

【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28年4月28日(2016.4.28)

【公表番号】特表2013-512078(P2013-512078A)

【公表日】平成25年4月11日(2013.4.11)

【年通号数】公開・登録公報2013-017

【出願番号】特願2012-542164(P2012-542164)

【国際特許分類】

A 6 1 M	1/36	(2006.01)
A 6 1 K	35/14	(2015.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
B 0 1 J	20/24	(2006.01)

【F I】

A 6 1 M	1/36	5 4 0
A 6 1 K	35/14	Z
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	37/06	
B 0 1 J	20/24	C

【誤訳訂正書】

【提出日】平成28年3月9日(2016.3.9)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

血液から少なくとも1種のサイトカイン又は病原体を除去するためのデバイスであって、容器に入れた固体基体を含み、ここで該固体基体はその表面に該サイトカイン又は病原体への結合親和性をもつ1種以上の多糖吸着剤を有し、該基体は、血液が該基体中の細孔を通過しないように十分に硬質であり、かつ、該基体の個々の部分の間の間隙流路の空間の大きさと、間隙基体表面積の広さは、血液が、該デバイスを通過する8cm/分以上の線流速で該基体に流動接触した場合に、該サイトカイン又は病原体を該1種以上の多糖吸着剤に結合して該血液から分離し、該基体を通過する該血液の流動輸送がブラウン拡散輸送法よりも対流輸送によるようになっている、デバイス。

【請求項2】

血液から少なくとも1種のサイトカイン又は病原体を除去するためのデバイスであって、容器に入れた複数の硬質ポリエチレンビーズを含み、該ビーズの表面は、該サイトカイン又は病原体への結合親和性をもつ1種以上の多糖類吸着剤を含み、該ビーズは、血液が該基体中の細孔を通過しないように十分に硬質であり、かつ、個々のビーズの間の間隙流路の空間の大きさと、該ビーズの間隙表面積の広さは、該血液が8cm/分以上の線流速で該基体に流動接触した場合に該サイトカイン又は病原体が該1種以上の多糖吸着剤に結合して該血液から分離し、かつ、該基体を通過する該血液の流動輸送がブラウン拡散法よ

りも対流輸送によるようになっている、デバイス。

【請求項 3】

前記多糖類のうちの少なくとも1種が、ヘパリン、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸、サリチル酸、マンノース配列を有する炭水化物、及びキトサンから成る群より選択される、請求項1または2に記載のデバイス。

【請求項 4】

当該線流速が24～329cm / 分の範囲である、請求項1または2に記載のデバイス。

【請求項 5】

該ビーズの直径が100～500マイクロメートルの範囲、例えば、平均直径が0.3mmである、請求項1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

【請求項 6】

該ビーズが、ビーズ1グラム当たり0.5～1.0mgのヘパリンでコーティングされている、請求項1～5のいずれか1項に記載のデバイス。

【請求項 7】

該ビーズが、ビーズ1グラム当たり $2 \pm 0.5\text{mg}$ のヘパリンでコーティングされている、請求項6に記載のデバイス。

【請求項 8】

該ヘパリンの平均分子量が8kDaである、請求項1～7のいずれか1項に記載のデバイス。

【請求項 9】

該ヘパリンが、末端での共有結合によって該ビーズに結合している、請求項1～8のいずれか1項に記載のデバイス。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0015】

血流からサイトカイン又は病原体を除去する際の対流及び拡散の動力学を比較することができる。拡散輸送に依存する吸着媒体には通常、顕微鏡レベルの細孔が存在することによって非常に大きい内部表面積をもつ、非常に多孔質の材料が用いられる。一方、対流輸送に適する媒体は、通常、粒子、ビーズ、纖維、網状の発泡体、又は任意に螺旋状の緻密な膜のような、固体、すなわち本質的に非多孔質の材料の間の、目に見えるレベルの「流路」又は目に見える間隙に依存している。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0023

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0023】

2.1. 基体としてのビーズ

基体に有用な形態の1つは、固体のビーズ又は粒子である。遭遇する流速による変形/圧縮に十分耐える剛性をもつ材料から「ビーズ」を作成することができる。変形に耐える力は、自由体積と、充填床「接触器」の圧力損失を低く維持するために必要である。基体の大部分の中に入り込める細孔が実質的ないために、吸着の前に吸着質が拡散する必要性もない。本発明の吸着部位は主に媒体表面にあり、主に対流輸送によって表面に送達する血液中の吸着質が到達しやすい位置にある。凹凸により、例えばヘパリンを共有結合又はイオン結合させて結合部位として接着させるための望ましい表面積が増大するため、好適な基体は、その表面が完全に均一である必要はない。一方、吸着質が結合部位に結合す

る前に細孔中に拡散する必要性を排除するために、入り込める分子大の内部細孔の大部分を避ける。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0052

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0052】

6. 病原体

本発明のさらなる側面は、哺乳類の血液を上記方法で開示した固体基体に接触させて、サイトカイン及び／又は病原体を哺乳類の血液から除去することにより、疾患を治療する方法を提供する。本発明のヘパリン化基体を用いて血液から除去することができる病原体の例としては、以下のものが挙げられる。

ウイルス-アデノウイルス、コロナウイルス、デングウイルス、B型肝炎、C型肝炎、HIV、HPVサイトメガロウイルスなど、

細菌-炭疽菌 (*Bacillus anthracis*)、クラミジア肺炎病原体 (*Chlamydia pneumoniae*)、リステリア・モノサイトゲネス (*Listeria monocytogenes*)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)、MRSA、化膿レンサ球菌 (*S. pyogenes*)、エルシニア・エンテロコリチカ (*Yersinia enterocolitica*)など、

寄生虫-ランブル鞭毛虫 (*Giardia lamblia*)、マラリア原虫 (*Plasmodium spp.*)など。
Chen, Y. Gotte M., Liu J., and Park P.W., Mol. Cells, 26, 415-426もまた参考のこと。