

【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29年4月13日 (2017.4.13)

【公表番号】特表2016-513523(P2016-513523A)

【公表日】平成28年5月16日 (2016.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2016-029

【出願番号】特願2015-562517(P2015-562517)

【国際特許分類】

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

C 0 7 K 5/06 (2006.01)

C 0 7 K 5/08 (2006.01)

C 0 7 K 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/00 T

C 0 7 K 5/06 Z N A

C 0 7 K 5/08

C 0 7 K 5/10

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月10日 (2017.3.10)

【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】

被験体における胆汁漏を処置するための溶液であって、
該溶液は約 7 アミノ酸 ~ 約 3 2 アミノ酸の間のアミノ酸を含む両親媒性の自己集合性ペプチドを含み、

該溶液は送達デバイスを介して投与されることを特徴とし、ここで、該送達デバイスの端部は、閉鎖が所望される該胆汁漏の標的エリア内に配置され、

該溶液は該胆汁漏の周囲の条件下でハイドロゲルを形成するための有効量および有効濃度で投与されて、該胆汁漏の閉鎖を提供することを特徴とし、

該溶液の投与後に、該溶液の後続の投与の必要性を確認するために該標的エリアがイメージングされることを特徴とする、
溶液。

【請求項 2】

前記胆汁漏の前記標的エリアのうちの少なくとも一部を含む領域を内視鏡で可視化するステップと共に投与されることをさらに特徴とする、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 3】

前記領域を可視化するステップが、
前記胆汁漏の前記標的エリアを同定すること、
前記送達デバイスの前記端部を、前記標的エリア内に配置すること、
前記溶液を投与すること、
該送達デバイスを取り出すこと、および
該送達デバイスを取り出した後で、該胆汁漏をモニタリングすること
のうちの少なくとも1つの間に、該領域を可視化することを含む、請求項2に記載の溶液。

【請求項4】

前記領域を可視化するステップが、前記溶液の、前記胆汁漏の前記標的エリアへの選択的投与を提供する、請求項3に記載の溶液。

【請求項5】

前記溶液の投与後約1分間の期間内に、前記領域がイメージングされる、請求項1に記載の溶液。

【請求項6】

前記溶液の投与後約3分間の期間内に、前記領域がイメージングされる、請求項5に記載の溶液。

【請求項7】

前記溶液の投与後約1週間の期間内に、前記領域がイメージングされる、請求項6に記載の溶液。

【請求項8】

前記有効量および前記有効濃度のうちの少なくとも1つが、前記胆汁漏の前記標的エリアの大きさに部分的に基づく、請求項1に記載の溶液。

【請求項9】

前記有効量が、標的エリア 1 cm^2 当たり約 1 mL である、請求項1に記載の溶液。

【請求項10】

前記胆汁漏の閉鎖を提供するための有効な前記濃度が、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ペプチドの濃度を含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項11】

前記胆汁漏の閉鎖を提供するための有効な前記量が、約 0.1 mL ～約 5 mL の範囲の体積を含む、請求項1に記載の溶液。

【請求項12】

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決定するステップと共に投与されることをさらに特徴とする、請求項1に記載の溶液。

【請求項13】

手術手順を実施するステップの後に投与されることをさらに特徴とする、請求項1に記載の溶液。

【請求項14】

前記手術手順が、肝切除術および胆嚢摘出術のうちの1つである、請求項13に記載の溶液。

【請求項15】

細胞を実質的に含まない、請求項1に記載の溶液。

【請求項16】

薬物を実質的に含まない、請求項1に記載の溶液。

【請求項17】

約7アミノ酸～約32アミノ酸の間のアミノ酸を含む自己集合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18】

約7アミノ酸～約32アミノ酸の間のアミノ酸を含む自己集合性ペプチドからなる、請

求項 17 に記載の溶液。

【請求項 19】

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 20】

前記被験体が、ヒトである、請求項 19 に記載の溶液。

【請求項 21】

単一用量で投与されることをさらに特徴とする、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 22】

少なくとも 2 用量で投与されることをさらに特徴とする、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 23】

前記被験体を評価して胆汁漏閉鎖の必要性を決定するステップおよび、前記溶液を調製するステップの後に投与されることをさらに特徴とする、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 24】

前記胆汁漏が、胆管、胆嚢、および肝臓のうちの少なくとも 1 つにおいて存在する、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 25】

少なくとも 1 つの生物学的活性剤をさらに含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 26】

前記溶液中の前記ペプチドが、 $(RADA)_p$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 2)、 $(IEIK)_p I$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 4)、および $(KLDL)_p$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 7) のうちの 1 つを含む、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、 $(RADA)_p$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 2)、 $(IEIK)_p I$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 4)、および $(KLDL)_p$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 7) のうちの 1 つから本質的になる、請求項 26 に記載の溶液。

【請求項 28】

前記溶液中の前記ペプチドが、 $(RADA)_4$ (配列番号 10)、 $(IEIK)_3 I$ (配列番号 11)、および $(KLDL)_3$ (配列番号 13) のうちの 1 つを含む、請求項 1 に記載の溶液。

【請求項 29】

前記溶液中の前記ペプチドが、 $(RADA)_4$ (配列番号 10)、 $(IEIK)_3 I$ (配列番号 11)、および $(KLDL)_3$ (配列番号 13) から本質的になる、請求項 28 に記載の溶液。

【請求項 30】

被験体における胆汁漏を閉鎖するためのキットであって、

約 7 アミノ酸～約 32 アミノ酸の間のアミノ酸を、生理学的条件下でハイドロゲルを形成して該胆汁漏の閉鎖を提供するための有効量および有効濃度で含む、自己集合性ペプチドを含む溶液と、

該ペプチド溶液に添加した場合に等張性の浸透圧となるのに十分な量または体積のスクロース溶液と、

該溶液を、該被験体の該胆汁漏の標的エリアへと投与するための指示とを含むキット。

【請求項 31】

前記溶液を、前記被験体の前記胆汁漏の前記標的エリアへと導入する送達デバイスをさらに含む、請求項 30 に記載のキット。

【請求項 32】

前記溶液を希釈して、有効濃度の該溶液を、前記被験体の前記胆汁漏の前記標的エリアへと投与するための指示をさらに含む、請求項 30 に記載のキット。

【請求項 33】

前記被験体における前記胆汁漏の前記標的エリアへの前記溶液の前記有効濃度を、該胆汁漏の該標的エリアの大きさに基づき決定するための指示をさらに含む、請求項 30 に記載のキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

1 または複数の態様に従い、複数の自己集合性ペプチドから本質的になる巨視的足場 (macroscopic scaffold) が提供される。自己集合性ペプチドの各々は、約 7 アミノ酸 ~ 約 32 アミノ酸の間のアミノ酸を、胆汁漏の標的エリア内に配置されて、胆汁漏の閉鎖を促進すること、および胆汁漏を防止することを可能にする有効量で含む。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

被験体における胆汁漏を処置する方法であって、

閉鎖が所望される該胆汁漏の標的エリア内に、送達デバイスの端部を配置するステップと、

該送達デバイスを介して、約 7 アミノ酸 ~ 約 32 アミノ酸の間のアミノ酸を、該胆汁漏の周囲の条件下でハイドロゲルを形成するための有効量および有効濃度で含む、自己集合性ペプチドを含む溶液を投与して、該胆汁漏の閉鎖を提供するステップと、

該送達デバイスを、該胆汁漏の該標的エリアから取り出すステップとを含む方法。

(項目 2)

前記胆汁漏の周囲の前記標的エリアのうちの少なくとも一部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)

前記領域を可視化するステップが、

前記胆汁漏の前記標的エリアを同定すること、

前記送達デバイスの前記端部を、前記標的エリア内に配置すること、

前記溶液を投与すること、

該送達デバイスを取り出すこと、および

該送達デバイスを取り出した後で、該胆汁漏をモニタリングすること

のうちの少なくとも 1 つの間に、該領域を可視化することを含む、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記領域を可視化するステップが、前記溶液の、前記胆汁漏の前記標的エリアへの選択的投与を提供する、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

前記溶液の投与後約 1 分間の期間内に、前記領域を可視化するステップをさらに含む、項目 3 に記載の方法。

(項目 6)

前記溶液の投与後約 3 分間の期間内に、前記領域を可視化するステップをさらに含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記溶液の投与後約 1 週間の期間内に、前記領域を可視化するステップをさらに含む、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記有効量および前記有効濃度のうちの少なくとも1つが、前記胆汁漏の前記標的エリアの大きさに部分的に基づく、項目1に記載の方法。

(項目 9)

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

(項目 10)

前記胆汁漏の閉鎖を提供するための有効な前記濃度が、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ペプチドの濃度を含む、項目1に記載の方法。

(項目 11)

前記胆汁漏の閉鎖を提供するための有効な前記量が、約 0.1 mL ～約 5 mL の範囲の体積を含む、項目1に記載の方法。

(項目 12)

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決定するステップをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目 13)

前記送達デバイスを前記標的エリア内に配置する前に、手術手順を実施するステップをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目 14)

前記手術手順が、肝切除術および胆嚢摘出術のうちの1つである、項目13に記載の方法。

(項目 15)

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 16)

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 17)

前記溶液が、約7アミノ酸～約32アミノ酸の間のアミノ酸を含む自己集合性ペプチドから本質的になる、項目1に記載の方法。

(項目 18)

前記溶液が、約7アミノ酸～約32アミノ酸の間のアミノ酸を含む自己集合性ペプチドからなる、項目17に記載の方法。

(項目 19)

前記被験体が、哺乳動物である、項目1に記載の方法。

(項目 20)

前記被験体が、ヒトである、項目19に記載の方法。

(項目 21)

前記溶液を投与するステップが、該溶液を単一用量で投与することを含む、項目1に記載の方法。

(項目 22)

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

(項目 23)

前記被験体を評価して胆汁漏閉鎖を防止する必要性を決定するステップおよび、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 24)

前記胆汁漏が、胆管、胆嚢、および肝臓のうちの少なくとも1つにおいて存在する、項目1に記載の方法。

(項目 25)

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

(項目 26)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RAD A)_p [配列中、p = 2 ~ 50である] (配列番号2)、(IEIK)_p I [配列中、p = 2 ~ 50である] (配列番号4)、および(KLDL)_p [配列中、p = 2 ~ 50である] (配列番号7)のうちの1つを含む、項目1に記載の方法。

(項目27)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RAD A)_p [配列中、p = 2 ~ 50である] (配列番号2)、(IEIK)_p I [配列中、p = 2 ~ 50である] (配列番号4)、および(KLDL)_p [配列中、p = 2 ~ 50である] (配列番号7)のうちの1つから本質的になる、項目26に記載の方法。

(項目28)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RAD A)₄ (配列番号10)、(IEIK)₃ I (配列番号11)、および(KLDL)₃ (配列番号13)のうちの1つを含む、項目1に記載の方法。

(項目29)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RAD A)₄ (配列番号10)、(IEIK)₃ I (配列番号11)、および(KLDL)₃ (配列番号13)から本質的になる、項目28に記載の方法。

(項目30)

被験体における胆汁漏を閉鎖するためのキットであって、

約7アミノ酸～約32アミノ酸の間のアミノ酸を、生理学的条件下でハイドロゲルを形成して該胆汁漏の閉鎖を提供するための有効量および有効濃度で含む、自己集合性ペプチドを含む溶液と、

該溶液を、該被験体の該胆汁漏の標的エリアへと投与するための指示とを含むキット。

(項目31)

前記溶液を、前記被験体の前記胆汁漏の前記標的エリアへと導入する送達デバイスをさらに含む、項目30に記載のキット。

(項目32)

スクロース溶液をさらに含む、項目30に記載のキット。

(項目33)

前記溶液を希釈して、有効濃度の該溶液を、前記被験体の前記胆汁漏の前記標的エリアへと投与するための指示をさらに含む、項目30に記載のキット。

(項目34)

前記被験体における前記胆汁漏の前記標的エリアへの前記溶液の前記有効濃度を、該胆汁漏の該標的エリアの大きさに基づき決定するための指示をさらに含む、項目30に記載のキット。

(項目35)

被験体における胆汁漏の閉鎖を促進する方法であって、

約7アミノ酸～約32アミノ酸の間のアミノ酸を、生理学的条件下でハイドロゲルを形成するための有効量および有効濃度で含む、自己集合性ペプチドを含む溶液を提供して、該胆汁漏の閉鎖を提供するステップと、

該胆汁漏の標的エリア内に配置された送達デバイスを介して該溶液の導入により、該溶液を、該胆汁漏の該標的エリアへと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36)

前記胆汁漏の前記標的エリアのうち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35に記載の方法。

(項目37)

前記胆汁漏の前記標的エリアのうち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、

該胆汁漏の該標的エリアを同定すること、
前記送達デバイスの端部を、該標的エリア内に配置すること、
前記溶液を投与すること、
該送達デバイスを、該胆汁漏の該標的エリアから取り出すこと、および
該送達デバイスを取り出した後で、該領域をモニタリングすること
のうちの少なくとも1つの間に該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36に記載の方法。

(項目38)

前記胆汁漏が、胆管、胆嚢、および肝臓のうちの少なくとも1つにおいて存在する、項目36に記載の方法。

(項目39)

前記溶液の投与後約1分間の期間内に、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36に記載の方法。

(項目40)

前記溶液の投与後約3分間の期間内に、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39に記載の方法。

(項目41)

前記溶液の投与後約1週間の期間内に、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38に記載の方法。

(項目42)

前記胆汁漏の前記標的エリアの大きさに部分的に基づき、前記有効量および前記有効濃度のうちの少なくとも1つ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35に記載の方法。

(項目43)

前記有効量が、標的エリア1 cm²当たり約1 mLである、項目35に記載の方法。

(項目44)

前記胆汁漏の前記閉鎖を提供するための有効な前記濃度が、約0.1重量/体積パーセント~約3重量/体積パーセントの範囲のペプチドの濃度を含む、項目35に記載の方法。

(項目45)

前記胆汁漏の前記閉鎖を提供するための有効な前記量が、約0.1 mL~約5 mLの範囲の体積を含む、項目35に記載の方法。

(項目46)

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35に記載の方法。

(項目47)

手術手順の後に使用するための、前記溶液および指示を提供するステップをさらに含む、項目35に記載の方法。

(項目48)

前記手術手順が、肝切除術および胆嚢摘出術のうちの1つである、項目47に記載の方法。

(項目49)

前記溶液が、細胞を実質的に含まない、項目35に記載の方法。

(項目50)

前記溶液が、薬物を実質的に含まない、項目35に記載の方法。

(項目51)

前記溶液が、約7アミノ酸~約32アミノ酸の間のアミノ酸を含む自己集合性ペプチドから本質的になる、項目35に記載の方法。

(項目52)

前記溶液が、約7アミノ酸~約32アミノ酸の間のアミノ酸を含む自己集合性ペプチド

からなる、項目 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

前記被験体が、哺乳動物である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記被験体が、ヒトである、項目 5 3 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記溶液を投与するステップが、該溶液を単一用量で投与することを含む、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記溶液を投与するステップが、該溶液を少なくとも 2 用量で投与することを含む、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記被験体を評価して胆汁漏の閉鎖の必要性を決定するステップ、および前記溶液を調製するステップをさらに含む、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記領域を可視化するステップが、前記溶液の、前記胆汁漏の前記標的エリアへの選択的投与を提供する、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記溶液が、少なくとも 1 つの生物学的活性剤をさらに含む、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RADA)_p [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 2)、(IEIK)_p I [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 4)、および (KL DL)_p [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 7) のうちの 1 つを含む、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RADA)_p [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 2)、(IEIK)_p I [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 4)、および (KL DL)_p [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 7) のうちの 1 つから本質的になる、項目 6 0 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RADA)₄ (配列番号 10)、(IEIK)₃ I (配列番号 11)、および (KL DL)₃ (配列番号 13) のうちの 1 つを含む、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記溶液中の前記ペプチドが、(RADA)₄ (配列番号 10)、(IEIK)₃ I (配列番号 11)、および (KL DL)₃ (配列番号 13) から本質的になる、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

複数の自己集合性ペプチドから本質的になる巨視的足場であって、該自己集合性ペプチドの各々が、約 7 アミノ酸 ~ 約 32 アミノ酸の間のアミノ酸を、胆汁漏の標的エリア内に配置されて、該胆汁漏の閉鎖を促進すること、および該胆汁漏を防止することを可能にする有効量で含む、巨視的足場。

(項目 6 5)

前記複数のペプチドの各々が、(RADA)_p [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 2) および (IEIK)_p I [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 4) のうちの 1 つを含む、項目 6 4 に記載の巨視的足場。

(項目 6 6)

前記複数のペプチドの各々が、(RADA)_p [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 2)、(IEIK)_p I [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 4)、および (KL DL)_p [配列中、p = 2 ~ 50 である] (配列番号 7) のうちの 1 つから本質的に

なる、項目 6 5 に記載の巨視的足場。

(項目 6 7)

前記複数のペプチドの各々が、 $(RAD A)_p$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 2)、 $(IEIK)_p I$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 4)、および $(KLDL)_p$ [配列中、 $p = 2 \sim 50$ である] (配列番号 7) のうちの 1 つを含む、項目 6 4 に記載の巨視的足場。

(項目 6 8)

前記複数のペプチドの各々が、 $(RAD A)_4$ (配列番号 10)、 $(IEIK)_3 I$ (配列番号 11)、および $(KLDL)_3$ (配列番号 13) から本質的になる、項目 6 7 に記載の巨視的足場。

(項目 6 9)

直径が約 10 ナノメートル～約 20 ナノメートルであるナノファイバーを含む、項目 6 5 に記載の巨視的足場。

(項目 7 0)

孔サイズが約 5 ナノメートル～約 200 ナノメートルであるナノファイバーを含む、項目 6 9 に記載の巨視的足場。

(項目 7 1)

前記複数のペプチドの各々の長さが約 5 ナノメートルである、項目 6 5 に記載の巨視的足場。