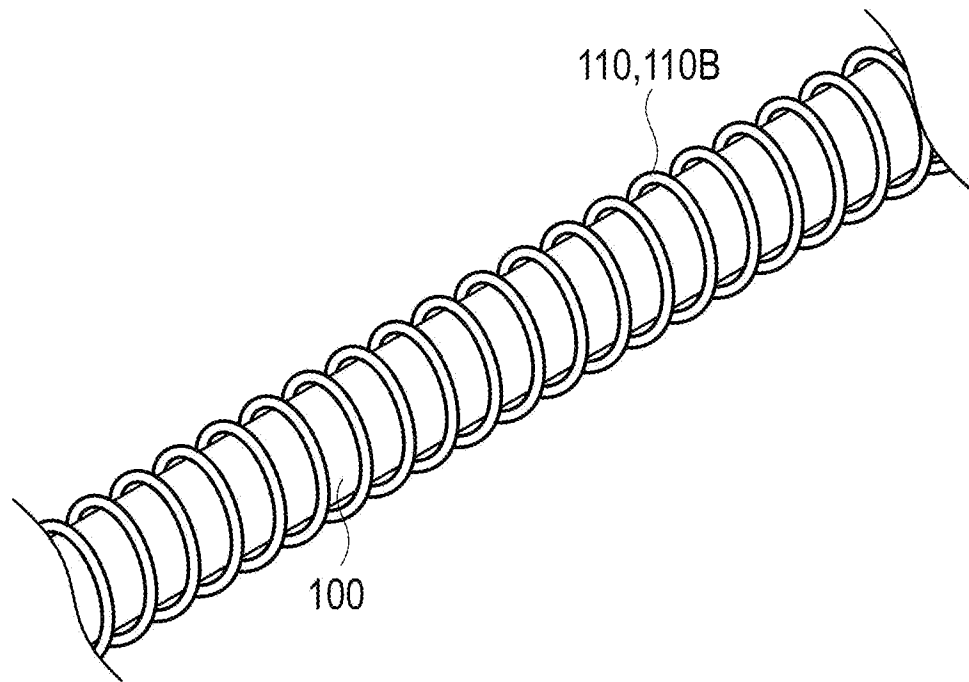
[図5B]



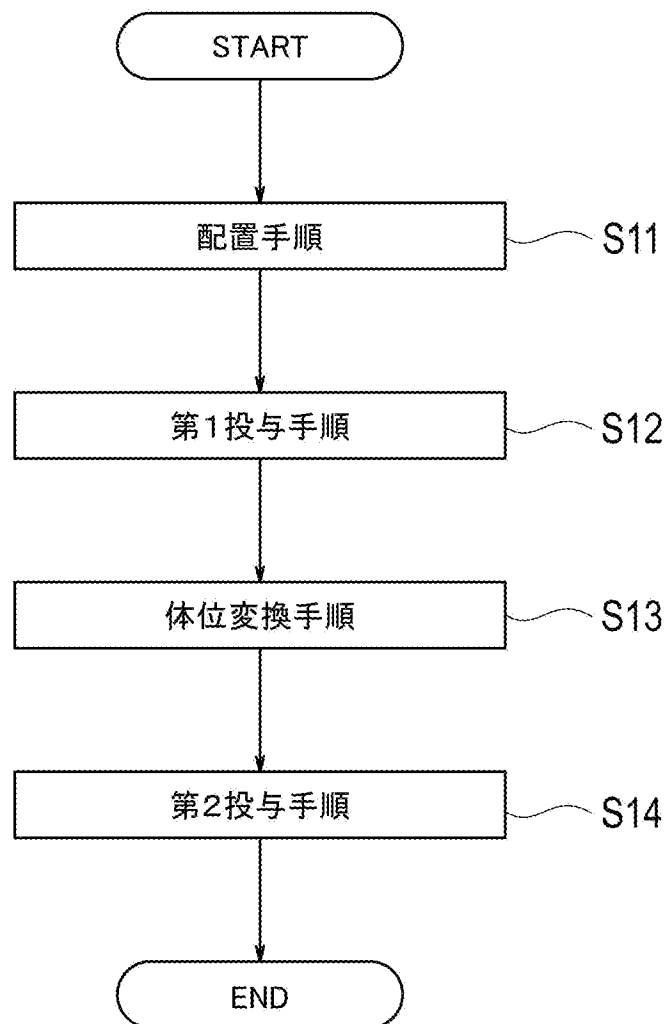
[図6A]



[図6B]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/020948

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**A61K 47/32**(2006.01)i; **A61K 9/06**(2006.01)i; **A61P 35/00**(2006.01)i

FI: A61K47/32; A61K9/06; A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K47/32; A61K9/06; A61P35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2014/0004185 A1 (CHIRWA, Nthato) 02 January 2014 (2014-01-02)	1-8
Y	claims, abstract, paragraphs [0067]-[0068]	9-18
X	US 2015/0025106 A1 (WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION) 22 January 2015 (2015-01-22)	1-8
Y	claims, abstract, examples 3-4	9-18
X	JP 2018-528970 A (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)) 04 October 2018 (2018-10-04)	1-8
Y	claims, abstract, paragraphs [0018], [0040], [0046]-[0048], example 2	9-18



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date
 “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

02 August 2023

Date of mailing of the international search report

22 August 2023

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/020948

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	藤原 恵一, 腹腔内投与による毒性の問題を乗り越え、標準治療となるか 見直される 卵巣がんの腹腔内化学療法, [online]. 2013, [retrieved on 08 August 2023], Internet<URL: https://gansupport.jp/article/cancer/ovary/2684.html>, non-official translation (FUJIWARA, Keiichi. Will intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer become the standard treatment, overcoming the toxicity issues associated with intraperitoneal administration?) drawing "A port for injecting anti-cancer drugs into the peritoneal space"	9-18
Y	佐治 重豊, 国枝 克行, 癌性腹膜炎, 日本臨床 (別冊) 領域別症候群シリーズ 1 1 腹膜・後腹膜・腸間膜・大網・小網・横隔膜症候群, II. 腫瘍性疾患, 西村 昭緒 株式会社日本臨床社, 20 May 1996 (accession date), pp. 87-90, non-official translation (SAJI, Shigetoyo. KUNIEDA, Katsuyuki. Cancerous peritonitis. Japanese journal of clinical medicine (Special edition) Area-specific syndrome series 11 Peritoneal, Retroperitoneal, Mesenteric, Omental, Lesser omental, Ddiaphragmatic syndrome. II. Neoplastic disease. NISHIMURA, Akio. NIPPONRINSHOSHA CO., LTD.) p. 89, left column, line 36 to right column, line 11	9-18
Y	浅野みず江 ほか, 胃 X 線検診の撮影現場における検査困難症例への対応-放射線 技師の立場から-, 日本消化器がん検診学会雑誌, 2020, vol. 58(1), pp. 35-41, https:// doi.org/10.11404/jsgcs.58.35, (ASANO, Mizue et al. Measures for cases with difficulties in undergoing gastric cancer screening -from the standpoint of a radiology technologist-. Journal of Gastrointestinal Cancer Screening.) p. 35, left column, lines 6-8, etc.	9-18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2023/020948

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
US	2014/0004185	A1	02 January 2014	WO 2012/070029 A1 claims, abstract, p. 14, line 19 to p. 15, line 23 CN 103338751 A	
US	2015/0025106	A1	22 January 2015	(Family: none)	
JP	2018-528970	A	04 October 2018	WO 2017/046369 A1 claims, abstract, p. 4, lines 13-18, p. 8, lines 5-7, p. 8, line 27 to p. 9, line 6, example 2 US 2019/0192430 A1 CA 2998541 A CN 109195584 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61K 47/32(2006.01)i; A61K 9/06(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i FI: A61K47/32; A61K9/06; A61P35/00										
B. 調査を行った分野										
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） A61K47/32; A61K9/06; A61P35/00										
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2023年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2023年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2023年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2023年
日本国実用新案公報	1922 - 1996年									
日本国公開実用新案公報	1971 - 2023年									
日本国実用新案登録公報	1996 - 2023年									
日本国登録実用新案公報	1994 - 2023年									
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)										
C. 関連すると認められる文献										
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号								
X	US 2014/0004185 A1 (CHIRWA NTHATO) 02.01.2014 (2014 - 01 - 02) 特許請求の範囲, 要約, [0067]-[0068]	1-8								
Y		9-18								
X	US 2015/0025106 A1 (WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION) 22.01.2015 (2015 - 01 - 22) 特許請求の範囲、要約、実施例3-4	1-8								
Y		9-18								
X	JP 2018-528970 A (サントル、ナショナル、ド、ラ、ルシエルシュ、シアンティ フィク、（セーエヌエルエス））04.10.2018 (2018 - 10 - 04) 特許請求の範囲, 要約, [0018], [0040], [0046]-[0048], 実施例2	1-8								
Y		9-18								
Y	藤原 恵一, 腹腔内投与による毒性の問題を乗り越え、標準治療となるか 見直される卵巣がんの腹腔内化学療法, [オンライン], 2013, [検索日 2023.08.08], インターネット<URL: https://gansupport.jp/article/cancer/ovary/2684.html > [抗癌剤を腹腔内に注入するためのポート]の図	9-18								
☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。										
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献										
国際調査を完了した日 02.08.2023	国際調査報告の発送日 22.08.2023									
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 愛清 哲 4C 1967 電話番号 03-3581-1101 内線 3439									

C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	佐治 重豊, 国枝 克行, 癌性腹膜炎, 日本臨床 (別冊) 領域別症候群シリーズ 1 1 腹膜・後腹膜・腸間膜・大網・小網・横隔膜症候群, II. 腫瘍性疾患, 西村 昭緒 株式会社日本臨牀社, 1996.05.20 (受入日), pp.87-90 第89頁左欄36行目-右欄11行目	9-18
Y	浅野みず江 ほか, 胃X線検診の撮影現場における検査困難症例への対応~放射線技師 の立場から~, 日本消化器がん検診学会雑誌, 2020, Vol.58(1), pp.35-41, https://doi.org/10.11404/jsgcs.58.35 第35頁左欄6-8行目等	9-18

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2023/020948

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
US	2014/0004185	A1	02.01.2014	W0 2012/070029 A1 特許請求の範囲, 要約, 第14 頁19行目-第15頁23行目 CN 103338751 A	
US	2015/0025106	A1	22.01.2015	(ファミリーなし)	
JP	2018-528970	A	04.10.2018	W0 2017/046369 A1 特許請求の範囲, 要約, 第 4頁13-18行目, 第8頁5-7行 目, 第8頁27行目-第9頁6行 目, 実施例2 US 2019/0192430 A1 CA 2998541 A CN 109195584 A	