【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】令和4年5月9日(2022.5.9)

【国際公開番号】WO2019/246447
【公表番号】特表2021-527518(P2021-527518A)
【公表日】令和3年10月14日(2021.10.14)
【出願番号】特願2020-570866(P2020-570866)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｌ 31/04(2006.01)
Ａ６１Ｌ 31/14(2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/06(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/42(2017.01)
Ａ６１Ｋ 47/46(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 9/76(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 9/48(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｌ 31/04 １２０
Ａ６１Ｌ 31/14 ３００
Ａ６１Ｌ 31/14
Ａ６１Ｋ 9/06
Ａ６１Ｋ 47/42
Ａ６１Ｋ 47/46
Ｃ１２Ｎ 9/76
Ｃ１２Ｎ 9/48

【手続補正書】
【提出日】令和4年4月25日(2022.4.25)
【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】
被験体の食道の領域由来の固有筋層から粘膜および粘膜下組織を解離するための方法において使用するための、膀胱細胞外マトリックス（ＥＣＭ）ヒドロゲルを含む医薬組成物であって、前記方法は、
前記被験体の前記食道の前記領域に、前記医薬組成物を粘膜下注射して、前記食道における前記粘膜下組織とその下にある前記固有筋層との間にクッションを形成するステップであって、前記ＥＣＭヒドロゲルは、以下の特徴：
ａ）約３７℃の温度において２０分未満の５０％ゲル化までの時間、
ｂ）前記食道への注入に好適な流動粘度、および
ｃ）約１０～約４００パスカル（Ｐａ）の剛性
を有する、ステップと、
それによって前記食道の前記領域における前記粘膜および前記粘膜下組織を、その下にある前記固有筋層から解離し、前記被験体における前記食道の前記領域の炎症を抑制するステップと
を含む、医薬組成物。
【請求項２】

前記５０％ゲル化までの時間が、約３７℃において約２～約２０分である、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
前記５０％ゲル化までの時間が、約３７℃において約２～約１０分である、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項４】
前記５０％ゲル化までの時間が、約３～約８分である、請求項２に記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記流動粘度が、約０．１／ｓの剪断速度において約０．１～約１００Ｐａ＊ｓであり、１０００／ｓの剪断速度において約０．０１～約０．２Ｐａ＊ｓである、請求項１から４のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項６】
前記流動粘度が、１／ｓの剪断速度において約０．１～約２５Ｐａ＊ｓであり、約１００／ｓの剪断速度において約０．０２～約０．８Ｐａ＊ｓである、請求項１から４のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項７】
前記ＥＣＭヒドロゲルが１０～３００Ｐａの剛性を有する、請求項１から６のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記ヒドロゲルにおけるＥＣＭ濃度が２ｍｇ／ｍｌ～約１６ｍｇ／ｍｌである、請求項１から７のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記医薬組成物が、内視鏡的にまたはカテーテルを介して投与される、請求項１から８のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
前記ＥＣＭヒドロゲルが、不活化酸性プロテアーゼを含む、請求項１から９のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記酸性プロテアーゼが、ペプシン、トリプシン、またはそれらの組合せである、請求項１０に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
前記医薬組成物が、前記被験体への投与前、２５℃または２５℃未満に維持される、請求項１から１１のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１３】
前記医薬組成物が、内視鏡的にまたはカテーテルを介して注射される、請求項１から１２のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
臓器が、食道であり、前記方法が、前記食道から食道異形成、食道腺癌、または食道癌を解離する方法を含む、請求項１から１３のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
前記方法が、バレット食道を有する被験体の食道から粘膜および粘膜下組織を解離するステップを含む、請求項１４に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記方法が、前記クッション上で内視鏡的切除手技を実施するステップをさらに含む、請求項１から１５のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記切除手技が、解離した前記粘膜および前記粘膜下組織を除去するための内視鏡的粘膜切除術または内視鏡的粘膜下層解離術である、請求項１６に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
前記方法が、ヒドロゲルがその下にある前記食道の前記固有筋層上に保持され、前記粘

膜および前記粘膜下組織が前記食道の前記領域から除去されるように前記クッションを分割するステップを含む、請求項１７に記載の医薬組成物。
【請求項１９】
前記被験体がヒトである、請求項１から１８のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項２０】
前記解離する方法が、内視鏡的粘膜切除術または内視鏡的粘膜解離術を含む、請求項１から１９のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項２１】
前記膀胱ＥＣＭヒドロゲルが膀胱マトリックス（ＵＢＭ）ＥＣＭヒドロゲルである、請求項１から２０のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項２２】
前記膀胱ＥＣＭヒドロゲルが膀胱粘膜下組織（ＵＢＳ）ＥＣＭヒドロゲルである、請求項１から２０のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１００
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１００】
本発明者らの発明の原理が適用され得る多くの可能な実施形態を考慮すると、例証された実施形態は本発明の例に過ぎず、本発明の範囲に関する限定と考えられるべきではないということが認識されるべきである。むしろ、本発明の範囲は、以下の特許請求の範囲によって定義される。したがって、本発明者らは、これらの特許請求の範囲およびその趣旨に当てはまる全てのものを本発明者らの発明として特許請求する。
本発明は、例えば、以下の項目を提供する。
(項目１)
被験体の食道の領域由来の固有筋層から粘膜および粘膜下組織を解離するための方法であって、
前記被験体の前記食道の前記領域に、膀胱細胞外マトリックス（ＥＣＭ）ヒドロゲルを含む医薬組成物を粘膜下注射して、前記食道における前記粘膜下組織とその下にある前記固有筋層との間にクッションを形成するステップであって、前記ＥＣＭヒドロゲルは、以下の特徴：
ａ）約３７℃の温度において２０分未満の５０％ゲル化までの時間、
ｂ）前記食道への注入に好適な流動粘度、および
ｃ）約１０～約４００パスカル（Ｐａ）の剛性
を有する、ステップと、
それによって前記食道の前記領域における前記粘膜および前記粘膜下組織を、その下にある前記固有筋層から解離し、前記被験体における前記食道の前記領域の炎症を抑制するステップと
を含む、方法。
(項目２)
前記５０％ゲル化までの時間が、約３７℃において約２～約２０分である、項目１に記載の方法。
(項目３)
前記５０％ゲル化までの時間が、約３７℃において約２～約１０分である、項目１に記載の方法。
(項目４)
前記５０％ゲル化までの時間が、約３～約８分である、項目２に記載の方法。
(項目５)
前記流動粘度が、約０．１／ｓの剪断速度において約０．１～約１００Ｐａ＊ｓであり

、１０００／ｓの剪断速度において約０．０１～約０．２Ｐａ＊ｓである、項目１から４のいずれか一項に記載の方法。
(項目６)
前記流動粘度が、１／ｓの剪断速度において約０．１～約２５Ｐａ＊ｓであり、約１００／ｓの剪断速度において約０．０２～約０．８Ｐａ＊ｓである、項目１から４のいずれか一項に記載の方法。
(項目７)
前記ＥＣＭヒドロゲルが１０～３００Ｐａの剛性を有する、項目１から６のいずれか一項に記載の方法。
(項目８)
前記ヒドロゲルにおけるＥＣＭ濃度が２ｍｇ／ｍｌ～約１６ｍｇ／ｍｌである、項目１から７のいずれか一項に記載の方法。
(項目９)
前記ＥＣＭヒドロゲルが、内視鏡的にまたはカテーテルを介して投与される、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
(項目１０)
前記ＥＣＭヒドロゲルが、
（ａ）脱細胞化細胞外マトリックス（ＥＣＭ）を、酸性溶液において酸性プロテアーゼを用いる組織の消化によって可溶化して、消化ＥＣＭを作製すること、および
（ｂ）前記消化ＥＣＭのｐＨを７．２～７．８の間のｐＨに上昇させて、中和消化溶液を作製すること
によって作製される、項目１から９のいずれか一項に記載の方法。
(項目１１)
（ｂ）前記消化ＥＣＭの前記ｐＨを上昇させることが、塩基または等張緩衝液を添加して前記消化ＥＣＭの前記ｐＨを上昇させることを含む、項目１０に記載の方法。
(項目１２)
前記酸性プロテアーゼが、ペプシン、トリプシン、またはそれらの組合せである、項目１０または１１に記載の方法。
(項目１３)
前記ＥＣＭヒドロゲルが、前記被験体への投与前、２５℃または２５℃未満に維持される、項目１から１２のいずれか一項に記載の方法。
(項目１４)
前記ＥＣＭヒドロゲルが、内視鏡的にまたはカテーテルを介して注射される、項目１から１３のいずれか一項に記載の方法。
(項目１６)
臓器が、食道であり、前記方法が、前記食道から食道異形成、食道腺癌、または食道癌を解離する方法を含む、項目１から１４のいずれか一項に記載の方法。
(項目１７)
バレット食道を有する被験体の食道から粘膜および粘膜下組織を解離するステップを含む、項目１６に記載の方法。
(項目１８)
前記クッション上で内視鏡的切除手技を実施するステップをさらに含む、項目１から１７のいずれか一項に記載の方法。
(項目１９)
前記切除手技が、解離した前記粘膜および前記粘膜下組織を除去するための内視鏡的粘膜切除術または内視鏡的粘膜下層解離術である、項目１８に記載の方法。
(項目２０)
ヒドロゲルがその下にある前記食道の前記固有筋層上に保持され、前記粘膜および前記粘膜下組織が前記食道の前記領域から除去されるように前記クッションを分割するステップを含む、項目１９に記載の方法。

(項目２１)
前記被験体がヒトである、項目１から２０のいずれか一項に記載の方法。
(項目２２)
前記解離する方法が、内視鏡的粘膜切除術または内視鏡的粘膜解離術を含む、項目１から２１のいずれか一項に記載の方法。
(項目２３)
前記膀胱ＥＣＭヒドロゲルが膀胱マトリックス（ＵＢＭ）ＥＣＭヒドロゲルである、項目１から２２のいずれか一項に記載の方法。
(項目２４)
前記膀胱ＥＣＭヒドロゲルが膀胱粘膜下組織（ＵＢＳ）ＥＣＭヒドロゲルである、項目１から２２のいずれか一項に記載の方法。
(項目２５)
項目１から２５のいずれか一項に記載の方法における使用のための、膀胱ＥＣＭヒドロゲルを含む組成物であって、前記ＥＣＭヒドロゲルは、以下の特徴：
ａ）約３７℃の温度において２０分未満の５０％ゲル化までの時間、
ｂ）食道への注入に好適な流動粘度、および
ｃ）約１０～約４００パスカル（Ｐａ）の剛性
を有する、組成物。