【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20年5月22日(2008.5.22)

【公表番号】特表2007-532506(P2007-532506A)
【公表日】平成19年11月15日(2007.11.15)
【年通号数】公開・登録公報2007-044
【出願番号】特願2007-506727(P2007-506727)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/444　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/454　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/16　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/444
Ｃ０７Ｄ 401/14
Ａ６１Ｋ　31/454
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　37/06
Ａ６１Ｐ　 1/04
Ａ６１Ｐ　25/00　１０１
Ａ６１Ｐ　29/00　１０１
Ａ６１Ｐ　31/14
Ａ６１Ｐ　 1/16

【手続補正書】
【提出日】平成20年4月7日(2008.4.7)
【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】
筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症およびＣ型肝炎の処置または予防のための、臓器または組織移植拒絶反応の処置または予防のための、および移植片対宿主病の予防のための医薬組成物の製造における、３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－｛（１－ピリジン－２－イルメチル）－ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、または３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、またはそれらの薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物である、タンパク質キナーゼＣ阻害剤の使用。
【請求項２】
筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、Ｃ型肝炎および／または、臓器または組織移植拒

絶反応の処置または予防のための、または移植片対宿主病の予防のための、１種以上のそれらの薬学的に許容される希釈剤もしくは担体とともに、３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－｛（１－ピリジン－２－イルメチル）－ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、または３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、またはそれらの薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物である、タンパク質キナーゼＣ阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項３】

ａ）３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－｛（１－ピリジン－２－イルメチル）－ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、または３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、またはそれらの薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物である、タンパク質キナーゼＣ阻害剤、およびｂ）少なくとも１種の免疫抑制剤および免疫調節剤から選択される第２の薬剤を含む、医薬組成物。

【請求項４】

第２の薬剤がカルシニューリン阻害剤；ｍＴＯＲ阻害剤、ラパログ、コルチコステロイド、シクロホスファミド、アザチオプレン、メトトレキサート、Ｓ１Ｐ受容体アゴニスト、レフルノミドもしくはそれらのアナログ、ミゾルビン、ミコフェノール酸もしくはそれらの塩、ミコフェノール酸モフェチル、１５－デオキシスペルグアリンもしくはそれらのアナログ、免疫抑制性モノクローナル抗体、免疫調節剤化合物、接着分子阻害剤から選択される、請求項３に記載の組合せ。

【請求項５】

第２の薬剤がシクロスポリンＡ、ＦＫ５０６、ラパマイシン、４０－Ｏ－（２－ヒドロキシエチル）－ラパマイシン、ＦＴＹ　７２０もしくはそれらのアナログ、ミコフェノール酸ナトリウム塩、白血球受容体ＭＨＣ、ＣＤ２、ＣＤ３、ＣＤ４、ＣＤ１１ａ／ＣＤ１８、ＣＤ７、ＣＤ２５、ＣＤ２７、Ｂ７、ＣＤ４０、ＣＤ４５、ＣＤ５８、ＣＤ１３７、ＩＣＯＳ、ＣＤ１５０（ＳＬＡＭ）、ＯＸ４０、もしくは４－１ＢＢまたはそれらのリガンドへのモノクローナル抗体、ＬＥＡ２９Ｙ、ＬＦＡ－１アンタゴニスト、セレクチンアンタゴニストおよびＶＬＡ－４アンタゴニストから選択される、請求項４に記載の組合せ。

【請求項６】

処置を必要とする対象における筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、Ｃ型肝炎、臓器または組織移植拒絶反応の処置もしくは予防、あるいは移植片対宿主病の予防のための方法であって、該対象に治療有効量の３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－｛（１－ピリジン－２－イルメチル）－ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、もしくは３－（１－メチル－１Ｈ－インドル－３－イル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インドル－３－イル］－ピロール－２，５－ジオン、またはそれらの薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物を投与することを含む方法。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００２２

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００２２】

今回、式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩまたはＩＶ、例えば式Ｉａ、Ｉｂ、ＩＩａおよびＩＩＩａのタンパク質キナーゼＣ阻害剤、およびそれらの薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物は、臓器、組織もしくは細胞移植拒絶反応の処置および予防、例えば固形臓器もしくは組織、例えば心臓、肺、複合心臓－肺、肝臓、腎臓、膵臓、皮膚もしくは角膜移植、

または細胞、例えば幹細胞、もしくはインシュリン－生成細胞、例えば膵臓島細胞のレシピエントの処置に有用であることを見いだした。これらは、骨髄移植後のような、移植片対宿主病の予防にも指示される。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２３】
本発明の特定の発見にしたがって、下記が提供される。
１．１　処置を必要とする対象における、臓器、組織および細胞移植拒絶反応、例えば心臓、肺、複合心臓－肺、肝臓、腎臓、膵臓、皮膚もしくは角膜移植拒絶反応を処置、および移植片対宿主病を予防するための方法であって、治療有効量の式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩまたはＩＶ、例えば式Ｉａ、Ｉｂ、ＩＩａおよびＩＩＩａ、好ましくは化合物ＡもしくはＢのタンパク質キナーゼＣ阻害剤、またはそれらの薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物を該患者に投与することを含む、方法。
【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４６】
化合物Ａおよび化合物Ｂは、特に移植拒絶反応の処置もしくは予防のための、および移植片対宿主病の予防のための使用に好ましい。