

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02002/056914

発行日 平成16年5月20日 (2004.5.20)

(43) 国際公開日 **平成14年7月25日 (2002.7.25)**

(51) Int. Cl.⁷

A61K 47/36
A61L 31/00
A61P 41/00

F I

A61K 47/36
A61L 31/00 T
A61P 41/00

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 11 頁)

出願番号	特願2002-557421 (P2002-557421)	(71) 出願人	598066857
(21) 国際出願番号	PCT/JP2002/000333		山本 博徳
(22) 国際出願日	平成14年1月18日 (2002.1.18)		栃木県河内郡南河内町祇園2丁目15番13号
(31) 優先権主張番号	特願2001-11524 (P2001-11524)	(74) 代理人	100089705
(32) 優先日	平成13年1月19日 (2001.1.19)		弁理士 社本 一夫
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(74) 代理人	100071124
(81) 指定国	AP (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, C, H, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, P, L, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW	(74) 代理人	100076691
			弁理士 今井 庄亮
		(74) 代理人	100075270
			弁理士 増井 忠式
		(74) 代理人	100096013
			弁理士 小林 泰
		(74) 代理人	100096013
			弁理士 富田 博行

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 内視鏡用注射剤

(57) 【要約】

平均分子量が150万～300万の高分子量ヒアルロン酸又はその塩を使用する内視鏡用注射剤を提供することにより、長い隆起時間が得られ、切除効率が改善できる、ことを開示している。

早期ガン、その他の腫瘍性粘膜病変を治療するにあたって、開腹、開胸、臓器摘出といった大手術をするかわりに内視鏡操作下で病変を切除する「内視鏡的粘膜切除」に際して、切除予定の病変部位の下層に、生理食塩水、または低分子量ヒアルロン酸若しくはその塩の溶液を注入し、病変部を隆起させて切除効率を上げている。しかしながら、内視鏡的粘膜切除の効率を高めるためには、より隆起時間が長く、しかも注入圧も高くない注射剤の開発が望まれていた。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

所定の粘膜組織にゲル状高粘性物質を注入して隆起せしめ、該粘膜組織部分を内視鏡的に切除する方法に使用するゲル状高粘性物質含有注射剤であって、該ゲル状高粘性物質が、粘度平均分子量が150万～300万のヒアルロン酸またはその塩であることを特徴とするゲル状高粘性物質含有内視鏡用注射剤。

【請求項 2】

ゲル状高粘性物質を、0.05～0.8w/v%含有している、請求項1記載の注射剤。

【請求項 3】

ゲル状高粘性物質が、0.8～1w/v%の塩化ナトリウムを含有する水溶液に溶解されている、請求項1又は2記載の注射剤。 10

【請求項 4】

ゲル状高粘性物質が、微生物発酵法により得られた粘度平均分子量が150万～300万のヒアルロン酸またはその塩である、請求項1、2又は3記載の注射剤。

【請求項 5】

ヒアルロン酸産生微生物が、ストレプトコッカス・エキ (*Streptococcus equi*) である、請求項4記載の注射剤。

【請求項 6】

内視鏡用注射剤を注入するための内視鏡用注射針が、径が20～22Gで、注射針のチューブの有効長が1000mm以上である、請求項1～5のいずれかの項に記載の注射剤。 20

【請求項 7】

径が20～22Gで、注射針のチューブの有効長が1000mm以上の内視鏡用注射針で注入したときの注入圧が、0.5～4気圧となるように調整された、請求項1～5のいずれかの項に記載の注射剤。

【請求項 8】

径が20～22Gで、注射針のチューブの有効長が1000mm以上の内視鏡用注射針で、2～3気圧の圧力で注入したときの注射剤の流入速度が、0.05～0.1ml/secとなるように調整された、請求項1～5のいずれかの項に記載の注射剤。

【発明の詳細な説明】

[技術分野]

本発明は、胃や腸などの粘膜組織を内視鏡にて切除する際に、該粘膜組織を隆起せしめるために使用する、内視鏡用注射剤に関するものである。 30

[背景技術]

胃や腸などの消化管粘膜上に形成されたポリープや癌などの小さい病変を、開腹手術を行うことなく、内視鏡的に切除する方法(内視鏡的粘膜切除術)が臨床的に行われている。その際、粘膜病変部位は、必ずしもはっきりと突出しているわけではなく、また、粘膜表面は滑り易いために、内視鏡でのぞきながら遠隔操作で切除するには、相応の技術的困難が伴い、病変の取り残しや手技による出血、穿孔などの合併症といった危険が生じうる。従来、内視鏡的粘膜切除術の切除効率、操作性、安全性を改善するため、切除を予定する部位の下層に生理的食塩水を注入し、病変部を隆起、突出(以下、単に「隆起」という。 40)せしめ、該病変部位を切除する方法が行われていた。しかしながら、この方法によると、隆起部位は、切除に際して圧迫を加えると容易に変形し易く、また、隆起の度合いも低く、時間と共にすぐに拡散して隆起が消失してしまうため、狙った部位を確実に切除することが難しかった。

また、より長い隆起持続のために高張食塩水や50%ブドウ糖液等が用いられていた。しかし、これらの高張液の隆起持続効果はあまり高くないばかりか、組織障害性があり、壁の薄い大腸では穿孔の危険性もあり、安全性に問題があった。そこで、本発明者は、先に、平均分子量が80万程度の低分子量ヒアルロン酸を注入することを提案した(*Gastrointestinal Endoscopy* 50(5), 701-704, 1999、*Gastrointestinal Endoscopy* 50(2), 251-256, 1999、特願2000 50

- 37240号)。生体中にも多く存在するヒアルロン酸は分子量が大きく、低濃度で高い粘性を発揮するため、浸透圧にほとんど影響しない。従って、生理食塩水で希釈することにより、体液と等張の製剤を作ることが可能となり、内視鏡下粘膜切除術(EMR)の際に、粘膜下に注入する生体に安全な溶液を与えることができる。

本発明者が提案した、上記の方法によれば、従来の方法に比べ、病変部の隆起の度合いおよび隆起時間が改善され、切除効率が向上する。しかしながら、病変部の隆起時間は、好適な条件(0.5w/v%の濃度)でもせいぜい10~20分程度であり、20mm以上の病変部を一括切除する場合などのように手術に時間がかかるような場合には必ずしも十分とはいえず、更に隆起時間の延長された注入剤の開発が望まれていた。

関節腔内に高分子量のヒアルロン酸を注入するための溶液注射剤が知られている(特開平8-188534号)。しかしながら、この注射剤の注射針はその長さが短く、したがって、ヒアルロン酸の注入圧はさほど問題にはならない。これに対して、内視鏡用注射針の場合、注射針のチューブの有効長が通常1000mm以上と極めて長いため、注射剤の注入圧が操作性の観点から特に大きい問題となる。

従って、前記のように隆起時間を延長できる注入剤であって、しかも注入圧が高すぎることなく、操作性に問題のない注入剤の開発が望まれている。

[発明の開示]

本発明者等は、鋭意研究の結果、注入による病変部の隆起の時間が延長され、しかも、注入時の操作性にも優れた注入剤を開発した。

切除予定の粘膜組織部分の隆起時間を延長する方法として、低分子量(約80万)ヒアルロン酸の濃度を上げることが考えられる。しかしながら、ヒアルロン酸の濃度を1w/v%程度に上げると、隆起時間は約30分程度まで延長できるものの、当該ヒアルロン酸溶液の粘度が著しく上昇し、内視鏡用注射針にて注入する際の注入圧が高くなるため注入が困難となり、操作性の観点から、実用的に使用するのには難しい。

また、隆起時間の延長のために、高分子量(約120万以上)のヒアルロン酸を使用することが考えられるが、低分子量ヒアルロン酸の場合に比べてさらに注入圧が高くなることが予想された。

高分子量ヒアルロン酸を使用する場合、注入圧を小さくするためにその濃度を低くすることが考えられる。例えば、低分子量のヒアルロン酸と同程度の注入圧を得るために、高分子量ヒアルロン酸の濃度をおよそ半分以下に下げることが考えられるが、その場合、隆起された部位の圧迫時の変形が大きくなり、また、隆起時間の延長もあまり期待できないことが予測された。

しかしながら、実際に特定の高分子量ヒアルロン酸を使用して検討したところ、当初の予想とは異なり、低分子量のヒアルロン酸とほぼ同程度の濃度であるにもかかわらず、実用的に十分使用し得る注入圧で注入でき、かつ、隆起された部位の圧迫時の変形が起らず、隆起時間の延長も向上できることを見出した。この理由は、必ずしも解明されているわけではないが、低分子量ヒアルロン酸と高分子量ヒアルロン酸との理化学的性質、例えば、粘弾性や摩擦係数などの性質が、分子量100万~120万付近を境に大幅に異なっていることがその要因の1つと考えられる。すなわち、高分子量のヒアルロン酸の方の粘弾性が高く、摩擦係数が低いため、注射容器のような円筒状の中を予想以上に小さな圧力で移動させることができるものと考えられる。

また、本発明者は、ヒアルロン酸に塩を存在させることにより粘弾性が低下すること、特に高分子量ヒアルロン酸において著しいことに着目し、実際の手術において使用される塩濃度(0.9%NaCl)付近で、適当な注入圧を与える粘弾性を示し、かつ、隆起時間を延長させることができるようなヒアルロン酸について種々検討した結果、塩濃度が0.8~1%、好ましくは、約0.9%の場合、特定の分子量のヒアルロン酸、すなわち、粘度平均分子量が150万~300万、好ましくは、190万~220万で、かつ、濃度が0.05~0.8w/v%、好ましくは、0.1~0.7w/v%、特に好ましくは、0.3~0.5w/v%のときに、所期の目的が達成されることを知得し、本発明を完成するに至った。

10

20

30

40

50

本発明のより具体的態様は下記に列挙する通りである。

所定の粘膜組織にゲル状高粘性物質を注入して隆起せしめ、該粘膜組織部分を内視鏡的に切除する方法に使用するゲル状高粘性物質含有注射剤であって、該ゲル状高粘性物質が、粘度平均分子量が150万～300万のヒアルロン酸またはその塩であることを特徴とするゲル状高粘性物質含有内視鏡用注射剤。

ゲル状高粘性物質を、0.05～0.8w/v%含有している該注射剤。

ゲル状高粘性物質が、0.8～1%の塩化ナトリウムを含有する水溶液に溶解されている該注射剤。

ゲル状高粘性物質が、微生物発酵法により得られた粘度平均分子量が150万～300万のヒアルロン酸またはその塩である該注射剤。

10

ヒアルロン酸産生微生物が、ストレプトコッカス・エキ(Streptococcus equi)である該注射剤。

内視鏡用注射剤を注入するための内視鏡用注射針が、径が20～22Gで、注射針のチューブの有効長が1000mm以上である該注射剤。

径が20～22Gで、注射針のチューブの有効長が1000mm以上の内視鏡用注射針で注入したときの注入圧が、0.5～4気圧となるように調整された該注射剤。

径が20～22Gで、注射針のチューブの有効長が1000mm以上の内視鏡用注射針で、2～3気圧の圧力で注入したときの注射剤の流入速度が、0.05～0.1ml/secとなるように調整された該注射剤。

以下本発明を更に説明する。

20

[発明の実施の形態]

本発明においては、粘度平均分子量が150万～300万、好ましくは、190万～220万のヒアルロン酸が使用される。本発明においては、微生物発酵法により得られる高分子量ヒアルロン酸、特にストレプトコッカス・エキ(Streptococcus equi)が産生する高分子量ヒアルロン酸(例えば、特公平4-39997号、特公平6-30604号)の内、上記分子量の範囲のものを使用することが好しい。

かかる高分子量ヒアルロン酸は、本発明の注射剤中、0.05～0.8w/v%、好ましくは、0.1～0.7w/v%、特に好ましくは、0.3～0.5w/v%の範囲で使用できる。濃度がこれより低いと、隆起された部位の圧迫時の変形が起きやすくなり、切除の際の操作性が低下し、また、隆起時間の延長効果が期待できない。濃度がこれより高いと注入圧が高くなり注入時の操作性が低下する。また、かかる高分子量ヒアルロン酸は、0.8～1w/v%、好ましくは、約0.9w/v%の塩化ナトリウムを含有する水溶液に溶解して使用するのがよい。あまり高いと、粘弾性が低下し、圧迫時の変形が大きくなり、また、あまり低いと、注入圧が高くなる。

30

本発明の注射剤には、本発明の目的を損なわない範囲で任意の成分を併用してもよい。例えば、注入時の目視観察を容易にするために、インディゴカーマイン、メチレンブルー等の色素や切除時の出血を予防するためにエピネフリン、ノルエピネフリン、イソプロテレノール等の止血あるいは血管収縮作用を有する薬効成分等を併用してもよい。

本発明の注射剤は、径が20～22G、好ましくは、21Gで、注射針のチューブの有効長が1000mm以上、好ましくは、1500～2500mm、特に好ましくは、1600～2400mmの注射針を有する内視鏡用注射針にて使用できる。

40

本発明においては、注射剤は、上記内視鏡用注射針を使用して注入したときの注入圧が、0.5～4気圧、好ましくは、2～3気圧となるように適宜調整して使用するのが操作上好ましい。また、本発明においては、上記内視鏡用注射針を使用して、2～3気圧の圧力で粘膜組織に注入したときの注射剤の流入速度が、0.05～0.1ml/sec、好ましくは、0.07～0.09ml/secとなるように適宜調整して使用するのが操作上好ましい。その際、注射剤の調整は、ヒアルロン酸の濃度、塩濃度、pH(pH4.5～8.0の範囲で適宜調整する)などを適宜選択することによって行うことができる。

本発明の内視鏡用注射剤は、胃や腸などの粘膜組織の切除に好適に使用することができる。すなわち、ポリープや癌などの切除予定の粘膜下層に、上記内視鏡用注射針を介して注

50

入し、切除予定部位を隆起せしめ、該隆起部分をスネア（輪状の針金）やニードルナイフ等で切除する。

本発明においては、隆起時間が注入後、90分経過しても隆起状態が維持され、また、切除時に隆起部位が圧迫されても実質的に変形が起きないので、20mm以上の大きな粘膜部位の一括切除も確実、かつ、安全に行うことができる。

以下、実施例により本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

[実施例1]

径が21G、注射針のチューブの有効長が1600mmの内視鏡用注射針に5mlの注射器を用いて下記の注射剤を3気圧の圧力で注入した際のその注射剤の流入速度（ml/sec）をそれぞれ測定した。流入速度の計測は安定した5回の計測の平均値を求めて流入速度とした。

10

なお、予め上記5mlの注射器を用いて注入圧を実測し、特に困難無く注入できる注入圧は0.5～4気圧、特に2～3気圧が好ましいことを確認した。

（注射剤の調製例）

（1）低分子量ヒアルロン酸（分子量約80万）（以下「HA80」と略す）を0.9w/v% NaCl水溶液（pH約6.0）に溶解して0.5w/v%の注射剤を調製した。

（2-1～3）高分子量ヒアルロン酸（分子量約190万）（以下「SVE」と略す）を0.9w/v% NaCl水溶液（pH約6.0）に溶解して、それぞれ、0.25w/v%、0.33w/v%および0.4w/v%の3種の注射剤を調製した。なお、SVEは

20

ストレプトコッカス・エキ（Streptococcus equi）を培養して得られた高分子量ヒアルロン酸である。

（結果）

上記のようにして求めたそれぞれの注射剤の流入速度は以下の通りであった。

[表1]

注射剤	濃度 (w/v%)	流入速度 (ml/sec)
(1)	0.5	0.08
(2-1)	0.25	0.225
(2-2)	0.33	0.13
(2-3)	0.4	0.08

30

以上の実験結果から、実用的に使用しうる注入圧で充分注入できる濃度としての0.5w/v%の低分子量ヒアルロン酸と同程度の注入抵抗が、高分子量ヒアルロン酸の場合でも0.4w/v%と比較的近い濃度で得られることが判明した。

[実施例2] 粘膜隆起度の比較実験

豚の切除胃を用いて粘膜隆起度の比較実験を行った。

40

注入抵抗が同程度であることが上記実験にて確認された0.5w/v%の低分子量ヒアルロン酸（HA80）と0.4w/v%高分子量ヒアルロン酸（SVE）とで粘膜隆起の程度及びその持続に差があるのかどうかを検討した。

0.5w/v% HA80、0.4w/v% SVE、及び対照としての0.9w/v% NaCl水溶液（pH約6.0）を、それぞれ1.5mlずつ粘膜下に注入し、注入直後、5分後、10分後、30分後、60分後、90分後でその注入による粘膜隆起を観察した。粘膜隆起は目視（写真で記録）および超音波断層装置で観察した隆起の断面の形状で評価した。注入は径が21Gの通常の注射針で5mlの注射器を用いて行い、その際の注入速度は約0.1ml/secとした。2回同じ実験を行い、その平均値を求めて結果とした。

50

(結果)

(a) 目視による評価

目視観察による粘膜隆起の急峻さを(-)から(+ + +)までの段階表示を示した。
[表2]

注入後経過時間	直後	5分	10分	30分	60分	90分
対照	+++	+	+-	+-	-	-
HA80	+++	+++	++	++	+	+
SVE	+++	+++	+++	+++	+++	+++

10

(b) 超音波断層装置による評価

超音波断層装置(オリンパス社製)を使用し、粘膜隆起の下の粘膜下層に注入された液体による低エコー域の垂直断面の高さ(縦径: mm)と拡がり(横径: mm)を上記の所定の時間毎に計測し、(縦径)と(横径)との比を算出し、各サンプルを比較した。結果を図1のグラフにて示す。

以上の結果より、粘膜隆起をきたすために粘膜下に注入する物質として、生理食塩水よりもヒアルロン酸が優れていることが示された。また0.5 w/v%の低分子量ヒアルロン酸よりも0.4 w/v%の高分子量ヒアルロン酸の方が注入抵抗に差がないにもかかわらず、遙かに優れた粘膜隆起の持続をもたらすことが示された。

20

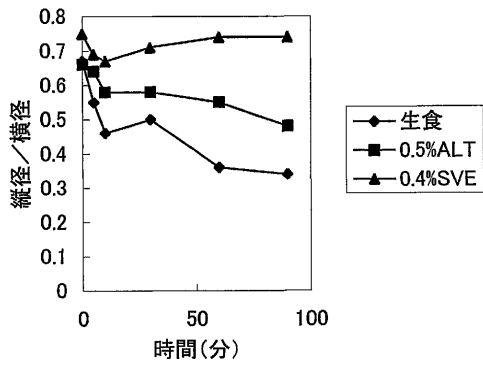
[産業上の利用の可能性]

本発明の内視鏡用注射剤を使用すれば、操作上実用的な圧力で粘膜組織に注入することができ、注入によって隆起した部位の隆起時間が90分経過しても良好な隆起状態で維持され、更にまた、隆起部位は切除時に圧迫されても実質的に変形がおきないので、20 mm以上の大きな粘膜部位の一括切除も確實、かつ、安全に行うことができる。

【図面の簡単な説明】

図1はブタの切除胃を用いて実施例2によって作られた粘膜隆起度を、超音波断層装置で断面形状を観察して得た、隆起の持続時間を示すグラフである。

【 図 1 】
図 1



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP02/00333
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. ⁷ A61K47/36, A61K9/06//A61B17/22 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl. ⁷ A61K47/36, A61K9/06, A61B17/22, A61B17/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP, 720857, A1 (Denki Kagaku Kogyo K.K.), 10 July, 1996 (10.07.96), Full text & CA 2158331 A & US 6004299 A & JP 8-188534 A	1-8
A	H. YAMAMOTO, "A Novel Method of Endoscopic Mucosal Resection (EMR) Using a Mucinous Substance of Sodium Hyaluronate", Gastroenterology, Vol.114, No.4, Part2, 1998, page A706	1-8
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 07 March, 2002 (07.03.02)	Date of mailing of the international search report 26 March, 2002 (26.03.02)	
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer	
Facsimile No.	Telephone No.	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP02/00333
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. ⁷ A61K47/36, A61K9/06 // A61B17/22		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. ⁷ A61K47/36, A61K9/06, A61B17/22, A61B17/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
CAPLUS (STN)、MEDLINE (STN)、BIOSIS (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 720857 A1 (DENKI KAGAKU KOG YO KABUSHIKI KAISHA) 1996.07.10, 全文 & CA 2158331 A & US 6004299 A & JP 8-188534 A	1-8
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		
の日後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	07.03.02	国際調査報告の発送日
		26.03.02
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 今村 玲英子	4C 3127 印
	電話番号 03-3581-1101 内線 3450	

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP02/00333
C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	H. YAMAMOTO, ' A NOVEL METHOD OF ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTION (EMR) USING A MUCINOUS SUBSTANCE OF SODIUM HYALURONATE' Gastroenterology, Vol. 114, No. 4, Part2, 1998, p. A706	1-8

フロントページの続き

(74)代理人 100075236

弁理士 栗田 忠彦

(72)発明者 山本 博徳

栃木県河内郡南河内町祇園 2 - 1 5 - 1 3

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	内窥镜注射		
公开(公告)号	JPWO2002056914A1	公开(公告)日	2004-05-20
申请号	JP2002557421	申请日	2002-01-18
[标]申请(专利权)人(译)	山本 博德		
申请(专利权)人(译)	山本 博德		
[标]发明人	山本博德		
发明人	山本 博德		
IPC分类号	A61K47/36 A61B17/34 A61K9/00 A61K31/728 A61L31/00 A61P41/00		
CPC分类号	A61B17/3478 A61K9/0019 A61K31/728 A61K47/36 A61P41/00		
FI分类号	A61K47/36 A61L31/00.T A61P41/00		
代理人(译)	小林 泰		
优先权	2001011524 2001-01-19 JP		
其他公开文献	JP4176475B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了通过提供使用平均分子量为1,500,000至3,000,000的高分子量透明质酸或其盐的内窥镜注射制剂，可以获得较长的抬高时间并且可以提高切除效率。在治疗早期癌症或其他肿瘤性粘膜病变时，可通过内窥镜切除病变（“内窥镜粘膜切除术”），而无需进行诸如开腹手术，开胸手术或器官切除等大手术。在进行内窥镜粘膜切除术时，将生理盐水或低分子量透明质酸或其盐的溶液注射到预定切除的病变部位下方的层中，以升高病变部位，从而提高了切除效率。然而，为了提高内窥镜粘膜切除术的效率，期望开发出具有更长的升高时间并且需要低注射压力的可注射制剂。

注入後經過時間	直後	5分	10分	30分	60分	90分
对照	+++	+	+-	+-	-	-
HA80	+++	+++	++	++	+	+
SVE	+++	+++	+++	+++	+++	+++