

【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】令和3年8月5日(2021.8.5)

【公表番号】特表2020-531529(P2020-531529A)

【公表日】令和2年11月5日(2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報2020-045

【出願番号】特願2020-511359(P2020-511359)

【国際特許分類】

A 0 1 N	1/02	(2006.01)
A 6 1 L	27/36	(2006.01)
A 6 1 K	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

【F I】

A 0 1 N	1/02	
A 6 1 L	27/36	4 1 0
A 6 1 K	33/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 7
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	45/00	

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月24日(2021.6.24)

【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】

移植を目的とする器官の生存率を改善するための器官灌流システムまたは人工呼吸器であって、前記器官灌流システムまたは人工呼吸器が、前記器官に20 ppm以下のNO_xガスを含む組成物を直接連続して投与するように構成されている、器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項2】

前記組成物が少なくとも1時間、ただし12時間を超えずに投与される、請求項1に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項3】

前記器官がドナーから採取された後に前記組成物が投与される、請求項1または請求項2に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項4】

前記器官が脳死ドナーの体内にある間に前記組成物が投与される、請求項1または請求項2に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項5】

前記器官が、肺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、腸、胸腺、及び角膜からなる群から選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項6】

NO_xの量が約10 ppm～約15 ppmである、請求項1～5のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 7】

N O_x の量が約 5 p p m ~ 約 1 0 p p m である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 8】

N O_x の量が約 1 p p m ~ 約 5 p p m である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 9】

前記組成物が器官灌流液であり、任意で 1 つ以上の追加の化合物（複数可）をさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 10】

前記灌流液が無細胞灌流液である、請求項 9 に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 11】

前記器官灌流システムまたは人工呼吸器が、約 2 0 p p m ~ 約 4 0 p p m の N O_x ガス（「負荷用量」）を含む組成物を 2 0 p p m 以下の N O_x ガスを含む前記組成物を連続して投与する直前の最長約 1 時間（「負荷期間」）前記器官に投与するように構成されている、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 12】

前記負荷用量組成物が灌流液である、請求項 1 1 に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 13】

前記灌流液が無細胞灌流液である、請求項 1 2 に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 14】

N O_x ガスの総投与時間が 1 2 時間を超えない、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 15】

ミトコンドリア機能が顕著に維持される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 16】

ミトコンドリア活性酸素種 (m t R O S) が、非処置対照と比較して前記器官内で減少する、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の器官灌流システムまたは人工呼吸器。

【請求項 17】

虚血再灌流により損傷した器官の生存率を改善するための器官灌流システムであって、前記器官灌流システムが、前記器官に 2 0 p p m 以下の N O_x ガスを含む組成物を直接連続して投与するように構成されている、器官灌流システム。

【請求項 18】

前記組成物が少なくとも 1 時間、ただし 1 2 時間を超えず投与される、請求項 1 7 に記載の器官灌流システム。

【請求項 19】

前記器官は移植が目的とされ、前記器官がドナーから採取された後に前記組成物が投与される、請求項 1 7 または請求項 1 8 に記載の器官灌流システム。

【請求項 20】

前記器官は移植が目的とされ、前記器官が脳死ドナーの体内にある間に前記組成物が投与される、請求項 1 7 または請求項 1 8 に記載の器官灌流システム。

【請求項 21】

前記器官が、肺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、腸、胸腺、及び角膜からなる群から選択される、請求項 1 7 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 22】

N O_x の量が約 1 0 p p m ~ 約 1 5 p p m である、請求項 1 7 ~ 2 1 のいずれか一項に

記載の器官灌流システム。

【請求項 2 3】

NO_x の量が約 5 ppm ~ 約 10 ppm である、請求項 17 ~ 21 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 2 4】

NO_x の量が約 1 ppm ~ 約 5 ppm である、請求項 17 ~ 21 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 2 5】

前記組成物が器官灌流液であり、任意で 1 つ以上の追加の化合物（複数可）をさらに含む、請求項 17 ~ 23 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 2 6】

前記灌流液が無細胞灌流液である、請求項 25 に記載の器官灌流システム。

【請求項 2 7】

前記器官灌流システムが、約 20 ppm ~ 約 40 ppm の NO_x ガス（「負荷用量」）を含む組成物を 20 ppm 以下の NO_x ガスを含む前記組成物を連続して投与する直前の最長約 1 時間（「負荷期間」）前記器官に投与するように構成されている、請求項 17 ~ 26 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 2 8】

前記負荷用量組成物が灌流液である、請求項 27 に記載の器官灌流システム。

【請求項 2 9】

前記灌流液が無細胞灌流液である、請求項 28 に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 0】

NO_x ガスの総投与時間が 12 時間を超えない、請求項 17 ~ 29 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 1】

ミトコンドリア機能が顕著に維持される、請求項 17 ~ 30 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 2】

ミトコンドリア活性酸素種 (mtROS) が、非処置対照と比較して前記器官内で減少する、請求項 17 ~ 31 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 3】

20 ppm 以下の NO_x ガスを含む組成物を、移植を目的とした器官に連続して直接投与するように構成されている、器官灌流システムであって、前記器官が、レシピエントに移植されるようになる、器官灌流システム。

【請求項 3 4】

前記組成物が少なくとも 1 時間、ただし 12 時間を超えずに投与される、請求項 33 に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 5】

前記器官がドナーから採取された後に前記組成物が投与される、請求項 33 または請求項 34 に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 6】

前記器官が脳死ドナーの体内にある間に前記組成物が投与される、請求項 33 または請求項 34 に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 7】

前記器官が、肺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、腸、胸腺、及び角膜からなる群から選択される、請求項 33 ~ 36 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 8】

NO_x の量が約 10 ppm ~ 約 15 ppm である、請求項 33 ~ 37 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 3 9】

NO_x の量が約 5 ppm ~ 約 10 ppm である、請求項 33 ~ 37 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 40】

NO_x の量が約 1 ppm ~ 約 5 ppm である、請求項 33 ~ 37 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 41】

前記組成物が器官灌流液であり、任意で 1 つ以上の追加の化合物（複数可）をさらに含む、請求項 33 ~ 40 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 42】

前記灌流液が無細胞灌流液である、請求項 41 に記載の器官灌流システム。

【請求項 43】

前記器官灌流システムが、20 ppm 以下の NO_x ガスを含む前記組成物を、前記移植を目的とした前記器官に連続して直接投与する直前の最長約 1 時間（「負荷期間」）、約 20 ppm ~ 約 40 ppm の NO_x ガス（「負荷用量」）を含む組成物を前記器官に投与するように構成されている、請求項 33 ~ 42 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 44】

前記負荷用量組成物が灌流液である、請求項 43 に記載の器官灌流システム。

【請求項 45】

前記灌流液が無細胞灌流液である、請求項 44 に記載の器官灌流システム。

【請求項 46】

NO_x ガスの総投与時間が 12 時間を超えない、請求項 33 ~ 45 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 47】

ミトコンドリア機能が顕著に維持される、請求項 33 ~ 46 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【請求項 48】

ミトコンドリア活性酸素種 (mtROS) が、非処置対照と比較して前記器官内で減少する、請求項 33 ~ 47 のいずれか一項に記載の器官灌流システム。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

本開示の他の態様及び反復は、より徹底的に以下に説明されている。

本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目 1)

移植を目的とする器官の生存率を改善する方法であって、器官灌流システムまたは換気を介して、前記器官に 20 ppm 以下の NO_x ガスを含む組成物を直接連続して投与することを含む、前記方法。

(項目 2)

前記組成物が少なくとも 1 時間、ただし 12 時間を超えず投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記器官がドナーから採取された後に前記組成物が投与される、項目 1 または項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記器官が脳死ドナーの体内にある間に前記組成物が投与される、項目 1 または項目 2

に記載の方法。

(項目5)

前記器官が、肺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、腸、胸腺、及び角膜からなる群から選択される、項目1～3のいずれか一項に記載の方法。

(項目6)

NO_xの量が約10ppm～約15ppmである、項目1～5のいずれか一項に記載の方法。

(項目7)

NO_xの量が約5ppm～約10ppmである、項目1～5のいずれか一項に記載の方法。

(項目8)

NO_xの量が約1ppm～約5ppmである、項目1～5のいずれか一項に記載の方法。

(項目9)

前記組成物が器官灌流液であり、任意で1つ以上の追加の化合物（複数可）をさらに含む、項目1～8のいずれか一項に記載の方法。

(項目10)

前記灌流液が無細胞灌流液である、項目9に記載の方法。

(項目11)

前記方法が、約20ppm～約40ppmのNO_xガス（「負荷用量」）を含む組成物を20ppm以下のNO_xガスを含む前記組成物を連続して投与する直前の最長約1時間（「負荷期間」）前記器官に投与することをさらに含む、項目1～10のいずれか一項に記載の方法。

(項目12)

前記負荷用量組成物が灌流液である、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記灌流液が無細胞灌流液である、項目12に記載の方法。

(項目14)

NO_xガスの総投与時間が12時間を超えない、項目1～13のいずれか一項に記載の方法。

(項目15)

ミトコンドリア機能が顕著に維持される、項目1～14のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

ミトコンドリア活性酸素種（mtROS）が、非処置対照と比較して前記器官内で減少する、項目1～15のいずれか一項に記載の方法。

(項目17)

虚血再灌流により損傷した器官の生存率を改善する方法であって、器官灌流システムを介して前記器官に20ppm以下のNO_xガスを含む組成物を直接連続して投与することを含む、前記方法。

(項目18)

前記組成物が少なくとも1時間、ただし12時間を超えずに投与される、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記器官は移植が目的とされ、前記器官がドナーから採取された後に前記組成物が投与される、項目17または項目18に記載の方法。

(項目20)

前記器官は移植が目的とされ、前記器官が脳死ドナーの体内にある間に前記組成物が投与される、項目17または項目18に記載の方法。

(項目21)

前記器官が、肺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、腸、胸腺、及び角膜からなる群から選択さ

れる、項目 17～20 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 22)

NO_x の量が約 10 ppm～約 15 ppm である、項目 17～21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 23)

NO_x の量が約 5 ppm～約 10 ppm である、項目 17～21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 24)

NO_x の量が約 1 ppm～約 5 ppm である、項目 17～21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 25)

前記組成物が器官灌流液であり、任意で 1 つ以上の追加の化合物（複数可）をさらに含む、項目 17～23 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 26)

前記灌流液が無細胞灌流液である、項目 25 に記載の方法。

(項目 27)

前記方法が、約 20 ppm～約 40 ppm の NO_x ガス（「負荷用量」）を含む組成物を 20 ppm 以下の NO_x ガスを含む前記組成物を連続して投与する直前の最長約 1 時間（「負荷期間」）前記器官に投与することをさらに含む、項目 17～26 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 28)

前記負荷用量組成物が灌流液である、項目 27 に記載の方法。

(項目 29)

前記灌流液が無細胞灌流液である、項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

NO_x ガスの総投与時間が 12 時間を超えない、項目 17～29 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 31)

ミトコンドリア機能が顕著に維持される、項目 17～30 のいずれか一項に記載の方法

。

(項目 32)

ミトコンドリア活性酸素種 (m t R O S) が、非処置対照と比較して前記器官内で減少する、項目 17～31 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 33)

移植方法であって、

(a) 器官灌流システムを介して、20 ppm 以下の NO_x ガスを含む組成物を、移植を目的とした器官に連続して直接投与すること、及び

(b) 前記器官をレシピエントに移植すること

を含む、前記方法。

(項目 34)

前記組成物が少なくとも 1 時間、ただし 12 時間を超えずに投与される、項目 33 に記載の方法。

(項目 35)

前記器官がドナーから採取された後に前記組成物が投与される、項目 33 または項目 34 に記載の方法。

(項目 36)

前記器官が脳死ドナーの体内にある間に前記組成物が投与される、項目 33 または項目 34 に記載の方法。

(項目 37)

前記器官が、肺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、腸、胸腺、及び角膜からなる群から選択さ

れる、項目33～36のいずれか一項に記載の方法。

(項目38)

NO_xの量が約10ppm～約15ppmである、項目33～37のいずれか一項に記載の方法。

(項目39)

NO_xの量が約5ppm～約10ppmである、項目33～37のいずれか一項に記載の方法。

(項目40)

NO_xの量が約1ppm～約5ppmである、項目33～37のいずれか一項に記載の方法。

(項目41)

前記組成物が器官灌流液であり、任意で1つ以上の追加の化合物（複数可）をさらに含む、項目33～40のいずれか一項に記載の方法。

(項目42)

前記灌流液が無細胞灌流液である、項目41に記載の方法。

(項目43)

前記方法が、ステップ(a)の直前の最長約1時間（「負荷期間」）、約20ppm～約40ppmのNO_xガス（「負荷用量」）を含む組成物を前記器官に投与することをさらに含む、項目33～42のいずれか一項に記載の方法。

(項目44)

前記負荷用量組成物が灌流液である、項目43に記載の方法。

(項目45)

前記灌流液が無細胞灌流液である、項目44に記載の方法。

(項目46)

NO_xガスの総投与時間が12時間を超えない、項目33～45のいずれか一項に記載の方法。

(項目47)

ミトコンドリア機能が顕著に維持される、項目33～46のいずれか一項に記載の方法。

(項目48)

ミトコンドリア活性酸素種(mtROS)が、非処置対照と比較して前記器官内で減少する、項目33～47のいずれか一項に記載の方法。