

【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30年5月31日 (2018.5.31)

【公表番号】特表2017-510400(P2017-510400A)

【公表日】平成29年4月13日 (2017.4.13)

【年通号数】公開・登録公報2017-015

【出願番号】特願2016-575315(P2016-575315)

【国際特許分類】

A 6 1 L 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 L 31/14 (2006.01)

C 0 7 K 7/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/04

A 6 1 P 11/00

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 L 31/14

C 0 7 K 7/04 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月12日 (2018.4.12)

【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】

被験体において気管支閉鎖をもたらすことにより肺容量を減少させる方法において使用するための組成物であって、

前記気管支閉鎖をもたらすために、前記被験体の肺の少なくとも一部を前記組成物で満たすための有効量、および標的エリアの生理的条件下で前記標的エリアにハイドロゲルバリアを形成するための有効濃度で、約 7 アミノ酸 ~ 32 アミノ酸を含む自己組織化ペプチドを含み、ここで、前記方法が、

前記被験体の肺の標的エリアに送達デバイスを導入するステップと、

前記送達デバイスの末端を前記気管支閉鎖が望まれる前記標的エリア内に配置するステップと、

前記組成物を前記送達デバイスを通じて前記標的エリアに投与するステップと、

前記送達デバイスを前記標的エリアから除去するステップと

を含む、組成物。

【請求項 2】

前記方法が、肺葉または肺葉の一部を前記標的エリアとして同定するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記送達デバイスの末端を前記標的エリア内に配置するステップが、気管内チューブを前記標的エリア内に配置することを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記送達デバイスの末端を前記標的エリア内に配置するステップが、前記送達デバイスを気管および主気管支を通して前記標的エリアの遠位端に挿入することを含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記方法が、前記組成物の第 1 の体積を投与した後に前記送達デバイスを所定の距離後退させるステップをさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記方法が、前記標的の体積が満たされるまで前記投与と前記後退を繰り返すステップをさらに含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記方法が、気管内チューブおよびカテーテルを使用して前記組成物の逆流を予防するステップをさらに含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記ハイドロゲルバリアが、前記気管支の主内腔と副内腔の両方に浸透する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記ハイドロゲルバリアが約 5 分未満で形成される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記方法が、前記組成物を調製するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記方法が、前記組成物の pH を調整するステップをさらに含む、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記有効量が標的エリア 1 cm^2 当たりおよそ 1 mL である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記気管支閉鎖の治療を可能にするために有効な量が、約 0.1 mL ~ 約 10 mL の範囲の体積を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記組成物が、細胞および / または薬物を実質的に含まない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記自己組織化ペプチドが $(\text{RAD A})_4$ (配列番号 1)、 $(\text{IEIK})_3 \text{I}$ (配列番号 2)、および $(\text{KLDL})_3$ (配列番号 3) からなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

肺の漏出の治療を可能にするために有効な濃度が、約 0.1 重量 / 体積 (w / v) パーセント ~ 約 3 w / v パーセントの範囲の自己組織化ペプチド濃度を含む、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記自己組織化ペプチドを塩類溶液に添加することにより調製される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記自己組織化ペプチドのペプチド粉末に水を添加して、水性ペプチド溶液を提供すること、

前記水性ペプチド溶液に塩類溶液を添加すること、および
前記塩類溶液と前記水性ペプチド溶液を混合すること
により調製される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 19】

(R A D A)₄ (配列番号 1) を約 0 . 5 重量 / 体積 (w / v) パーセントの濃度で含む、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

約 0 . 1 2 5 M の塩化カルシウム濃度を含む、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

約 2 5 P a の貯蔵弾性率を有する、請求項 2 0 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

約 0 . 0 0 5 M から約 1 M の間の塩濃度を有する、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

約 0 . 1 2 5 M から約 0 . 5 0 0 M の間の塩濃度を有する、請求項 2 2 に記載の組成物

。

【請求項 2 4】

造影剤を含む溶液をさらに含む、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

約 2 . 5 ~ 約 4 . 0 の p H を有する、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記自己組織化ペプチドを緩衝液に添加することおよび緩衝液を前記組成物に添加することにより調製される、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記緩衝液が、少なくとも 2 種の塩を含む、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

少なくとも 1 種の生物学的に活性な薬剤をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

被験体において気管支閉鎖をもたらすためのキットであって、

前記気管支閉鎖をもたらすために生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するための有効量の約 7 アミノ酸 ~ 約 3 2 アミノ酸を含む自己組織化ペプチドと、
前記被験体の肺の標的エリアに前記自己組織化ペプチドを投与するための指示と
を含む、キット。

【請求項 3 0】

前記自己組織化ペプチドが、自己組織化ペプチドを含む溶液および自己組織化ペプチドを含む溶液として調製される粉末のうちの一方として提供される、請求項 2 9 に記載のキット。

【請求項 3 1】

前記自己組織化ペプチドを前記肺の標的エリアに導入するための送達デバイスをさらに含む、請求項 2 9 に記載のキット。

【請求項 3 2】

前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1)、(I E I K)₃ I (配列番号 2)、および (K L D L)₃ (配列番号 3) からなる群より選択される、請求項 2 9 に記載のキット。

【請求項 3 3】

前記溶液が、前記気管支閉鎖をもたらすために生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するための有効濃度で前記自己組織化ペプチドを含み、前記気管支閉鎖をもたらすための前記有効濃度が、約 0 . 1 重量 / 体積 (w / v) パーセント ~ 約 3 w / v パーセントの範囲の自己組織化ペプチドの濃度を含む、請求項 2 9 に記載のキット。

【請求項 3 4】

前記自己組織化ペプチドを含む溶液が、約 0 . 0 0 5 M から約 0 . 5 0 0 M の間の塩濃度を含む、請求項 3 0 に記載のキット。

【請求項 3 5】

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が、約 2 5 P a から約 6 0 0 P a の間の貯蔵弾性率を有する、請求項 3 4 に記載のキット。

【請求項 36】

造影剤を含む溶液をさらに含む、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 37】

前記自己組織化ペプチドを含む溶液が、約 2.5 ~ 約 4.0 の pH を有する、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 38】

前記キットまたは前記自己組織化ペプチドを含む溶液の一方が少なくとも 2 種の塩を含む緩衝液を含む、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 39】

少なくとも 1 種の生物学的に活性な薬剤をさらに含む、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 40】

前記溶液が、細胞および薬物を実質的に含まない、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 41】

スクロース溶液をさらに含む、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 42】

気管内チューブに付着させたカテーテル様バルーンを含む気管内チューブ組合せツールをさらに含む、請求項 29 に記載のキット。

【請求項 43】

被験体において気管支閉鎖をもたらすことにより肺容量を減少させる方法において使用されるように構成される送達デバイスであって、前記方法が、

前記被験体の肺の標的エリアに前記送達デバイスを導入するステップと、

前記送達デバイスの末端を前記気管支閉鎖が望まれる前記標的エリア内に配置するステップと、

約 7 アミノ酸 ~ 約 32 アミノ酸を含む自己組織化ペプチドを含む溶液を、前記気管支閉鎖をもたらすために、前記被験体の肺の少なくとも一部を前記溶液で満たすための有効量、および前記標的エリアの生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するための濃度で、前記送達デバイスを通じて前記標的エリアに投与するステップと、

前記送達デバイスを前記標的エリアから除去するステップとを含む、送達デバイス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0003】

1 つまたは複数の実施形態によると、被験体において気管支閉鎖をもたらす方法が開示される。本方法は、被験体の肺の標的エリアに送達デバイスを導入するステップと、送達デバイスの末端を気管支閉鎖が望まれる標的エリア内に配置するステップと、気管支閉鎖をもたらすために、有効量および有効濃度の約 7 アミノ酸 ~ 32 アミノ酸を含む自己組織化ペプチドを含む溶液を送達デバイスを通じて標的エリアに投与して標的エリアの生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するステップと、送達デバイスを標的エリアから除去するステップとを含み得る。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

被験体において気管支閉鎖をもたらす方法であって、

前記被験体の肺の標的エリアに送達デバイスを導入するステップと、

前記送達デバイスの末端を前記気管支閉鎖が望まれる前記標的エリア内に配置するステップと、

前記気管支閉鎖をもたらすために、有効量および有効濃度の約 7 アミノ酸 ~ 32 アミノ酸を含む自己組織化ペプチドを含む溶液を前記送達デバイスを通じて前記標的エリアに投

与して前記標的エリアの生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するステップと、
前記送達デバイスを前記標的エリアから除去するステップと
を含む、方法。

(項目2)

前記送達デバイスを導入するステップの前に、前記標的エリアを含む領域を可視化する
ステップをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記送達デバイスを前記標的エリアから除去するステップの後に、前記標的エリアを含
む領域を可視化するステップをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記送達デバイスを除去するステップの後に、前記標的エリアをモニタリングするステ
ップをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目5)

肺葉または肺葉の一部を前記標的エリアとして同定するステップをさらに含む、項目1
に記載の方法。

(項目6)

前記送達デバイスの末端を前記標的エリア内に配置するステップが、気管内チューブを
前記標的エリア内に配置することを含む、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記送達デバイスの末端を前記標的エリア内に配置するステップが、前記送達デバイ
スを気管および主気管支を通して前記標的エリアの遠位端に挿入することを含む、項目5に
記載の方法。

(項目8)

前記溶液を投与するステップが、前記溶液を単回用量で投与することを含む、項目1に
記載の方法。

(項目9)

前記溶液を投与するステップが、前記溶液を少なくとも2回の用量で投与することを含
む、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記少なくとも2回の用量の間に前記送達デバイスを後退させる、項目6に記載の方法
。

(項目11)

溶液の第1の体積を投与した後に前記送達デバイスを所定の距離後退させるステップを
さらに含む、項目1に記載の方法。

(項目12)

前記標的の体積が満たされるまで前記投与と前記後退を繰り返すステップをさらに含む
、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記標的エリアからの前記溶液の逆流を観察するステップをさらに含む、項目12に記
載の方法。

(項目14)

前記溶液の前記逆流の前記観察に基づいて前記送達デバイスを前記標的エリアから除去
するステップをさらに含む、項目13に記載の方法。

(項目15)

気管内チューブおよびカテーテルを使用して前記溶液の逆流を予防するステップをさら
に含む、項目11に記載の方法。

(項目16)

前記ハイドロゲルバリアが、気管支の主内腔と副内腔の両方に浸透する、項目1に記載
の方法。

(項目17)

前記ハイドロゲルバリアが約 5 分未満で形成される、項目 1 に記載の方法。

(項目 18)

前記ハイドロゲルバリアが約 3 分未満で形成される、項目 8 に記載の方法。

(項目 19)

前記ハイドロゲルバリアが約 1 分未満で形成される、項目 9 に記載の方法。

(項目 20)

前記ハイドロゲルバリアが約 2 秒から約 30 秒の間に形成される、項目 1 に記載の方法

。

(項目 21)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液を調製するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 22)

気管支閉鎖をもたらす必要性を決定するために前記被験体を評価するステップ、および前記評価するステップに基づいて前記溶液を調製するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 23)

前記溶液の pH を調整するステップをさらに含む、項目 21 または 22 に記載の方法。

(項目 24)

前記溶液の pH を上昇させるステップをさらに含む、項目 21 または 22 に記載の方法

。

(項目 25)

前記有効量および前記有効濃度の少なくとも一方が、前記気管支閉鎖の前記標的エリアの寸法に一部基づく、項目 1 に記載の方法。

(項目 26)

前記有効量が標的エリア 1 cm^2 当たりおよそ 1 mL である、項目 25 に記載の方法。

(項目 27)

前記気管支閉鎖の治療を可能にするために有効な量が、約 0.1 mL ~ 約 10 mL の範囲の体積を含む、項目 25 に記載の方法。

(項目 28)

前記溶液が、細胞を実質的に含まない、項目 1 に記載の方法。

(項目 29)

前記溶液が、薬物を実質的に含まない、項目 1 に記載の方法。

(項目 30)

外科手技後に前記溶液を投与するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 31)

前記被験体が、前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液を投与するステップの前に慢性閉塞性肺疾患 (COPD) と診断されている、項目 1 に記載の方法。

(項目 32)

前記自己組織化ペプチドが (RADA)₄ (配列番号 1)、(IEIK)₃I (配列番号 2)、および (KLDL)₃ (配列番号 3) からなる群より選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 33)

肺の漏出の治療を可能にするために有効な濃度が、約 0.1 w/v パーセント ~ 約 3 w/v パーセントの範囲の自己組織化ペプチド濃度を含む、項目 32 に記載の方法。

(項目 34)

肺の漏出の治療を可能にするために有効な濃度が、 1 w/v パーセント濃度の (RADA)₄ (配列番号 1) である、項目 32 に記載の方法。

(項目 35)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液を調製するステップが、前記自己組織化ペプチ

ドを塩類溶液に添加することを含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液を調製するステップが、
前記自己組織化ペプチドのペプチド粉末に水を添加して水性ペプチド溶液を提供することと、

前記水性ペプチド溶液に塩類溶液を添加することと、
前記塩類溶液と前記水性ペプチド溶液を混合することと

を含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記塩類溶液が、アンモニウムイオン、鉄イオン、マグネシウムイオン、カリウムイオン、ピリジニウムイオン、第四級アンモニウムイオン、ナトリウムイオン、カリウムイオン、およびカルシウムイオンからなる群より選択される少なくとも 1 つの陽イオンを含む、項目 3 5 または 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記塩類溶液が、塩化物イオン、硫酸イオン、酢酸イオン、炭酸イオン、塩化物イオン、クエン酸イオン、シアン化物イオン、フッ化物イオン、硫酸イオン、硝酸イオン、亜硝酸イオン、およびリン酸イオンからなる群より選択される少なくとも 1 つの陰イオンを含む、項目 3 5 または 3 6 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記塩類溶液が、塩化カルシウム、塩化ナトリウム、および塩化カリウムのうちの少なくとも 1 つを含む、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が (R A D A)₄ (配列番号 1) を約 0 . 5 重量 / 体積 (w / v) パーセントの濃度で含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 0 . 1 2 5 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 2 5 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 0 . 2 5 0 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 4 4 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 0 . 5 0 0 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 5 2 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 4 5 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が (R A D A)₄ (配列番号 1) を約 2 . 5 重量 / 体積 (w / v) パーセントの濃度で含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 0 . 1 2 5 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 4 7 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 6 0 0 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 4

8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 0 . 0 0 5 M から約 1 M の間の塩濃度を有する、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 0 . 1 2 5 M から約 0 . 5 0 0 M の間の塩濃度を有する、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 0 . 2 5 M の塩濃度を有する、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、および炭酸水素ナトリウムを含む溶液をさらに含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 5 4)

造影剤を含む溶液をさらに含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記造影剤が、硫酸イオンおよびナトリウムイオンを含む、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記溶液が約 2 . 5 ~ 約 4 . 0 の pH を有する、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記溶液が約 3 . 5 の pH を有し、前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1) および (K L D L)₃ (配列番号 3) のうちの 1 つである、項目 5 6 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記溶液が約 3 . 7 の pH を有し、前記自己組織化ペプチドが (I E I K)₃ I (配列番号 2) である、項目 5 6 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液を調製するステップが、前記自己組織化ペプチドを緩衝液に添加することおよび緩衝液を前記溶液に添加することのうちの一方を含む、項目 3 5 または 3 6 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記緩衝液が、少なくとも 2 種の塩を含む、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記緩衝液が pH 7 . 2 である、項目 6 0 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記緩衝液が pH 7 . 4 である、項目 6 0 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記緩衝液がアルカリ緩衝液である、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記溶液が、約 0 . 1 5 M の塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化マグネシウム、および塩化カルシウムのうちの少なくとも 1 つで緩衝化されている、項目 5 9 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記緩衝液が約 0 . 6 M から約 1 . 2 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1) である、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 6)

前記緩衝液が約 0 . 0 2 M から約 0 . 0 4 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (I E I K)₃ I (配列番号 2) である、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 7)

前記緩衝液が約 0 . 1 M から約 0 . 4 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (K L D L)₃ (配列番号 3) である、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 8)

前記溶液に所定の機械的強度をもたらすための塩を選択するステップをさらに含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 6 9)

前記溶液に前記所定の機械的強度がもたらされるように前記塩の濃度を選択するステップをさらに含む、項目 6 8 に記載の方法。

(項目 7 0)

前記溶液に所定のイオン強度をもたらすための塩を選択するステップをさらに含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 7 1)

前記溶液に前記所定のイオン強度がもたらされるように前記塩の濃度を選択するステップをさらに含む、項目 7 0 に記載の方法。

(項目 7 2)

前記溶液に所定の pH をもたらすための塩を選択するステップをさらに含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 7 3)

前記溶液に前記所定の pH がもたらされるように前記塩の濃度を選択するステップをさらに含む、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記被験体が哺乳動物である、項目 1 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記被験体がヒトである、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 6)

前記自己組織化ペプチドが、疎水性アミノ酸と親水性アミノ酸が交互に現れる約 1 2 ~ 約 1 6 アミノ酸を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 7 7)

前記溶液が、少なくとも 1 種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 7 8)

被験体において気管支閉鎖をもたらすためのキットであって、
前記気管支閉鎖をもたらすために生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するための有効量の約 7 アミノ酸 ~ 約 3 2 アミノ酸を含む自己組織化ペプチドと、
前記被験体の肺の標的エリアに前記自己組織化ペプチドを投与するための指示とを含む、キット。

(項目 7 9)

前記自己組織化ペプチドが、自己組織化ペプチドを含む溶液および自己組織化ペプチドを含む溶液として調製される粉末のうち的一方として提供される、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 8 0)

前記自己組織化ペプチドが、自己組織化ペプチドを含む溶液として提供される、項目 7 9 に記載のキット。

(項目 8 1)

前記自己組織化ペプチドが、自己組織化ペプチドを含む溶液として調製される粉末として提供される、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 8 2)

前記気管支閉鎖をもたらすために生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するための有効濃度を有する自己組織化ペプチドを含む溶液を調製するための指示をさらに含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 8 3)

前記自己組織化ペプチドを前記肺の標的エリアに導入するための送達デバイスをさらに

含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 8 4)

前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1)、(I E I K)₃ I (配列番号 2)、および (K L D L)₃ (配列番号 3) からなる群より選択される、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 8 5)

前記気管支閉鎖をもたらすために有効な濃度が、約 0 . 1 重量 / 体積 (w / v) パーセント ~ 約 3 w / v パーセントの範囲の自己組織化ペプチドの濃度を含む、項目 8 2 に記載のキット。

(項目 8 6)

塩類溶液をさらに含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 8 7)

前記塩類溶液と前記自己組織化ペプチドを含む溶液およびペプチド粉末のうちの 1 つとを組み合わせるための指示をさらに含む、項目 8 6 に記載のキット。

(項目 8 8)

前記塩類溶液が、アンモニウムイオン、鉄イオン、マグネシウムイオン、カリウムイオン、ピリジニウムイオン、第四級アンモニウムイオン、ナトリウムイオン、カリウムイオン、およびカルシウムイオンからなる群より選択される少なくとも 1 つの陽イオンを含む、項目 8 6 に記載のキット。

(項目 8 9)

前記塩類溶液が、塩化物イオン、硫酸イオン、酢酸イオン、炭酸イオン、塩化物イオン、クエン酸イオン、シアン化物イオン、フッ化物イオン、硫酸イオン、硝酸イオン、亜硝酸イオン、およびリン酸イオンからなる群より選択される少なくとも 1 つの陰イオンを含む、項目 8 6 に記載のキット。

(項目 9 0)

前記塩類溶液が、塩化カルシウム、塩化ナトリウム、および塩化カリウムのうちの少なくとも 1 つを含む、項目 8 8 に記載のキット。

(項目 9 1)

前記自己組織化ペプチドを含む溶液が、約 0 . 0 0 5 M から約 0 . 5 0 0 M の間の塩濃度を含む、項目 8 8 に記載のキット。

(項目 9 2)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が、約 2 5 P a から約 6 0 0 P a の間の貯蔵弾性率を有する、項目 9 1 に記載のキット。

(項目 9 3)

前記自己組織化ペプチドを含む溶液が、約 0 . 2 5 M の塩濃度を有する、項目 8 8 に記載のキット。

(項目 9 4)

塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、および炭酸水素ナトリウムを含む溶液をさらに含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 9 5)

造影剤を含む溶液をさらに含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 9 6)

前記造影剤が、硫酸イオンおよびナトリウムイオンを含む、項目 9 5 に記載のキット。

(項目 9 7)

前記自己組織化ペプチドを含む溶液が、約 2 . 5 ~ 約 4 . 0 の p H を有する、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 9 8)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 3 . 5 の p H を有し、前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1) および (K L D L)₃ (配列番号 3) のうちの 1 つである、項目 9 7 に記載のキット。

(項目 9 9)

前記自己組織化ペプチドを含む前記溶液が約 3 . 7 の p H を有し、前記自己組織化ペプチドが (I E I K)₃ I (配列番号 2) である、項目 9 7 に記載のキット。

(項目 1 0 0)

前記キットまたは前記自己組織化ペプチドを含む溶液の一方が緩衝液を含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 1 0 1)

前記緩衝液が少なくとも 2 種の塩を含む、項目 1 0 0 に記載のキット。

(項目 1 0 2)

前記緩衝液が p H 7 . 2 である、項目 1 0 1 に記載のキット。

(項目 1 0 3)

前記緩衝液が p H 7 . 4 である、項目 1 0 1 に記載のキット。

(項目 1 0 4)

前記緩衝液がアルカリ緩衝液である、項目 1 0 0 に記載のキット。

(項目 1 0 5)

前記溶液が、約 0 . 1 5 M の塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化マグネシウム、および塩化カルシウムのうちの少なくとも 1 つで緩衝化されている、項目 1 0 0 に記載のキット。

(項目 1 0 6)

前記緩衝液が約 0 . 6 M から約 1 . 2 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1) である、項目 1 0 0 に記載のキット。

(項目 1 0 7)

前記緩衝液が約 0 . 0 2 M から約 0 . 0 4 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (I E I K)₃ I (配列番号 2) である、項目 1 0 0 に記載のキット。

(項目 1 0 8)

前記緩衝液が約 0 . 1 M から約 0 . 4 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (K L D L)₃ (配列番号 3) である、項目 1 0 0 に記載のキット。

(項目 1 0 9)

前記被験体が哺乳動物である、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 1 1 0)

前記被験体がヒトである、項目 1 0 9 に記載のキット。

(項目 1 1 1)

前記自己組織化ペプチドが、疎水性アミノ酸と親水性アミノ酸が交互に現れる約 1 2 ~ 約 1 6 アミノ酸を含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 1 1 2)

少なくとも 1 種の生物学的に活性な薬剤をさらに含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 1 1 3)

溶液が、細胞および薬物を実質的に含まない、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 1 1 4)

スクロース溶液をさらに含む、項目 7 8 に記載のキット。

(項目 1 1 5)

気管支閉鎖をもたらすために生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成することにおいて使用するための有効量および有効濃度の約 7 アミノ酸 ~ 3 2 アミノ酸を含む自己組織化ペプチドを含む組成物。

(項目 1 1 6)

前記自己組織化ペプチドが、(R A D A)₄ (配列番号 1)、(I E I K)₃ I (配列番号 2)、および (K L D L)₃ (配列番号 3) からなる群より選択される、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 1 7)

前記気管支閉鎖をもたらすために有効な濃度が、約 0 . 1 重量 / 体積 (w / v) パーセ

ント～約 3 w / v パーセントの範囲の自己組織化ペプチド濃度を含む、項目 1 1 6 に記載の組成物。

(項目 1 1 8)

細胞を実質的に含まない、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 1 9)

薬物を実質的に含まない、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 2 0)

アンモニウムイオン、鉄イオン、マグネシウムイオン、カリウムイオン、ピリジニウムイオン、第四級アンモニウムイオン、ナトリウムイオン、カリウムイオン、およびカルシウムイオンからなる群より選択される少なくとも 1 つの陽イオンをさらに含む、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 2 1)

塩化物イオン、硫酸イオン、酢酸イオン、炭酸イオン、塩化物イオン、クエン酸イオン、シアン化物イオン、フッ化物イオン、硫酸イオン、硝酸イオン、亜硝酸イオン、およびリン酸イオンからなる群より選択される少なくとも 1 つの陰イオンをさらに含む、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 2 2)

塩化カルシウム、塩化ナトリウム、および塩化カリウムのうちの少なくとも 1 つを含む、項目 1 2 0 に記載の組成物。

(項目 1 2 3)

(R A D A)₄ (配列番号 1) を約 0 . 5 重量 / 体積 (w / v) パーセントの濃度で含む、項目 1 1 7 に記載の組成物。

(項目 1 2 4)

約 0 . 1 2 5 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 1 2 3 に記載の組成物。

(項目 1 2 5)

約 2 5 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 1 2 4 に記載の組成物。

(項目 1 2 6)

約 0 . 2 5 0 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 1 2 3 に記載の組成物。

(項目 1 2 7)

約 4 4 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 1 2 6 に記載の組成物。

(項目 1 2 8)

約 0 . 5 0 0 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 1 2 4 に記載の組成物。

(項目 1 2 9)

約 5 2 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 1 2 8 に記載の組成物。

(項目 1 3 0)

(R A D A)₄ (配列番号 1) を約 2 . 5 重量 / 体積 (w / v) パーセントの濃度で含む、項目 1 1 7 に記載の組成物。

(項目 1 3 1)

約 0 . 1 2 5 M の塩化カルシウム濃度を含む、項目 1 2 7 に記載の組成物。

(項目 1 3 2)

約 6 0 0 P a の貯蔵弾性率を有する、項目 1 3 1 に記載の組成物。

(項目 1 3 3)

約 0 . 0 0 5 M から約 1 M の間の塩濃度を含む、項目 1 2 0 に記載の組成物。

(項目 1 3 4)

約 0 . 1 2 5 M から約 0 . 5 0 0 M の間の塩濃度を含む、項目 1 3 3 に記載の組成物。

(項目 1 3 5)

約 0 . 2 5 M の塩濃度を含む、項目 1 3 4 に記載の組成物。

(項目 1 3 6)

塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、および炭酸水素ナトリウムを含む溶液をさらに含む、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 3 7)

造影剤を含む溶液をさらに含む、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 3 8)

前記造影剤が、硫酸イオンおよびナトリウムイオンを含む、項目 1 3 7 に記載の組成物。

(項目 1 3 9)

約 2 . 5 ~ 約 4 . 0 の p H を有する、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 4 0)

溶液が約 3 . 5 の p H を有し、前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1) および (K L D L)₃ (配列番号 3) のうちの 1 つである、項目 1 3 9 に記載の組成物。

(項目 1 4 1)

溶液が約 3 . 7 の p H を有し、前記自己組織化ペプチドが (I E I K)₃ I (配列番号 2) である、項目 1 3 9 に記載の組成物。

(項目 1 4 2)

緩衝液をさらに含む、項目 1 1 6 に記載の組成物。

(項目 1 4 3)

前記緩衝液が少なくとも 2 種の塩を含む、項目 1 4 2 に記載の組成物。

(項目 1 4 4)

前記緩衝液が p H 7 . 2 である、項目 1 4 3 に記載の組成物。

(項目 1 4 5)

前記緩衝液が p H 7 . 4 である、項目 1 4 3 に記載の組成物。

(項目 1 4 6)

前記緩衝液がアルカリ緩衝液である、項目 1 4 2 に記載の組成物。

(項目 1 4 7)

塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化マグネシウム、および塩化カルシウムのうちの少なくとも 1 つを約 0 . 1 5 M で含む、項目 1 1 6 に記載の組成物。

(項目 1 4 8)

約 0 . 6 M から約 1 . 2 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (R A D A)₄ (配列番号 1) である、項目 1 4 7 に記載の組成物。

(項目 1 4 9)

約 0 . 0 2 M から約 0 . 0 4 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (I E I K)₃ I (配列番号 2) である、項目 1 4 7 に記載の組成物。

(項目 1 5 0)

約 0 . 1 M から約 0 . 4 M の間の塩を含み、前記自己組織化ペプチドが (K L D L)₃ (配列番号 3) である、項目 1 4 7 に記載の組成物。

(項目 1 5 1)

被験体において前記気管支閉鎖をもたらすために使用する、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 5 2)

前記被験体が哺乳動物である、項目 1 5 1 に記載の組成物。

(項目 1 5 3)

前記被験体がヒトである、項目 1 5 2 に記載の組成物。

(項目 1 5 4)

前記自己組織化ペプチドが、疎水性アミノ酸と親水性アミノ酸が交互に現れる約 1 2 ~ 約 1 6 アミノ酸を含む、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 5 5)

少なくとも 1 種の生物学的に活性な薬剤をさらに含む、項目 1 1 5 に記載の組成物。

(項目 1 5 6)

被験体において気管支閉鎖をもたらすことを容易にする方法であって、

前記気管支閉鎖をもたらすために肺の標的エリアにおける生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するための有効量および有効濃度の約7アミノ酸～約32アミノ酸を含む自己組織化ペプチドを含む溶液を提供するステップと、

前記溶液を前記肺の前記標的エリアに、前記標的エリア内に配置した送達デバイスを通じて前記溶液を導入することによって投与するための指示を提供するステップとを含む、方法。

(項目157)

前記気管支閉鎖が提供される前記標的エリアの少なくとも一部を含む領域を可視化するための指示を提供するステップをさらに含む、項目156に記載の方法。

(項目158)

前記標的エリアの少なくとも一部を含む前記領域を可視化するための指示を提供するステップが、

前記気管支閉鎖をもたらすために前記肺の前記標的エリアを同定するステップ；

前記送達デバイスを導入するステップ；

前記送達デバイスの末端を前記標的エリア内に配置するステップ；

前記溶液を投与するステップ；

前記送達デバイスを前記肺から除去するステップ；および

前記送達デバイスを除去するステップの後に前記気管支閉鎖をモニタリングするステップ、

のうちの少なくとも1つの間に前記領域を可視化するための指示を提供することを含む、項目157に記載の方法。

(項目159)

前記溶液を投与するステップの後約1分～約5分の時間内に前記領域を可視化するための指示を提供するステップをさらに含む、項目158に記載の方法。

(項目160)

前記肺の前記標的エリアの寸法に一部基づいて前記有効量および前記有効濃度の少なくとも一方を調製するための指示を提供するステップをさらに含む、項目156に記載の方法。

(項目161)

前記有効量が標的エリア1cm²あたりおよそ1mLである、項目160に記載の方法。

(項目162)

前記自己組織化ペプチドが、(RADA)₄(配列番号1)、(IEIK)₃I(配列番号2)、および(KLDL)₃(配列番号3)からなる群より選択される、項目156に記載の方法。

(項目163)

前記気管支閉鎖をもたらすために有効な濃度が、約0.1重量/体積パーセント～約3重量/体積パーセントペプチドの範囲の濃度を含む、項目162に記載の方法。

(項目164)

前記気管支閉鎖をもたらすために有効な量が、約0.1mL～約10mLの範囲の体積を含む、項目163に記載の方法。

(項目165)

前記標的エリアの周囲のエリアをモニタリングするための指示を提供するステップをさらに含む、項目156に記載の方法。

(項目166)

外科手技後に前記溶液および使用のための指示を提供するステップをさらに含む、項目156に記載の方法。

(項目167)

自己組織化ペプチドを含む溶液を提供するステップが、前記気管支閉鎖をもたらすために生理的条件下でハイドロゲルバリアを形成するための有効濃度を有するペプチド溶液を

調製するための指示を提供することを含む、項目 1 5 6 に記載の方法。

(項目 1 6 8)

複数の自己組織化ペプチドから本質的になる肉眼で見える足場であって、前記自己組織化ペプチドのそれぞれが、気管支閉鎖をもたらすために肺の標的エリア内に配置することが可能な有効量の約 7 アミノ酸 ~ 約 3 2 アミノ酸を含む、肉眼で見える足場。

(項目 1 6 9)

前記複数のペプチドのそれぞれが、(R A D A)₄ (配列番号 1)、(I E I K)₃ I (配列番号 2)、および (K L D L)₃ (配列番号 3) のうちの 1 つを含む、項目 1 6 8 に記載の肉眼で見える足場。

(項目 1 7 0)

約 1 0 ナノメートル ~ 約 2 0 ナノメートルの直径を有するナノファイバーを含む、項目 1 6 9 に記載の肉眼で見える足場。