

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6901657号

(P6901657)

(45) 発行日 令和3年7月14日 (2021.7.14)

(24) 登録日 令和3年6月22日 (2021.6.22)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 L 31/04 (2006.01) A 6 1 L 31/04 1 0 0

請求項の数 5 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2019-565475 (P2019-565475)	(73) 特許権者	521168818
(86) (22) 出願日	平成30年6月11日 (2018.6.11)		マックナルティー ファーマ カンパニー
(65) 公表番号	特表2020-523059 (P2020-523059A)		, リミテッド
(43) 公表日	令和2年8月6日 (2020.8.6)		大韓民国 31009, チュンチョンナム
(86) 国際出願番号	PCT/KR2018/006617		ード, チョンアンシー, ソブクグ, ソン
(87) 国際公開番号	W02018/230915		ファンープ, ユルグム 3ーギル, 46
(87) 国際公開日	平成30年12月20日 (2018.12.20)	(74) 代理人	100091683
審査請求日	令和1年12月5日 (2019.12.5)		弁理士 ▲吉▼川 俊雄
(31) 優先権主張番号	10-2017-0073128	(72) 発明者	リ, ウン ジョン
(32) 優先日	平成29年6月12日 (2017.6.12)		大韓民国 04631 ソウル, ジュン
(33) 優先権主張国・地域又は機関	韓国 (KR)		グ, ソゴンーロ, 46, ビー2802

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アルギン酸又はその薬学的に許容される塩及びコロイド性多糖類を含有する液状組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

内視鏡の粘膜切除術又は内視鏡的粘膜下層剥離術において粘膜下層に注入するための医療用医薬組成物であって、

重量平均分子量が10万以上15万以下であるアルギン酸又はその薬学的に許容される塩及びペクチン質又はその薬学的に許容される塩を含有し、

w/v単位を基準にして、前記アルギン酸又はその薬学的に許容される塩：前記ペクチン質又はその薬学的に許容される塩＝2～8：1である液状組成物。

【請求項 2】

前記組成物中のアルギン酸又はその薬学的に許容される塩の濃度が0.05w/v%以上2.0w/v%以下である、請求項1に記載の液状組成物。

【請求項 3】

前記ペクチン質又はその薬学的に許容される塩の濃度が0.01w/v%以上2.0w/v%以下である、請求項1に記載の液状組成物。

【請求項 4】

前記組成物はpH5.0～8.0である、請求項1に記載の液状組成物。

【請求項 5】

前記組成物は、粘度が1.0cps～50.0cpsである、請求項1に記載の液状組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、胃や腸などの粘膜組織を内視鏡で切除するとき、前記粘膜組織を隆起させるために使用する医療用組織修復用生体材料として適したアルギン酸又はその薬学的に許容される塩及びコロイド性多糖類を含有する液状組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

内視鏡の発達及び定期的な健康検診の拡大により、小さい大きさの腺腫及び癌診断率が著しく増加した。内視鏡及びその付属器具の多様性及び内視鏡技術の発展に伴い、過去の外科的手術に依存してきた病変の局所的な治療法として、内視鏡的粘膜切除術（EMR：endoscopic mucosal resection）、内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD：endoscopic submucosal dissection）、内視鏡粘膜破壊法、内視鏡光線力学的治療などの多様な内視鏡的治療方法が活用されている。

10

【0003】

内視鏡的粘膜切除術（EMR）は、粘膜病変を容易に除去するために粘膜下層に適切な種類の溶液を局所注入した後、スネアを用いて病変を捕獲及び通電して切除する方法である。EMRは、一般に2 cm以下の病変を除去したり、大きな病変を少しずつ除去するのに用いられる。前記注入溶液は速く消滅する傾向があり、平らで且つ陥凹した病変は、突出した病変に比べて発見しにくく、大きな病変又は接近が難しい位置にある病変は除去しにくい。

20

【0004】

1990年代の後半からは、一括切除及び完全切除の重要性が浮かび上がり、ITナイフ（insulation-tipped electrosurgical knife）を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）が開発されて施術されている。ESDが技術的に可能な現時点において、1 cm以下の病変では姑息的EMRとESDが全て可能であり、1 cm～2 cmの病変であっても、一括切除が難しい場合はESDを先に考慮し、2 cm以上の病変には原則的にESDを勧めている。しかし、実際には、EMR施術の簡便性、施術時間の短縮という長所、ESDの高い合併症発生率及び高度の熟練度要求を考慮した上で施術方式を決定しなければならない。

30

【0005】

粘膜下注入液としては、生理食塩水、エピネフリン、インディゴカーマインの混合液が最も頻繁に使用される。場合に応じて、粘膜下層隆起の持続時間を長く維持するために、粘度が高い高浸透圧粘膜下注入液（ヒアルロン酸ナトリウム又はグリセロール混合液）を用いることもあるが、この場合は追加的な費用を発生させる。その結果、より安価の代替品の開発が要求されており、そのような物質としてアルギン酸の塩が注目されている。

【0006】

しかし、アルギン酸ナトリウム溶液を用いて満足できる水準の粘膜隆起を持続させるためには、組織内で該当溶液が容易に抜け出てはならないので、比較的高い分子量のアルギン酸ナトリウムが使用される必要があった。その結果、高い分子量のアルギン酸ナトリウムは、針を介した排出が比較的円滑でないという問題を有していた。

40

【0007】

特に、上部或いは下部消化管のEMR又はESDの施行において、粘膜の隆起形成を目的とした局所投与剤の投与時には23 G、25 Gの内視鏡用穿刺針が標準的に使用されており、これらの内視鏡用穿刺針を容易に通過し得ることが、粘膜下注入用組成物に要求される特性の一つである。

【0008】

先行技術に対する従来文献としては、下記の特許文献を例示することができ、下記の特許文献の全内容は、本明細書上の従来技術として全て引用・合体される。

【先行技術文献】

50

【特許文献】

【0009】

【特許文献1】国際公開第2015/009035号(2015.01.22)

【特許文献2】国際公開第2016/043547号(2016.03.24)

【特許文献3】国際公開第2013/077357号(2013.05.30)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明の課題は、粘膜下注入用組成物として、高価のヒアルロン酸ナトリウムに取って代わるものでありながらも、粘膜隆起効果が長く維持されるだけでなく、EMR又はESDの施行において内視鏡用穿刺針を容易に通過し得る組成物を提供することにある。

10

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、従来技術の問題を解決するためになされたものであって、本発明は、内視鏡的粘膜切除術又は内視鏡的粘膜下層剥離術において粘膜下層に注入するための医療用医薬組成物であって、重量平均分子量が10万以上20万未満であるアルギン酸又はその薬学的に許容される塩及びコロイド性多糖類を含有する液状組成物を提供する。

【0012】

また、本発明において、前記組成物中のアルギン酸又はその薬学的に許容される塩の濃度が0.05w/v%以上2.0w/v%以下である液状組成物を提供する。

20

【0013】

また、本発明において、前記組成物中のコロイド性多糖類は、ペクチン質又はその薬学的に許容される塩を含むことを特徴とする液状組成物を提供する。

【0014】

また、本発明において、前記多糖類の濃度が0.01w/v%以上2.0w/v%以下である液状組成物を提供する。

【0015】

また、本発明において、w/v単位を基準にして、前記アルギン酸又はその薬学的に許容される塩：ペクチン質又はその薬学的に許容される塩＝2～8：1である液状組成物を提供する。

30

【0016】

また、本発明において、前記組成物は、pH5.0～8.0である液状組成物を提供する。

【0017】

また、本発明において、前記組成物は、粘度が1.0cps～50.0cpsである液状組成物を提供する。

【発明の効果】

【0018】

本発明は、内視鏡的粘膜切除術(EMR)又は内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において注入による粘膜隆起を長く持続できる粘膜下局所注入剤として有用に使用可能である。

40

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】実施例1によって製造された試料、実施例2によって製造された試料、及び視認性を確認するために実施例1によって製造された試料にインディゴカーマイン色素を追加したことを示した図である。

【図2】比較例1、比較例2、実施例1及び実施例2によって製造された試料を用いてブタ切除胃の粘膜隆起の高さを肉眼で観察する状態を示した図である。

【図3】比較例1、比較例2、実施例1及び実施例2によって製造された試料を用いて、試料を注入してから30分経過するまでブタ切除胃の粘膜隆起の高さを測定した結果を示

50

したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0020】

以下、本発明に対して詳細に説明する。

【0021】

本発明は、内視鏡的粘膜切除術又は内視鏡的粘膜下層剥離術において粘膜下層に注入するための医療用医薬組成物であって、重量平均分子量が10万以上20万未満であるアルギン酸又はその薬学的に許容される塩及びコロイド性多糖類を含有する液状組成物である。

【0022】

前記アルギン酸は、主に褐藻類の細胞壁を構成しているもので、褐藻類から抽出して取得することができる。前記アルギン酸は、ゲル形成能、高粘性、フィルム形成能などの独特の物理的特性を有するので昔から広範囲に使用されてきた。

【0023】

例えば、前記アルギン酸は、食品産業、印刷産業及び製薬産業を含む多様な産業分野で安定剤、粘質剤又はゲル化剤として使用される。また、前記アルギン酸は、微粒球、ビード、マイクロカプセル又は錠剤などの薬物伝達システムの原料として使用され、組織工学でマトリックス担体などとして使用されてきた。

【0024】

前記アルギン酸としては、重量平均分子量が10万以上20万未満であるものを使用する。低分子量のアルギン酸よりも高分子量のアルギン酸が粘膜隆起持続力に優れるが、分子量が高い場合は、内視鏡用穿刺針を通過しにくい傾向があるので、内視鏡的手術に適用しにくい。したがって、注入溶液の流動性及び穿刺針からの排液を良好にするためには、20万未満のアルギン酸を使用することが好ましい。以下で説明するが、高分子量のアルギン酸を使用するとき比べて、20万未満のアルギン酸を使用するとき粘膜隆起持続力が低下するという問題は、前記アルギン酸にコロイド性多糖類（特に、ペクチン質）をさらに含むことによって克服することができる。

【0025】

前記アルギン酸は、「医療用として適切なものであり、重量平均分子量が10万以上20万未満であるものである。」という条件を満足するものであれば特に限定されない。アルギン酸の薬学的に許容される塩としては、特に限定されないが、例えば、アルカリ金属塩（ナトリウム塩、カリウム塩など）、アルカリ土類金属塩（カルシウム塩、マグネシウム塩など）、無機塩基の塩（アムモニウム塩など）、及び有機塩基の塩（プロピレングリコール塩など）のうち薬学的に許容される塩を挙げることができる。これら塩のうち、アルギン酸のアルカリ金属塩が好ましく、アルギン酸ナトリウムが特に好ましい。

【0026】

アルギン酸ナトリウム（sodium alginate）は、白色～薄い黄色を帯びた繊維状粒子、顆粒又は粉末として臭いがほとんどなく、味のない生体由来物質として食品の粘着性及び粘度を増加させ、乳化安定性を増進し、食品の物性及び触感を向上させるためにアイスクリームの安定剤、ケチャップ、マヨネーズ、ソースなどの粘着剤、清酒の清澄剤、ゲル化剤、乳化剤、増粘剤などとして使用される。アルギン酸ナトリウムは、高分子物質として精製過程を通じて多様な等級の製品が存在するが、水に溶解すると粘稠になり、1%水溶液のpHは6～8としてほとんど中性の性質を有する（NF 24 page、2008年）。アルギン酸ナトリウムは、NaClに会ったり、pHが低い状態では硬化される性質を有する。このような性質により、アルギン酸ナトリウムは増粘剤などとして用いられており、下記の化学式1の構造を有する。

【0027】

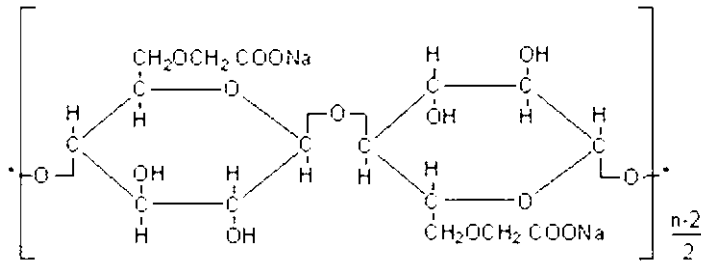
10

20

30

40

【化 1】



【0028】

10

本発明の組成物に含まれるアルギン酸又はその薬学的に許容される塩の濃度は適当に選択可能である。アルギン酸又はその薬学的に許容される塩の濃度が過度に高いと、組成物の粘度も高くなり、組成物が内視鏡用穿刺針を通過しにくくなるので、濃度及び粘度は低い方が好ましい。一方、アルギン酸又はその薬学的に許容される塩の濃度が過度に低いと、組成物が所望の粘膜隆起能力を発揮できない場合がある。

【0029】

したがって、本発明の組成物に含まれるアルギン酸又はその薬学的に許容される塩の濃度は、好ましくは0.05w/v%以上2.0w/v%以下、より好ましくは0.05w/v%以上1.5w/v%未満、さらに好ましくは0.05w/v%以上1.0w/v%以下である。

20

【0030】

本発明に使用される多糖類（ポリサカライド）は、単糖類（モノサカライド）をグリコシド結合を通じて長いチェーンで構成した一つの分子を総称する用語である。このような多糖類には、アルギン酸（alginate）、ペクチン質（pectic substances）、グアーガム（guar gum）、デキストラン（dextran）、キサンタンガム（xanthan gum）、キトサン（chitosan）、コンドロイチン（chondroitin）、ヒアルロン酸（hyaluronic acid）、ヘパリン（heparin）、アミロース（amylose）、アミロペクチン（amlopectin）、グリコーゲン（glycogen）、セルロース（cellulose）、キチン（chitin）、ケラタン硫酸（keratan sulfate）、ペプチドグリカン（peptidoglycan）などがあり、広義的な意味ではアルギン酸も含まれるが、本発明において、アルギン酸、ヒアルロン酸は、本発明の明細書上の多糖類から除外するものと定義する。

30

【0031】

本発明の組成物に含まれる多糖類の濃度は、好ましくは0.01w/v%以上2.0w/v%以下、より好ましくは0.01w/v%以上1.0w/v%未満、さらに好ましくは0.01w/v%以上0.5w/v%以下である。

【0032】

本発明の前記多糖類の好ましい例示は、ペクチン質又は薬学的に許容される塩である。ペクチン質の薬学的に許容される塩としては、特に限定されないが、例えば、アルカリ金属塩（ナトリウム塩、カリウム塩など）及びアルカリ土類金属塩（カルシウム塩、マグネシウム塩など）のうち薬学的に許容される塩を挙げることができる。

40

【0033】

ペクチン質には、D-ガラクトツロン酸が直鎖状に重縮合した高分子の酸性多糖類を主体とした、化学的にそれぞれ異なる多糖類であるプロトペクチン（protopectin）、ペクチン（pectin）、ペクチン酸（pectic acid）及びペクチニン酸（pectinic acid）が含まれ、これらは相互間で転換可能である。ペクチン質成分は、リン酸による結合又はアラビノース及びガラクトースを媒介にした結合によって互いに連結され、細胞膜の形態を維持するのに役立つ。したがって、ペクチン質は、これらの性質を全て有しており、特に、ゲルを作る性質はジャムやゼリーを作るのに応用

50

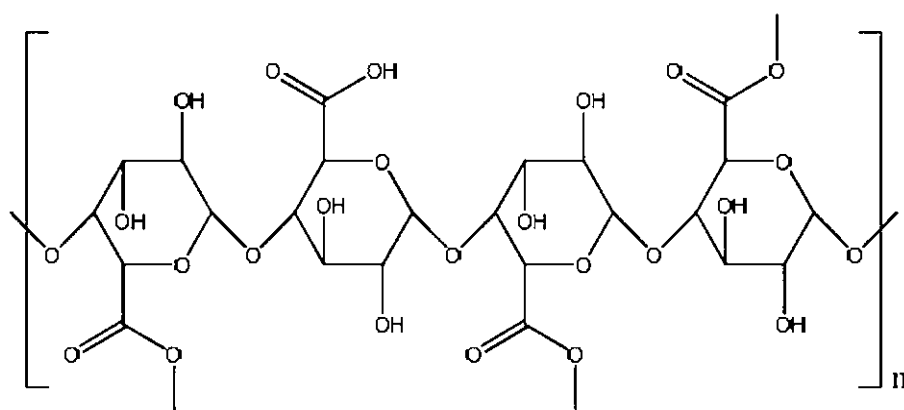
され、また、乳化性を用いて食品の乳化剤や乾菓子のコーティング剤を始めとして化粧品、歯磨粉、糊料、医薬品（整腸剤）などに広く使用される。また、果物において、未熟果である段階ではプロトペクチンが多く含有され、成熟すると共に分解しながらペクチニン酸からペクチン酸に、再び低分子であるポリガラクトuron酸に変化し、これが果物の硬さを左右する。

【0034】

ペクチンは、D-ガラクトuron酸が $\alpha-1, 4$ 結合を通じて連結された直線状の分子と考えられており、その構造は下記の化学式2に示す通りである。ガラクトuron酸のカルボキシル基は、一部がメチルエステル化され、一部は塩基によって中和されているが、主に細胞壁の中層を形成する。

【0035】

【化2】



【0036】

植物由来のペクチンは、植物からの抽出、貯蔵及び処理する過程で変わり得るので、ペクチンの構造を定義することは難しい。ペクチンは、50,000 daltonsと150,000 daltonsとの間の分子量を有している。

【0037】

ペクチンは、エステル化される程度 (degree of esterification) によって分類される。

【0038】

高（メチル）エステル、すなわち、HM-ペクチンでは、カルボキシルグループの比較的高い比率でメチルエステルが起こり、残りのカルボン酸グループは、遊離酸として存在したり、アンモニア、カリウム、カルシウム又はナトリウム塩として存在する。HM-ペクチンの性質は、エステル化 (esterification) 程度及びポリマー化 (polymerization) 程度によって変わり得る。通常、カルボン酸ユニットの50%未満がメチルエステルとして表れるペクチンを低（メチル）エステル、すなわち、LM-ペクチンと称する。一般に、弱酸性又はアルカリ条件で高エステルペクチンを処理し、低エステルペクチンを得る。

【0039】

アミド化ペクチンは、アンモニアを用いてアルカリ脱エステル化 (de-esterification) 過程を通じて高エステルペクチンを作る。このタイプのペクチンでは、残りのカルボン酸グループのうち一部が酸アミド (acid amide) に変形する。アミド化ペクチンの性質は、エステルとアミドユニット (amide unit) の比率及びポリマー化程度によって変わり得る。商業用ペクチンは、通常、標準化の目的で砂糖と混合し、いずれかのタイプは、pHを調節したり、所望の特性に合わせるために緩衝塩を含有することもある。

【0040】

前記組成物において、w/v単位を基準にして、アルギン酸又はその薬学的に許容され

10

20

30

40

50

る塩：ペクチン質又はその薬学的に許容される塩＝2～8：1であり得る。後述する実施例及び実験例を通じて理解可能であるが、ペクチン質の含量が前記比率を逸脱して過度に低いと、粘膜隆起持続効果が不十分になり得る一方、ペクチン質の含量が過度に高いと、穿刺針を介した排出性能を悪化させるおそれがあり得る。

【0041】

本発明の組成物に含まれる前記溶媒は、薬学的に許容される溶媒である限り、特に限定されない。例えば、前記溶媒としては、水（好ましくは、注射用水）及び生理食塩水を挙げることができる。また、組成物のpHを5.0～8.0に好ましく調整するために、緩衝剤としてリン酸緩衝液などを含んでもよい。

【0042】

本発明の組成物は、発明の効果に悪影響を与えない範囲で、他の医薬活性成分や頻用の安定化剤、乳化剤、緩衝剤、等張化剤、保存剤、無痛化剤、着色剤、結合剤、滑沢剤、懸濁化剤、抗酸化剤、pH調節剤、分散剤、可溶化剤、溶解剤、溶解補助剤などのように、通常、医薬に用いられる成分を含んでもよい。

【0043】

本発明の組成物は、薬学的に許容される色素成分、例えば、インディゴカーマインなどの視認性を向上させるための色素を含有していてもよい。組成物を着色することによって、それが粘膜下に注入された範囲をよく確認できると共に、組成物が確実に粘膜下層に注入されていることも容易に視認できるようになり、EMRやESDにおける操作性及び安全性の向上に寄与することができる。

【0044】

本発明の組成物は、EMR又はESDにおいて粘膜の下層に注入される。前記粘膜は、特に限定されず、例えば、消化器粘膜（例えば、口腔粘膜、消化管粘膜など）、呼吸器粘膜（例えば、鼻中隔粘膜など）、泌尿生殖器粘膜（例えば、膀胱粘膜、膣粘膜、子宮粘膜など）などであり得るが、消化器粘膜であることが好ましい。

【0045】

また、前記粘膜は、消化器粘膜のうち消化管粘膜であることが好ましい。消化管粘膜としては、食道粘膜、胃粘膜、十二指腸粘膜、大腸粘膜などが例示される。

【0046】

本発明の組成物は、内視鏡的粘膜切除術（EMR）又は内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）に適用するための組成物である。手術において、前記組成物は、上皮の隆起を望む個所の粘膜下層に注入する。本発明の組成物を粘膜下層に注入すると、上述したアルギン酸又はその薬学的に許容される塩が注入個所に滞留し、これによって粘膜部分が隆起する。組成物の漏出を防止するために、また、所望の個所に組成物を注入するために、注入は、注射器（シリンジ）を用いて行うことが好ましい。前記組成物を注入し、病変部周囲の粘膜を隆起させることによって病変部に対する医学的処置を実施しやすくなるので、より迅速且つ確実に病変部を除去することができる。

【0047】

本発明の組成物の投与量は、病変部の大きさや部位などによって適当に設定されるものであって、特に限定されないが、人のEMR又はESDに適用する場合は、概して5mL～60mL程度の組成物が注入される。

【0048】

本発明の組成物は、その構成成分の一部又は全部を注射器内に充填した状態で、或いは使用直前にこれらを希釈・混合できるパッケージ型の注射剤として提供してもよい。このような状態で供給することによって、手術時には、内視鏡注射針をこの注射器の先端に装着するだけでも直ぐ注射することが可能になる。添加成分によってアルギン酸又はその薬学的に許容される塩の安定性が損傷する場合、該当の成分を施術直前に現場で混合できる剤形として提供することもできる。

【0049】

本発明の内視鏡用液状組成物は、胃や腸などの粘膜組織の切除に好ましく使用すること

10

20

30

40

50

ができる。すなわち、ポリープや癌などの切除を予定する粘膜下層に前記内視鏡用穿刺針を注入することによって切除予定部位を隆起させ、この隆起部分をスネア（リング状の針金）やニードルナイフなどで切除する。

【0050】

以下、本発明に対して実施例を挙げてさらに詳細に説明する。

【0051】

以下の実施例は、本発明の詳細な説明のためのものに過ぎず、これによって権利範囲を制限するものではないことを明らかにする。

【実施例1】

【0052】

10

重量平均分子量が約13万から15万であるアルギン酸ナトリウムを0.08w/v%の水溶液に製造した後、ペクチンを0.02w/v%追加し、等張化剤、緩衝剤又はpH調節剤及び安定化剤を追加した。前記水溶液は、pHが7.0±0.5、浸透圧が285.0±15.0mOsm、粘度が2.5±0.5cpsである範囲内で製造した。前記混合物は、完全に溶解されるまで攪拌された。前記組成物は、0.2μmのフィルターを介してろ過し、ゴムキャップとアルミニウムクリップで蓋をしたバイアルに入れた後、121℃で20分間滅菌した。

【0053】

実施例1によって製造された試料、実施例2によって製造された試料、及び視認性を確認するために実施例1によって製造された試料にインディゴカーマイン色素を追加したことを図1に示した。

20

【実施例2】

【0054】

重量平均分子量が約13万～15万であるアルギン酸ナトリウムを0.06w/v%の水溶液に製造した後、ペクチンを0.015w/v%追加し、等張化剤、緩衝剤又はpH調節剤及び安定化剤を追加した。前記水溶液は、pHが7.0±0.5、浸透圧が280.0±10.0mOsm、粘度が2.5±0.5cpsである範囲内で製造した。前記混合物は、完全に溶解されるまで攪拌された。前記組成物は、0.2μmのフィルターを介してろ過し、ゴムキャップとアルミニウムリングで蓋をしたバイアルに入れた後、121℃で20分間滅菌した。

30

【0055】

比較例1

0.4w/v%のヒアルロン酸ナトリウム溶液

【0056】

比較例2

生理食塩水（Normal Saline、NS）

【0057】

実験例

粘膜隆起力評価

比較例1、比較例2、実施例1及び実施例2によって製造された試料を用いてブタ切除胃の粘膜隆起の高さを肉眼で観察した。粘膜下に試料を注入してからそれぞれ5分、10分、15分、20分、30分経過した後、図2のように粘膜隆起の高さを肉眼で観察し、その結果（それぞれ3回繰り返して測定した平均値）を表1及び図3に示した。

40

【0058】

【表 1】

分 高さ (mm)	注入直後	5分	10分	15分	20分	30分
実施例1	8	7	7	7	7	7
実施例2	7	6	6	6	6	6
比較例1	8	7	7	7	6	5
比較例2	7	5	5	4	3	2

【0059】

10

その結果、試料を注入してから30分経過した後にも粘膜隆起状態が維持された。

【0060】

内視鏡用穿刺針排液円滑性評価

前記試料10mLを、内視鏡用穿刺針（針径：23G）が維持されている10mLの注射筒（ジグ）に充填し、この注射筒のピストンを0.2mm/秒の一定速度で押すことによって、前記試料を内視鏡用穿刺針の先端から排出させながらかかる力の大きさ（Kgf）を測定した。測定（小型卓上試験機：KANNA、IM-010）はそれぞれ3回繰り返し、その結果を平均値として下記の表2に示した。

【0061】

【表 2】

20

	排出圧力（Kgf）
実施例1	0.31
実施例2	0.36
比較例1	2.54
比較例2	0.30

【0062】

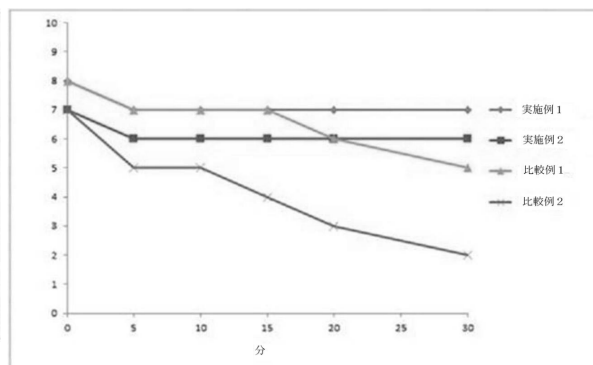
本発明は、30分経過した後にも隆起状態が維持され、排出圧力は、ヒアルロン酸ナトリウム溶液の排出圧力より優れ、生理食塩水の排出圧力に相当する実用的な組成物であって、EMR又はESDに適した最適な組成物であることが分かる。

30

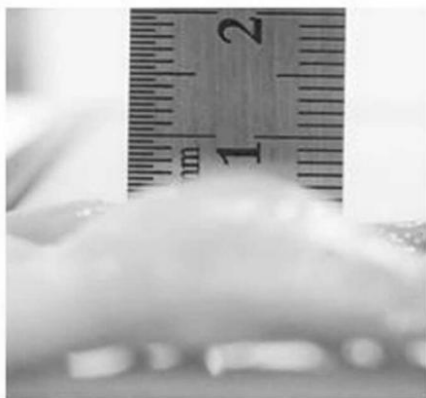
【図 1】



【図 3】



【図 2】



フロントページの続き

(72)発明者 リ, チョル ウ

大韓民国 16485 ギョンギード, スウォンーシ, パルダルーグ, グォングァンーロ 317
ボンーギル, 12, 1-1702

審査官 古閑 一実

(56)参考文献 特表2017-506208 (JP, A)

国際公開第2013/077357 (WO, A1)

韓国公開特許第10-2015-0010464 (KR, A)

韓国公開特許第10-2016-0033897 (KR, A)

Digestive Endoscopy, 2014年, Vol.26, p.638-645

第74回 日本消化器内視鏡学会総会, 2007年, Vol.49 (Suppl.2), p.2295, 内P-141

消化器内視鏡, 2014年, Vol.26, No.9, p.1407-1409

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 31/00-31/18

CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)