

【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24年12月6日(2012.12.6)

【公表番号】特表2011-500844(P2011-500844A)
 【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2010-531276(P2010-531276)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 33/00 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/137 (2006.01)
 A 6 1 K 31/58 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 K 45/06 (2006.01)
 A 6 1 K 31/702 (2006.01)
 A 6 1 P 11/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 33/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 31/137
 A 6 1 K 31/58
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 K 45/06
 A 6 1 K 31/702
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 11/08

【手続補正書】
 【提出日】平成23年10月24日(2011.10.24)
 【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、該界面動電的に改変された水性流体が、主に100ナノメートル未満の直径を有する安定化された酸素含有ナノ構造、ナノクラスター、ナノケージまたは微小気泡のイオン性水溶液を含み、該界面動電的に改変された水性流体が、嚢胞性線維症を治療するため方法における使用のための流体であり、該方法は、嚢胞性線維症の治療を必要とする対象に、治療有効量の該流体を投与することを含み、該

界面動電的に改変された水性流体が、細胞膜構造または機能を改変するのに適しており、
嚢胞性線維症または嚢胞性線維症の少なくとも1つの症状が治療もしくは緩和される、
流体。

【請求項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み、具体的には、該局所的界面動電効果に曝露する
ことが、電圧パルスおよび電流パルスのうちの少なくとも一方に曝露することを含むか、
あるいは、該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、該流
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該流体
を曝露することを含む請求項1に記載の流体。

【請求項3】

前記症状が、気管支収縮、微生物感染、粘液分泌の増大、疼痛、および空気流の減少か
らなる群から選択され、具体的には、前記界面動電的に改変された水性流体が、気管支収
縮を低減する、請求項1に記載の流体。

【請求項4】

前記方法が、他の気管支拡張薬で前記対象を同時にまたは補助的に治療することによる
気管支収縮の相乗的または非相乗的阻害または低減をさらに含み、具体的には、該他の気
管支拡張薬が、アルブテロールを含み、そして/または該方法が、グルココルチコイドス
テロイドの投与をさらに含み、具体的には、該グルココルチコイドステロイドが、ブデソ
ニドまたはその活性誘導体を含む、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の投与が、前記対象の微生物感染を低減し、
具体的には、該微生物感染は、Pseudomonasによる感染を含む、請求項1に記載の
流体。

【請求項6】

前記方法が、他の抗生物質製剤で前記対象を同時にまたは補助的に治療することによる
微生物感染の相乗的または非相乗的阻害または低減をさらに含み、具体的には、該抗生物
質が、TOBIを含むトブラマイシン、アミカシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、ネ
オマイシン、ネチルミシン、パロモマイシン、ストレプトマイシン、アブラマイシン、ア
ジスロマイシン、セファクロール、セフトジジム、セファレキシン、シプロフロキサシン
、イミペネム、オフロキサシン、ピペラシリン、コリスチン、およびこれらの抗微生物活
性誘導体からなる群から選択され、具体的には、トブラマイシンまたはその抗微生物活性
誘導体で該対象を同時にまたは補助的に治療することによる微生物感染の相乗的阻害また
は低減を含む、請求項1に記載の流体。

【請求項7】

前記界面動電的に改変された水性流体が、上皮細胞内への、または上皮細胞から外への
塩分または水分の移動を変える、請求項1に記載の流体。

【請求項8】

細胞膜構造または機能を改変することが、前記対象の細胞内における細胞内シグナル伝
達の調節を行うのに十分であり、具体的には、該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、該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、インテグリンからなる群から選択された少なく
とも1つを含み、具体的には、該膜貫通受容体が、Gタンパク質共役受容体(GPCR)
を含み、具体的には、該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、該Gタンパク質サブユニットが、G_s、G_i、
G_q、およびG₁₂からなる群から選択された少なくとも1つを含み、具体的には、
該少なくとも1つのGタンパク質サブユニットが、G_qである、請求項1に記載の流
体。

【請求項9】

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、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み、具体的には、全細胞コンダクタンスを調節することが、該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分を調節することを含む、請求項1に記載の流体。

【請求項10】

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か、あるいは、細胞内シグナル伝達の調節が、ホスホリパーゼC活性の調節を含むか、あるいは、細胞内シグナル伝達の調節が、アデニル酸シクラーゼ（AC）活性の調節を含むか、あるいは、細胞内シグナル伝達の調節が、気管支収縮、微生物感染、粘液分泌の増大、疼痛、および空気流の減少からなる群から選択された少なくとも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8に記載の流体。

【請求項11】

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、該細胞間結合が、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た少なくとも1つを含む、請求項1に記載の流体。

【請求項12】

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た少なくとも1つを含む、請求項11に記載の流体。

【請求項13】

前記界面動電的に改変された水性流体が含酸素化され、該流体中の該酸素が、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、請求項1に記載の流体。

【請求項14】

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、該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の量で存在し、そして/または、該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から13までのいずれか一項に記載の流体。

【請求項15】

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、閉じられた容器（例えば、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カ月の期間にわたって持続する、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】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

特定のいくつかの態様では、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は、閉じられた容器（例えば、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カ月の期間にわたって持続する。

例えば、本発明は以下を提供する：

(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嚢胞性線維症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、嚢胞性線維症または嚢胞性線維症の少なくとも1つの症状が治療もしくは緩和される方法。

(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)

前記局所的界面動電効果に曝露することが、電圧パルスおよび電流パルスのうちの少なくとも一方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む、項目2に記載の方法。

(項目5)

前記症状が、気管支収縮、微生物感染、粘液分泌の増大、疼痛、および空気流の減少からなる群から選択される、項目1に記載の方法。

(項目6)

前記界面動電的に改変された水性流体が、気管支収縮を低減する、項目1に記載の方法。

(項目7)

他の気管支拡張薬で前記対象を同時にまたは補助的に治療することによる気管支収縮の相乗的または非相乗的阻害または低減をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目8)

前記他の気管支拡張薬が、アルブテロールを含む、項目7に記載の方法。

(項目9)

グルココルチコイドステロイドの投与をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記グルココルチコイドステロイドが、ブデソニドまたはその活性誘導体を含む、項目9に記載の方法。

(項目11)

前記界面動電的に改変された水性流体の投与が、前記対象の微生物感染を低減する、項目1に記載の方法。

(項目12)

前記の微生物感染は、Pseudomonasによる感染を含む、項目11に記載の方法。

(項目13)

他の抗生物質製剤で前記対象を同時にまたは補助的に治療することによる微生物感染の相乗的または非相乗的阻害または低減をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目14)

前記抗生物質が、TOBIを含むトブラマイシン、アミカシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、ネオマイシン、ネチルミシン、パロモマイシン、ストレプトマイシン、アブラマイシン、アジスロマイシン、セファクロール、セフトジジム、セファレキシン、シプロフロキサシン、イミペネム、オフロキサシン、ピペラシリン、コリスチン、およびこれら

の抗微生物活性誘導体からなる群から選択される、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 5)

トブラマイシンまたはその抗微生物活性誘導体で前記対象を同時にまたは補助的に治療することによる微生物感染の相乗的阻害または低減を含む、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記界面動電的に改変された水性流体が、上皮細胞内への、または上皮細胞から外への塩分または水分の移動を変える、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 7)

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 1 8)

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、インテグリンなどからなる群から選択された少なくとも 1 つを含む、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

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 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

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 1 9 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記 G タンパク質 サブユニットが、G_s、G_i、G_q、および G₁₂ からなる群から選択された少なくとも 1 つを含む、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記少なくとも 1 つの G タンパク質 サブユニットが、G_q である、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

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 2 4)

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 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

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分を調節することを含む、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

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 2 7)

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 2 8)

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 2 9)

細胞内シグナル伝達の調節が、気管支収縮、微生物感染、粘液分泌の増大、疼痛、および空気流の減少からなる群から選択された少なくとも 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 3 0)

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 3 1)

前記細胞間結合が、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た少なくとも 1 つを含む、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

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た少なくとも 1 つを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記界面動電的に改変された水性流体が含酸素化され、前記流体中の前記酸素が、大気圧下で少なくとも 8 p p m、少なくとも 1 5 p p m、少なくとも 2 5 p p m、少なくとも 3 0 p p m、少なくとも 4 0 p p m、少なくとも 5 0 p p m、または少なくとも 6 0 p p m の酸素量で存在する、項目 1 に記載の方法。

(項目 3 4)

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 3 3 までのいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 5)

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 . 0 1 p p m、少なくとも 0 . 1 p p m、少なくとも 0 . 5 p p m、少なくとも 1 p p m、少なくとも 3 p p m、少なくとも 5 p p m、少なくとも 7 p p m、少なくとも 1 0 p p m、少なくとも 1 5 p p m、または少なくとも 2 0 p p m の量で存在する、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

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 3 4 に記載の方法。

(項目 3 7)

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、閉じられた容器 (例えば、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 カ月の期間にわたって持続する、項目 1 に記載の方法。