

【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】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【公表番号】特表 2019-508443 (P2019-508443A)

【公表日】平成 31 年 3 月 28 日 (2019.3.28)

【年通号数】公開・登録公報 2019-012

【出願番号】特願 2018-548163 (P2018-548163)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7004 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 38/31 (2006.01)

A 6 1 K 38/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4166 (2006.01)

A 6 1 K 31/19 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/37 (2006.01)

A 6 1 K 31/223 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/7004

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 38/31

A 6 1 K 38/12

A 6 1 K 31/4166

A 6 1 K 31/19

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 31/37

A 6 1 K 31/223

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 10 月 31 日 (2019.10.31)

【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】

療法上有効量の L - ラムノース、療法上有効量のロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤および薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 2】

ロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤が N - [(2 S , 3 R) - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシ - 4 - フェニルブチリル] - L - ロイシンである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

ロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤がラパマイシンである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

さらにチロシンヒドロキシラーゼ阻害剤；メラニン、メラニン促進剤またはそれらの組み合わせ；p 450 3 A 4 促進剤；またはそれらの組み合わせを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

チロシンヒドロキシラーゼ阻害剤が、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、D - チロシン エチルエステル塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、H - D - Tyr (T B U) - アリルエステル H C l 、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 , 5 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) メトキシ] フェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 , 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、ジエチル 2 - (アセチルアミノ) - 2 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) オキシ] ベンジルマロネート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、H - D L - t y r - O M e H C l 、H - 3 , 5 - ジヨード - t y r - O M e H C l 、H - D - 3 , 5 - ジヨード - t y r - O M e H C l 、H - D - t y r - O M e H C l 、D - チロシン メチルエステル塩酸塩、D - チロシン - O M e H C l 、メチル D - チロシネート塩酸塩、H - D - t y r - O M e · H C l 、D - チロシン メチルエステル H C l 、H - D - T y r - O M e - H C l 、(2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロピオン酸、(2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) メチルエステル塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アザニル - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、3 - クロロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン エチルエステル塩酸塩、D L - m - チロシン、D L - o - チロシン、B o c - T y r (3 , 5 - I 2) - O S u 、F m o c - t y r (3 - N O 2) - O H および - メチル - D L - チロシンの 1 以上である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

メラニン促進剤が、メトキサレンまたはメラノタン I I である、請求項 4 または 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

p 450 3 A 4 促進剤が、5 , 5 - ジフェニルヒダントイン、バルプロ酸またはカルバマゼピンである、請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

さらに成長ホルモン阻害剤を含む、請求項 4 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

成長ホルモン阻害剤が、オクトレオチド、ソマトスタチンまたはセグリチドである、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

さらに D - ロイシンを含む、請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

癌を処置するための、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

癌が皮膚癌である、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

皮膚癌が、基底細胞癌、扁平上皮癌、悪性黒色腫またはカボジ肉腫である、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

癌が白血病である、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

白血病が、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、急性骨髄性白血病 (AML)、慢性リンパ性白血病 (CLL) または慢性骨髄性白血病 (CML) である、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

癌がリンパ腫である、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

リンパ腫が、ホジキンリンパ腫または非ホジキンリンパ腫である、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

癌が、膀胱癌、乳癌、結腸癌、直腸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、肺癌、膵臓癌、前立腺癌、甲状腺癌、卵巣癌、子宮頸癌、胃癌、脳癌、肝臓癌または精巣癌である、請求項 11 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】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

実施例 8 - 皮膚癌を処置する方法

[0067] 患者が、皮膚癌、例えば基底細胞癌、扁平上皮癌、悪性黒色腫およびカボジ肉腫に関してスクリーニングされる。有効量の L - ラムノースおよび有効量のロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤 (例えば N - [(2S, 3R) - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシ - 4 - フェニルブチリル] - L - ロイシンまたはラバマイシン) が、療法的作用を達成するために十分な時間の間、患者に投与される。その方法は、場合により有効量のチロシンヒドロキシラーゼ阻害剤；有効量のメラニン、メラニン促進剤またはそれらの組み合わせ；有効量の p450 3A4 促進剤；有効量の成長ホルモン阻害剤；有効量の D - ロイシン；およびそれらのあらゆる組み合わせの投与を含むことができる。

以下に、出願時の特許請求の範囲の記載を示す。

[請求項 1]

患者に療法上有効量の L - ラムノースおよび療法上有効量のロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤を投与することを含む、患者において癌を処置する方法。

[請求項 2]

ロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤が N - [(2S, 3R) - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシ - 4 - フェニルブチリル] - L - ロイシンである、請求項 1 に記載の方法。

[請求項 3]

ロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤がラパマイシンである、請求項 1 に記載の方法。

[請求項 4]

癌が皮膚癌である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 5]

皮膚癌が、基底細胞癌、扁平上皮癌、悪性黒色腫またはカボジ肉腫である、請求項 4 に記載の方法。

[請求項 6]

癌が白血病である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 7]

白血病が、急性リンパ芽球性白血病 (A L L)、急性骨髄性白血病 (A M L)、慢性リンパ性白血病 (C L L) または慢性骨髄性白血病 (C M L) である、請求項 6 に記載の方法。

[請求項 8]

癌がリンパ腫である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 9]

リンパ腫が、ホジキンリンパ腫または非ホジキンリンパ腫である、請求項 8 に記載の方法。

[請求項 10]

癌が、膀胱癌、乳癌、結腸癌、直腸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、肺癌、膵臓癌、前立腺癌、甲状腺癌、卵巣癌、子宮頸癌、胃癌、脳癌、肝臓癌または精巣癌である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 11]

L - ラムノースおよび該アミノペプチダーゼ阻害剤が、それぞれ経口、皮下、静脈内、経皮、経膈、直腸投与される、またはそれらのあらゆる組み合わせで投与される、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 12]

L - ラムノースおよび該アミノペプチダーゼ阻害剤が経皮投与される、請求項 11 に記載の方法。

[請求項 13]

さらに該患者に療法上有効量のチロシンヒドロキシラーゼ阻害剤；メラニン、メラニン促進剤もしくはそれらの組み合わせ；p 450 3 A 4 促進剤；またはそれらの組み合わせを投与することを含む、請求項 1 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 14]

チロシンヒドロキシラーゼ阻害剤が、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、D - チロシン エチルエステル塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、H - D - T y r (T B U) - アリルエステル H C l、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 , 5 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) メトキシ] フェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 , 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、ジエチル 2 - (アセチルアミノ) - 2 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) オキシ] ベンジルマロネート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、H - D L - t y r - O M e H C l、H - 3 , 5 - ジヨード - t y r - O M e H C l、

H - D - 3 , 5 - ジョード - t y r - O M e H C l、H - D - t y r - O M e H C l、D - チロシン メチルエステル塩酸塩、D - チロシン - O M e H C l、メチル D - チロシネート塩酸塩、H - D - t y r - O M e · H C l、D - チロシン メチルエステル H C l、H - D - T y r - O M e - H C l、(2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロピオン酸、(2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) メチルエステル塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アザニル - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート塩酸塩、3 - クロロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン エチルエステル塩酸塩、D L - m - チロシン、D L - o - チロシン、B o c - T y r (3 , 5 - I 2) - O S u、F m o c - t y r (3 - N O 2) - O H および - メチル - D L - チロシンの 1 以上である、請求項 1 3 に記載の方法。

[請求項 1 5]

メラニン促進剤が、メトキサレンまたはメラノタン I I である、請求項 1 3 または 1 4 に記載の方法。

[請求項 1 6]

p 4 5 0 3 A 4 促進剤が、5 , 5 - ジフェニルヒダントイン、バルプロ酸またはカルバマゼピンである、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 1 7]

さらに該患者に成長ホルモン阻害剤を投与することを含む、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 1 8]

成長ホルモン阻害剤が、オクトレオチド、ソマトスタチンまたはセグリチドである、請求項 1 7 に記載の方法。

[請求項 1 9]

さらに有効量の D - ロイシンを投与することを含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 2 0]

療法上有効量の L - ラムノース、療法上有効量のロイシンアミノペプチダーゼ阻害剤および薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物。

[請求項 2 1]

さらにチロシンヒドロキシラーゼ阻害剤；メラニン、メラニン促進剤またはそれらの組み合わせ；p 4 5 0 3 A 4 促進剤；またはそれらの組み合わせを含む、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

[請求項 2 2]

チロシンヒドロキシラーゼ阻害剤が、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、D - チロシン エチルエステル塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、H - D - T y r (T B U) - アリルエステル H C l、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 , 5 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) メトキシ] フェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 - クロロ - 3 , 4 - ジメトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、ジエチル 2 - (アセチルアミノ) - 2 - (4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) オキシ] ベンジルマロネート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル) プロパノエート、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) プロパノエート、

H - D L - t y r - O M e H C l、H - 3 , 5 - ジョード - t y r - O M e H C l、
H - D - 3 , 5 - ジョード - t y r - O M e H C l、H - D - t y r - O M e H C l
、D - チロシン メチルエステル塩酸塩、D - チロシン - O M e H C l、メチルD - チ
ロシネート塩酸塩、H - D - t y r - O M e · H C l、D - チロシン メチルエステルH
C l、H - D - T y r - O M e - H C l、(2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシ
フェニル) プロピオン酸、(2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) メチ
ルエステル塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロ
パノエート塩酸塩、メチル (2 R) - 2 - アザニル - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロ
パノエート塩酸塩、3 - クロロ - L - チロシン、3 - ニトロ - L - チロシン、3 - ニト
ロ - L - チロシン エチルエステル塩酸塩、D L - m - チロシン、D L - o - チロシン、
B o c - T y r (3 , 5 - I 2) - O S u、F m o c - t y r (3 - N O 2) - O Hおよ
び - メチル - D L - チロシンの1以上である、請求項21に記載の医薬組成物。

[請求項23]

メラニン促進剤が、メトキサレンまたはメラノタンIIである、請求項21または22
に記載の医薬組成物。

[請求項24]

p 4 5 0 3 A 4 促進剤が、5 , 5 - ジフェニルヒダントイン、バルプロ酸またはカル
バマゼピンである、請求項21～23のいずれか1項に記載の医薬組成物。

[請求項25]

さらに成長ホルモン阻害剤を含む、請求項21～24のいずれか1項に記載の医薬組成
物。

[請求項26]

成長ホルモン阻害剤が、オクトレオチド、ソマトスタチンまたはセグリチドである、請
求項25に記載の医薬組成物。

[請求項27]

さらにD - ロイシンを含む、請求項21～26のいずれか1項に記載の医薬組成物。