

【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 17 年 7 月 14 日 (2005.7.14)

【公表番号】特表 2002-513391 (P2002-513391A)

【公表日】平成 14 年 5 月 8 日 (2002.5.8)

【出願番号】特願 平 10-521728

【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/194

A 6 1 K 31/196

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 31/403

A 6 1 K 31/405

A 6 1 K 31/4152

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 31/45

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/60

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/06

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/06

C 0 7 D 207/416

C 0 7 D 211/88

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 491/044

// (A 6 1 K 31/194

A 6 1 K 31:573)

(A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 31:573)

(A 6 1 K 31/45

A 6 1 K 31:573)

(A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31:573)

【 F I 】

A 6 1 K 45/06
A 6 1 K 31/192
A 6 1 K 31/194
A 6 1 K 31/196
A 6 1 K 31/4015
A 6 1 K 31/403
A 6 1 K 31/405
A 6 1 K 31/4152
A 6 1 K 31/4164
A 6 1 K 31/45
A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/573
A 6 1 K 31/60
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 7/06
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 19/06
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 27/06
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 37/06
C 0 7 D 207/416
C 0 7 D 211/88
C 0 7 D 401/04
C 0 7 D 491/044
A 6 1 K 31/194
A 6 1 K 31:573
A 6 1 K 31/4015
A 6 1 K 31:573
A 6 1 K 31/45
A 6 1 K 31:573
A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31:573

【手続補正書】

【提出日】平成16年11月4日(2004.11.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成16年11月4日

特許庁長官 殿



1. 事件の表示

PCT/US97/20116

平成10年特許願第521728号

2. 補正をする者

住 所 アメリカ合衆国, 02115 マサチューセッツ,
ボストン, ロングウッド アベニュー 300
名 称 ザ チルドレンズ メディカル センター
コーポレーション



3. 代理人

住 所 〒103-0004 東京都中央区東日本橋3丁目4番10号
アクロポリス21ビル6階
電話03(3669)6571
氏 名 A059(10054) 弁理士 川 口 嘉 之



4. 補正対象書類名

請求の範囲、明細書

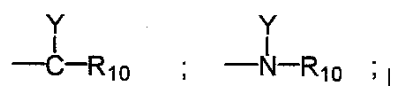
5. 補正対象項目名

請求の範囲全文、明細書

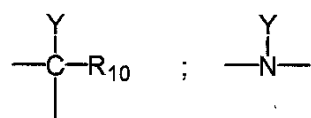
6. 補正内容

(1) 請求の範囲全文を別紙の通りに補正する。

(2) 明細書第11頁第7行以下に「 R_5 , R_6 , R_7 及び R_8 はそれぞれ独立に以下から選ばれる:



とあるのを「 R_5 , R_6 及び R_7 はそれぞれ独立に以下から選ばれる :



」と補正する。

(3) 明細書第 11 頁第 10 行に「 $\text{R}_{10} = 0$ である ; そして R_9 は、」とあるのを「 R_1

$_0 = 0$ である ; そして R_8 は $\begin{array}{c} \text{Y} \\ | \\ -\text{C}- \\ | \end{array}$ 又は $\begin{array}{c} | \\ -\text{N}- \end{array}$ である ; そして R_9 は、」と補正する。

(4) 明細書第 12 頁第 1 行に「ここで、 $\text{R}_{11}-\text{R}_{17}$ は独立して R_5 に対して上記に定義されたと同様である ; 」とあるのを「ここで、 $\text{R}_{12}-\text{R}_{17}$ は独立して R_5 に対して上

記に定義されたと同様である ; ここで R_{11} は $\begin{array}{c} \text{Y} \\ | \\ -\text{C}- \\ | \end{array}$ 又は $\begin{array}{c} | \\ -\text{N}- \end{array}$ である ; 」と補正する。

(5) 明細書第 12 頁第 2 行以下に「 $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{OH} \end{array}$ 」とあるのを「 $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{OH} \end{array}$ 」と補正する。

(6) 明細書第 13 頁第 14 行以下に「X is $\text{R}_{25}-\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C} \end{array}-\begin{array}{c} | \\ \text{C} \end{array}-(\text{CH}_2)_n-\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C} \end{array}-\text{R}_{26}$ 」とあるのを

「X is $\text{R}_{25}-\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C} \end{array}-\begin{array}{c} | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array}-(\text{CH}_2)_n-\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C} \end{array}-\text{R}_{26}$ 」と補正する。

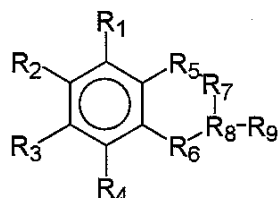
別紙

請求の範囲

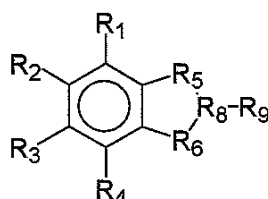
1. 血管形成抑制化合物と消炎剤とを含む組成物において、前記血管形成抑制化合物が、以下の(1)～(3)に示す化合物からなるグループから選ばれることを特徴とする組成物。

(1) 次の化学式から選ばれる化合物；

A)

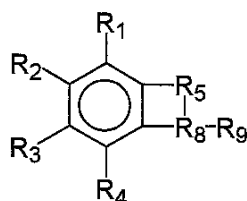


B)



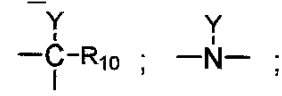
又は

C)



$R_1 \sim R_4$ は、それぞれ独立に H; OH; =O; 直鎖又は分岐鎖のアルカン、アルケン、アルキン; 環状のアルカン、アルケン又はアルキン; 環状と非環状のアルカン、アルケン又はアルキンの組合せ; 非環状、環状、非環状/環状の組合せ部分と結合するアルコール、アルデヒド、ケトン、カルボン酸、エステル又はエーテル部分; アザ; アミノ; $-XOn$ 又は $-O-XOn$ であって、 $X=N$ で $n=2$ 、 $X=S$ で $n=2$ 又は 3 、又は $X=P$ で $n=1 \sim 3$; 又はハロゲンであり、

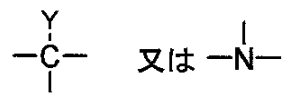
$R_5 \sim R_7$ はそれぞれ独立に以下から選ばれる：



又は—O—、

Yは存在せず、 $R_{10}=O$ 又はYと R_{10} はそれぞれ独立して R_1 と同様であり、

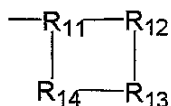
R_8 は、



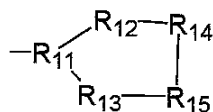
であり、

R_9 は、次の式からなるグループから選ばれる部分であり、

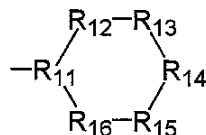
D)



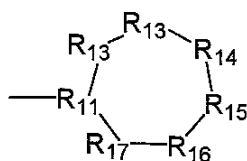
E)



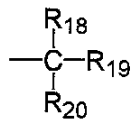
F)



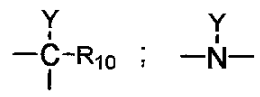
G)



H)

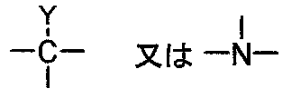


$R_{12}-R_{17}$ は独立して



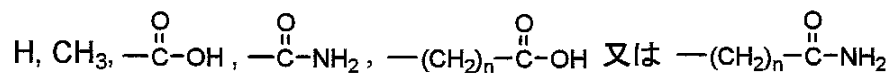
であり、

R₁₁は、



であり、

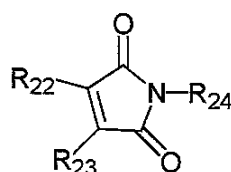
R₁₈, R₁₉およびR₂₀はそれぞれ独立して以下から選ばれ、



nは1～4であり、

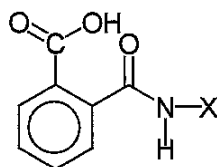
ここで前記血管形成抑制化合物はサリドマイドではない。

(2) 次の式で示される化合物；

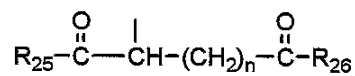


R₂₂とR₂₃はそれぞれ独立して、—H、—F、—Cl、—Br、—I、—CH₃又は—CH₂—CH₃；そしてR₂₄は、—H、—CH₃又は—CH₂—CH₃である。及び、

(3) 次の式で示される化合物；



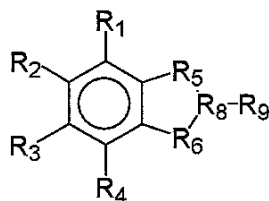
Xは上記の(1)で定義されたようにR₆又は



R₂₅とR₂₆はそれぞれ独立して—OH、—H又は—NH₂であり、nは1～4である。

2. 請求項1に記載の組成物において、前記血管形成抑制化合物が次の化学式を有することを特徴とする組成物。

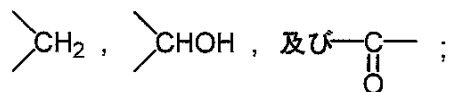
B)



$R_1 \sim R_4$ は、請求項1において定義されており、 R_5 と R_6 は、独立に以下からなるグループより選ばれ、



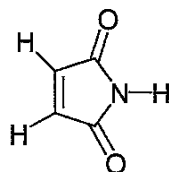
R_9 は、F)又はH)から選ばれ、 R_{14} と R_{16} はそれぞれ独立に以下からなるグループより選ばれ、



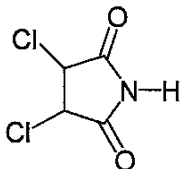
そして、 R_{15} は-O・または $-\overset{R_{21}}{\text{N}}-$ 、 R_{21} は、H、 CH_3 またはOHである。

3. 請求項1に記載の組成物において、前記血管形成抑制化合物が次の式からなるグループより選ばれることを特徴とする組成物。

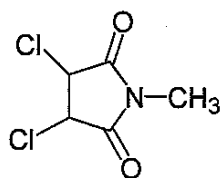
I)



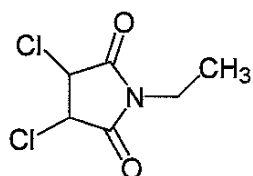
J)



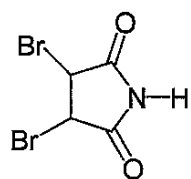
K)



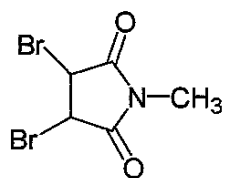
L)



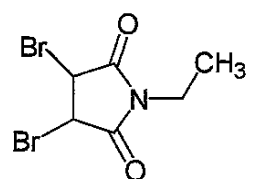
M)



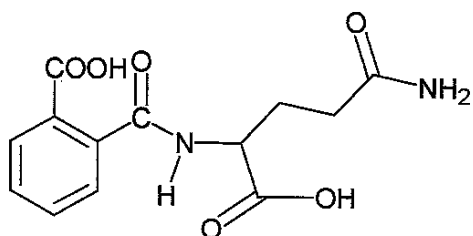
N)



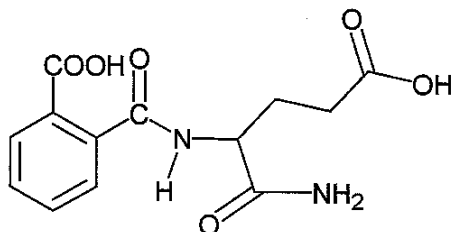
O)



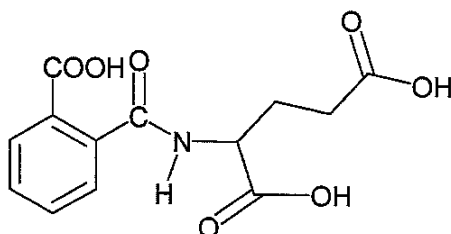
P)



Q)

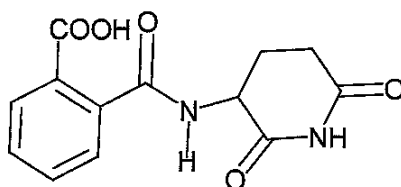


R)



及び

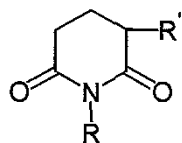
S)



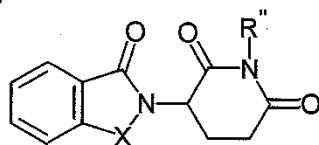
4. 請求項1に記載の組成物において、前記血管形成抑制化合物が、サリドマイド代謝物、サリドマイド類似体、サリドマイドのエポキシド、それらの加水分解生成物、サリドマイドの加水分解生成物、EM-12、EM-12の代謝物、EM-12のエポキシド、それらの加水分解生成物、EM-138、EM-138の代謝物、EM-138のエポキシド、それらの加水分解生成物、N-フタロイル-DL-グルタミン酸 (PGA)、N-フタロイル-DL-グルタミン酸無水物、及び、それらの混合物からなるグループより選ばれることを特徴とする組成物。

5. 請求項4に記載の組成物において、前記血管形成抑制化合物が以下の式 (I)、(I I) 及び (I I I) からなるグループより選ばれることを特徴とする組成物。

(I)



(II)

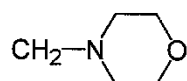


及び

R は、H、 (C_1-C_6) のアルキル、フェニル、及び、ベンジルからなるグループより選ばれ、更に R'がフタリミドとスクシミドからなるグループより選ばれ、

Xは CH_2 又は $C=O$ であり、

R''は、H、 $-CH_2CH_3$ 、 $-C_6H_5$ 、 $-CH_2C_6H_5$ 、 $-CH_2CH=CH_2$ 又は

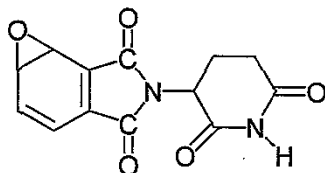


であり、

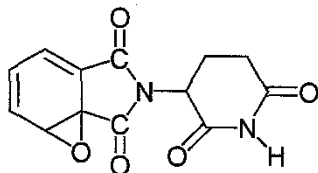
(III)は、(II)の加水分解生成物で、ここで R''が H で、ピペリジノ環又はピペリジノ環とイミド環の両方が加水分解された化合物である。

6. 請求項4に記載の組成物において、前記血管形成抑制化合物が、次の式からなるグループより選ばれることを特徴とする組成物。

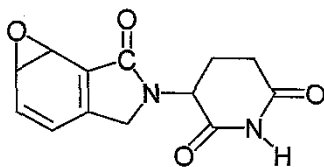
(III)



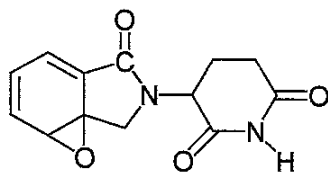
(IV)



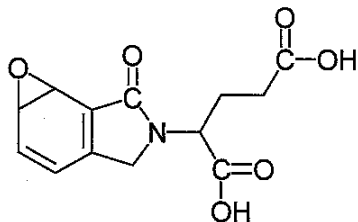
(V)



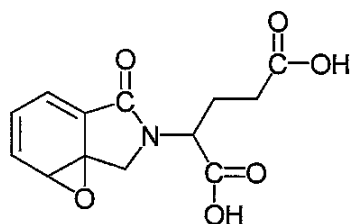
VI)



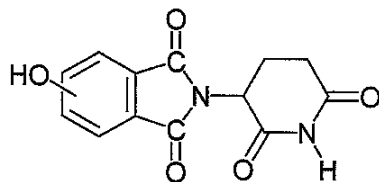
VII)



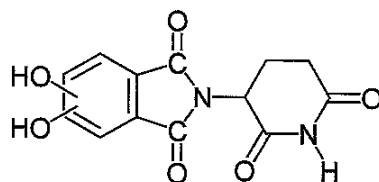
VIII)



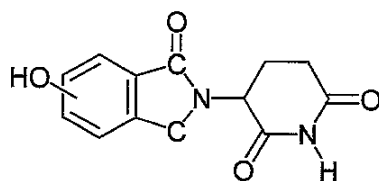
IX)



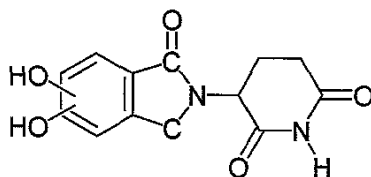
X)



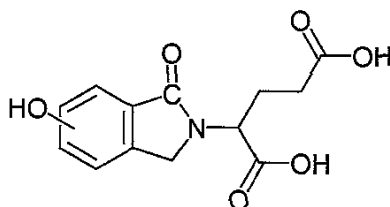
XI)



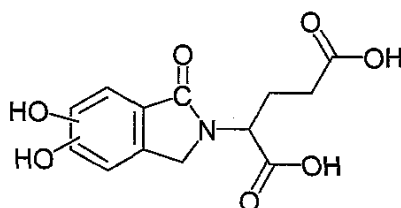
XII)



XIII)



XIV)



7. 請求項1に記載の組成物において、前記消炎剤がステロイドであることを特徴とする組成物。

8. 請求項7に記載の組成物において、前記ステロイドがコルチソル、コルチコステロン、ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチソル、コルチソン、プレドニゾン、プレドニソロン、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、モメタゾン、モメタゾンフロエート、ブデソニド、トリアムシノロンアセトニド、及び、フルチカソンからなるグループから選ばれることを特徴とする組成物。

9. 請求項1に記載の組成物において、前記消炎剤が非ステロイド消炎剤 (NSAID) であることを特徴とする組成物。

10. 請求項9に記載の組成物において、前記 NSAID が、アスピリン、アセトミノフェン、イブプロフェン、エスクレチン、フェニドン、ケルセチン、ケトプロフェン、

ノルジヒドログイアレチン酸 (NDGA)、スリンダック、スリンダックスルフォン、スリンダック硫化物、インドメタシン、NS-398 (シクロオキシゲナーゼ-2 抑制剤)、シクロオキシゲナーゼ-1 抑制剤、メチルヘプチルイミダゾール、フレグレレートナトリウム、SKF525AHCL、トロムボキサラン抑制剤、トラドール、エカサ、サルサレート、ジフルニサル、メフェナミン酸、ナプロキセン、ナプロキセンナトリウム、フロクタフェニン、メクロフェナメート、フェニルブタゾン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナック、エトドラック、フェノプロフェン、フルフェナミン酸、フルルビプロフェン、ピルプロフェン、トルメチン、アパゾン、フェンブフェン、ナブメトン、オキサプロジン、ピロキシカム、サリシレート、及び、テノキシカムからなるグループから選ばれることを特徴とする組成物。

1.1. 請求項10に記載の組成物において、前記NSAIDがインドメタシンとスリンダックから選ばれることを特徴とする組成物。

1.2. 請求項1に記載の組成物が、血管形成依存性の病気の治療に用いられるものであって、前記血管形成依存性の病気が、黄斑変性、糖尿病網膜症、新生血管性緑内障、水晶体後方線維増殖症、増殖性硝子体網膜症、ソリッド腫瘍、血液腫瘍、白血病、血管腫、乾癬、カボジ肉腫、クローン病、潰瘍性大腸炎、癌、未熟児網膜症、角膜移植拒絶、流行性角結膜炎、ビタミンA欠乏症、コンタクトレンズ過度使用症、アトピー性角膜炎、上周辺角膜炎、翼状爪膜角膜炎乾燥症、スジョグレン (sjogren's) 症候群、酒さ性座瘡、フィレクテニューロシス (phlyectenulosis)、梅毒、ミコバクテリア感染、リピド変性症、薬品熱傷、細菌性潰瘍、菌性潰瘍、単純疱疹感染、帯状疱疹感染、原虫感染、カボジ肉腫、モーレン潰瘍、テリエン周辺変性症、周辺角質溶解、リュウマチ様関節炎、全身狼瘡、多発性動脈炎、外傷、ウェーグナー類肉腫症、強膜炎、ステイブーン-ジョンソン症候群、放射状角膜切開、角膜移植拒絶、鎌状赤血球貧血、弾性線維偽性黄血腫、類天疱瘡、パジェット病、静脈閉鎖、動脈閉鎖、頸動脈障害病、慢性ブドウ膜炎、ライム病、全身狼瘡紅斑症、イールズ病、ベーチェット症候群、想定眼ヒストプラスマ症、ベスト病、近視、オプティカル・ピット、シュタルガルト病、扁平部炎、慢性網膜剥離、過粘稠度症候群、トキシプラズマ病、外傷そしてポスターレーザー合併症からなるグループから選ばれることを特徴とする組成物。

1.3. 請求項1に記載の組成物において、前記組成物が経口、直腸、目、鼻、局所、膺、

非経口の投与に適したものであることを特徴とする組成物。

14. 請求項1に記載の組成物において、前記組成物の投与量が0.1mg/kg/日～300mg/kg/日であることを特徴とする組成物。

15. 請求項1に記載の組成物において、前記組成物の投与量が0.5mg/kg/日～50mg/kg/日であることを特徴とする組成物。

16. 請求項1に記載の組成物において、前記組成物の投与量が1mg/kg/日～10mg/kg/日であることを特徴とする組成物。