

【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29年6月22日(2017.6.22)

【公表番号】特表2016-526049(P2016-526049A)

【公表日】平成28年9月1日(2016.9.1)

【年通号数】公開・登録公報2016-052

【出願番号】特願2016-517973(P2016-517973)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/715 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 K 31/138 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/20

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 39/39

A 6 1 K 31/138

A 6 1 K 31/407

【手続補正書】

【提出日】平成29年5月11日(2017.5.11)

【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】

対象における転移進行を減少させるまたは阻止するための組成物であって、該組成物は、活性成分としてグルコピラノシル脂質アジュバント（GLA）または薬学的に許容されるその塩を含む医薬組成物を含み、該医薬組成物は、該被験体に投与されることを特徴とし、該投与は、転移を減少させるまたは阻止するのに有効である、組成物。

【請求項2】

前記投与が局部局所送達によるものであることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

GLAまたは薬学的に許容されるその塩を含む前記医薬組成物が、がん抗原を実質的に含まない、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記医薬組成物が、腫瘍切除手術後に、前記対象における転移進行を減少させるまたは阻止するために投与されることを特徴とする、請求項1から3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

前記投与が、前記腫瘍切除手術の周術期の期間中に行われることを特徴とする、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記医薬組成物が、前記手術の前（術前）に少なくとも 1 回投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記医薬組成物が、前記手術の後（術後）に少なくとも 1 回投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記医薬組成物が一定の用量で投与されることを特徴とする、請求項 6 から 7 のいずれか一項に記載の組成物。

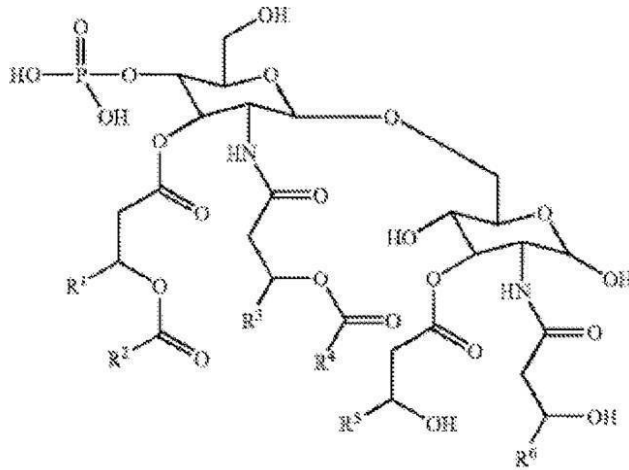
【請求項 9】

前記医薬組成物が変動する用量で投与されることを特徴とする、請求項 6 から 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 G L A が、以下の構造式（I）：

【化 19】



(I)

（式中、

R¹、R³、R⁵ および R⁶ は、C₁₁ ~ C₂₀ アルキルであり、R² および R⁴ は、C₁₂ ~ C₂₀ アルキルである）

を有する、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

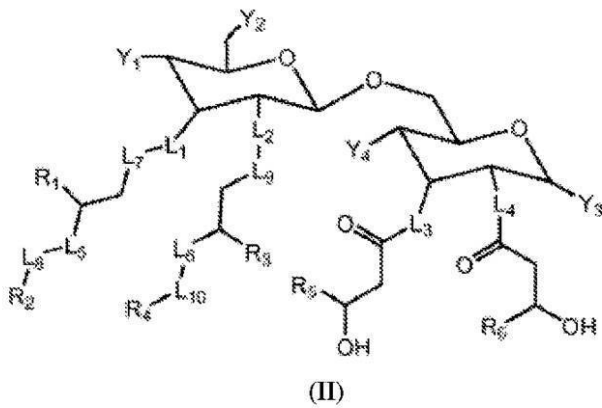
【請求項 11】

R¹、R³、R⁵ および R⁶ が、ウンデシルであり、R² および R⁴ が、トリデシルである、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 G L A が、以下の構造式（II）：

【化20】



(式中：

L_1 、 L_2 、 L_3 、 L_4 、 L_5 および L_6 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $-O-$ 、 $-NH-$ または $-(CH_2)-$ であり、

L_7 、 L_8 、 L_9 、および L_{10} は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、存在しないかまたは $-C(=O)-$ であり、

Y_1 は酸官能基であり、

Y_2 および Y_3 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $-OH$ 、 $-SH$ 、または酸官能基であり、

Y_4 は、 $-OH$ または $-SH$ であり、

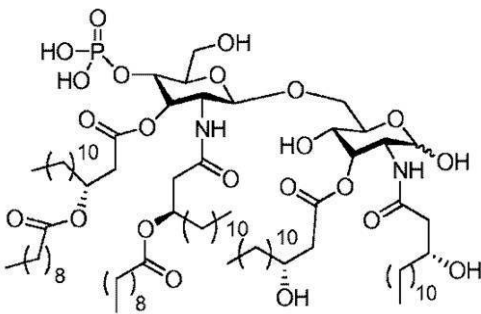
R_1 、 R_3 、 R_5 および R_6 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $C_8 \sim C_{13}$ アルキルであり、

R_2 および R_4 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $C_6 \sim C_{11}$ アルキルである) を有する、請求項1から9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

前記GLAが、以下の構造：

【化21】



を有する、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記医薬組成物が、ベータ-アドレナリン遮断剤および/またはCOX2阻害剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項1から13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

前記投与するステップが、腫瘍切除手術の周術期の期間中に行われることを特徴とする、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

前記ベータ-アドレナリン遮断剤およびCOX2阻害剤が、別々の医薬組成物中に存在する、請求項14に記載の組成物。

【請求項17】

前記ベータ - アドレナリン遮断剤、C O X 2 阻害剤または両方が、前記手術前（術前）に少なくとも 1 回投与されることを特徴とする、請求項 1 5 または 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

ベータ - アドレナリン遮断剤、C O X 2 阻害剤または両方が、前記手術の後（術後）に少なくとも 1 回投与されることを特徴とする、請求項 1 5 または 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

G L A または薬学的に許容されるその塩、ベータ - アドレナリン遮断剤および C O X 2 阻害剤を含む前記医薬組成物が、前記周術期の期間中の同じ日に投与されることを特徴とする、請求項 1 5 または 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

G L A または薬学的に許容されるその塩、ベータ - アドレナリン遮断剤および C O X 2 阻害剤を含む前記医薬組成物が、前記周術期の期間中の別々の日に投与されることを特徴とする、請求項 1 5 または 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記ベータ - アドレナリン遮断剤が、アセプトロール、アテノロール、ベタキシロール、ピソプロロール、カルテオロール、カルベジロール、セリプロロール、エスモロール、ラベタロール、メトプロロール、ナドロール、ネビボロール、オクスプレノロール、ペンブトロール、ピンドロール、プロプラノロール、ソタロール、チモロール、または薬学的に許容されるその塩からなる群から選択される、請求項 1 4 から 2 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記ベータ - アドレナリン遮断剤が、プロプラノロールまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記 C O X 2 阻害剤が、セレコキシブ、シミコキシブ、エトリコキシブ、エトドラク、エオリコキシブ、ルミラコキシブ、メロキシカム、パレコキシブ、ロフェコキシブ、チラコキシブ、バルデコキシブ、または薬学的に許容されるその塩からなる群から選択される、請求項 1 4 から 2 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記 C O X 2 阻害剤が、エトドラクまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

活性成分として G L A または薬学的に許容されるその塩を含む医薬組成物であって、転移進行の減少または阻止における使用のための、医薬組成物。

【請求項 2 6】

がん抗原を実質的に含まない、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

活性成分としての G L A または薬学的に許容されるその塩からなる、請求項 2 5 または 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

局部局所送達のために製剤化されている、請求項 2 5 から 2 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

腫瘍切除手術の周術期の期間中の使用のためのものである、請求項 2 5 から 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

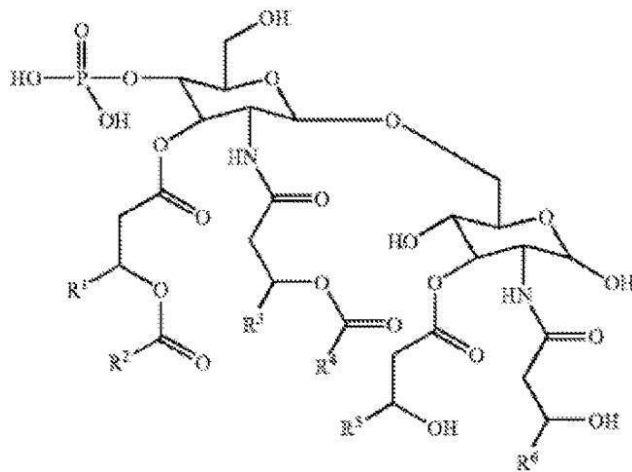
【請求項 3 0】

腫瘍切除手術の周術期の期間中にベータ - アドレナリン遮断剤および / または C O X 2 阻害剤と共に使用するのためのものである、請求項 2 5 から 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記 G L A が、以下の構造式 (I) :

【化 2 2】



(I)

(式中、

R^1 、 R^3 、 R^5 および R^6 は、 $C_{11} \sim C_{20}$ アルキルであり、 R^2 および R^4 は、 $C_{12} \sim C_{20}$ アルキルである)

を有する、請求項 25 から 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

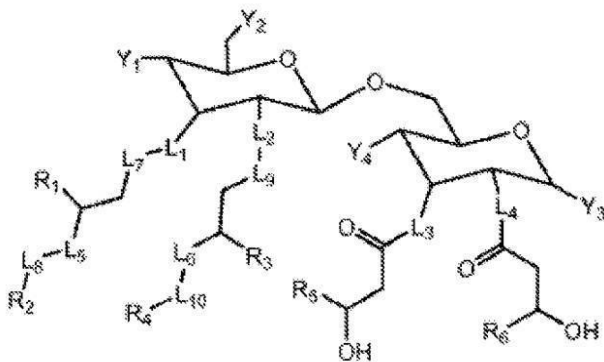
【請求項 32】

R^1 、 R^3 、 R^5 および R^6 が、ウンデシルであり、 R^2 および R^4 が、トリデシルである、請求項 31 に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

前記 G L A が、以下の構造式 (I I) :

【化 2 3】



(II)

(式中、

L_1 、 L_2 、 L_3 、 L_4 、 L_5 および L_6 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $-O-$ 、 $-NH-$ または $-(CH_2)-$ であり、

L_7 、 L_8 、 L_9 、および L_{10} は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、存在しないかまたは $-C(=O)-$ であり、

Y_1 は、酸官能基であり、

Y_2 および Y_3 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $-OH$ 、 $-SH$ 、または酸官能基であり、

Y_4 は、 $-OH$ または $-SH$ であり、

R_1 、 R_3 、 R_5 および R_6 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $C_8 \sim C_{13}$ アルキルであり、

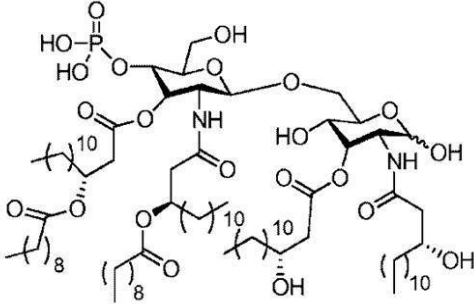
R₂ および R₄ は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、C₆ ~ C₁₁ アルキルである)

を有する、請求項 25 から 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

前記 G L A が、以下の構造：

【化 24】



を有する、請求項 25 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】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

一部の実施形態では、医薬組成物は、腫瘍切除手術の周術期の期間中にベータ - アドレナリン遮断剤および COX 2 阻害剤と共に使用するためのものである。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

対象における転移進行を減少させるまたは阻止するための方法であって、該方法は、活性成分としてグルコピラノシル脂質アジュバント (G L A) または薬学的に許容されるその塩を含む医薬組成物を該対象に投与するステップを含み、該投与は、転移を減少させるまたは阻止するのに有効である、方法。

(項目 2)

前記投与が局部局所送達によるものである、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

G L A または薬学的に許容されるその塩を含む前記医薬組成物が、がん抗原を実質的に含まない、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記医薬組成物が、腫瘍切除手術後に、前記対象における転移進行を減少させるまたは阻止するために投与される、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記投与が、前記腫瘍切除手術の周術期の期間中に行われる、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記医薬組成物が、前記手術の前 (術前) に少なくとも 1 回投与される、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記医薬組成物が、前記手術の後 (術後) に少なくとも 1 回投与される、項目 5 に記載の方法。

(項目 8)

前記医薬組成物が一定の用量で投与される、項目 6 から 7 のいずれか一項に記載の方法

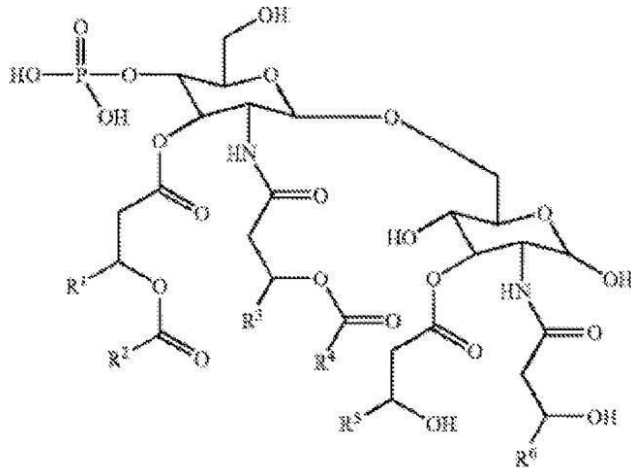
°
(項目 9)

前記医薬組成物が変動する用量で投与される、項目 6 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 10)

前記 GLA が、以下の構造式 (I) :

【化 19】



(I)

(式中、

R¹、R³、R⁵ および R⁶ は、C₁₋₁ ~ C₂₀ アルキルであり、R² および R⁴ は、C₁₋₂ ~ C₂₀ アルキルである)

を有する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

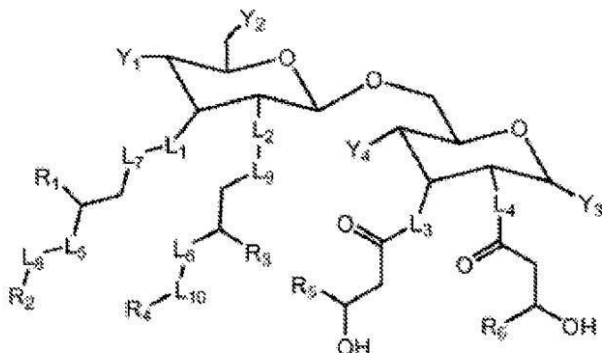
(項目 11)

R¹、R³、R⁵ および R⁶ が、ウンデシルであり、R² および R⁴ が、トリデシルである、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記 GLA が、以下の構造式 (II) :

【化 20】



(II)

(式中：

L₁、L₂、L₃、L₄、L₅ および L₆ は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、-O-、-NH-または-(CH₂)-であり、

L₇、L₈、L₉、および L₁₀ は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、存在し

ないかまたは - C (= O) - であり、

Y₁ は酸官能基であり、

Y₂ および Y₃ は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 - O H、 - S H、または酸官能基であり、

Y₄ は、 - O H または - S H であり、

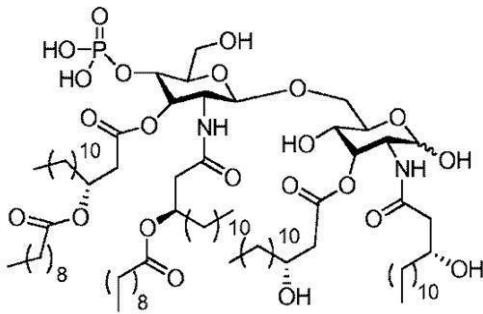
R₁、R₃、R₅ および R₆ は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、C₈ ~ C₁₃ アルキルであり、

R₂ および R₄ は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、C₆ ~ C₁₁ アルキルである) を有する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3)

前記 G L A が、以下の構造：

【化 2 1】



を有する、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 1 4)

ベータ - アドレナリン遮断剤および / または C O X 2 阻害剤を投与するステップをさらに含む、項目 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記投与するステップが、腫瘍切除手術の周術期の期間中に行われる、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記ベータ - アドレナリン遮断剤および C O X 2 阻害剤が、別々の医薬組成物中に存在する、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記ベータ - アドレナリン遮断剤、C O X 2 阻害剤または両方が、前記手術前 (術前) に少なくとも 1 回投与される、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

ベータ - アドレナリン遮断剤、C O X 2 阻害剤または両方が、前記手術の後 (術後) に少なくとも 1 回投与される、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 1 9)

G L A または薬学的に許容されるその塩、ベータ - アドレナリン遮断剤および C O X 2 阻害剤を含む前記医薬組成物が、前記周術期の期間中の同じ日に投与される、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 2 0)

G L A または薬学的に許容されるその塩、ベータ - アドレナリン遮断剤および C O X 2 阻害剤を含む前記医薬組成物が、前記周術期の期間中の別々の日に投与される、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記ベータ - アドレナリン遮断剤が、アセプトロール、アテノロール、ベタキシソロール、ピソプロロール、カルテオロール、カルベジロール、セリプロロール、エスモロール、ラベタロール、メトプロロール、ナドロール、ネビボロール、オクスプレノロール、ペン

ブトロール、ピンドロール、プロプラノロール、ソタロール、チモロール、または薬学的に許容されるその塩からなる群から選択される、項目 1 4 から 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記ベータ - アドレナリン遮断剤が、プロプラノロールまたは薬学的に許容されるその塩である、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記 C O X 2 阻害剤が、セレコキシブ、シミコキシブ、エトリコキシブ、エトドラク、エオリコキシブ、ルミラコキシブ、メロキシカム、パレコキシブ、ロフェコキシブ、チラコキシブ、バルデコキシブ、または薬学的に許容されるその塩からなる群から選択される、項目 1 4 から 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記 C O X 2 阻害剤が、エトドラクまたは薬学的に許容されるその塩である、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

活性成分として G L A または薬学的に許容されるその塩を含む医薬組成物であって、転移進行の減少または阻止における使用のための、医薬組成物。

(項目 2 6)

がん抗原を実質的に含まない、項目 2 5 に記載の医薬組成物。

(項目 2 7)

活性成分としての G L A または薬学的に許容されるその塩からなる、項目 2 5 または 2 6 に記載の医薬組成物。

(項目 2 8)

局部局所送達のために製剤化されている、項目 2 5 から 2 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

(項目 2 9)

腫瘍切除手術の周術期の期間中の使用のためのものである、項目 2 5 から 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

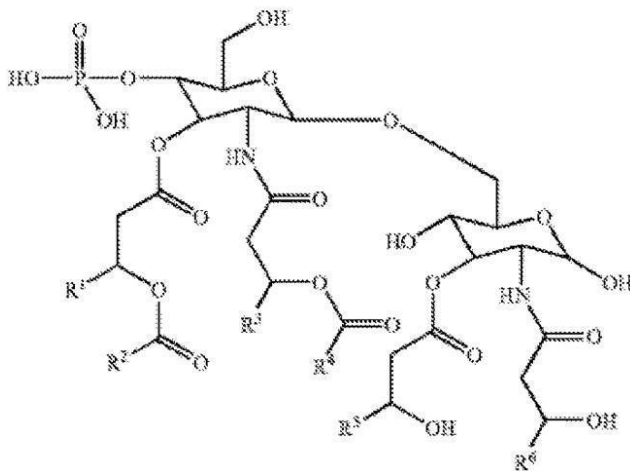
(項目 3 0)

腫瘍切除手術の周術期の期間中にベータ - アドレナリン遮断剤および / または C O X 2 阻害剤と共に使用するためのものである、項目 2 5 から 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

(項目 3 1)

前記 G L A が、以下の構造式 (I) :

【化 2 2】



(I)

(式中、

R^1 、 R^3 、 R^5 および R^6 は、 $C_{11} \sim C_{20}$ アルキルであり、 R^2 および R^4 は、 $C_{12} \sim C_{20}$ アルキルである)

を有する、項目 25 から 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

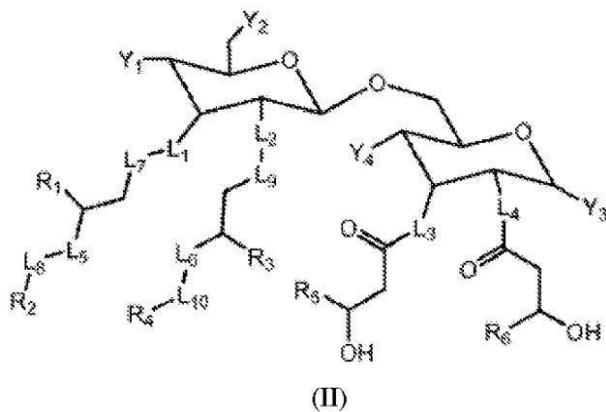
(項目 32)

R^1 、 R^3 、 R^5 および R^6 が、ウンデシルであり、 R^2 および R^4 が、トリデシルである、項目 31 に記載の医薬組成物。

(項目 33)

前記 G L A が、以下の構造式 (II) :

【化 23】



(式中、

L_1 、 L_2 、 L_3 、 L_4 、 L_5 および L_6 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $-O-$ 、 $-NH-$ または $-(CH_2)-$ であり、

L_7 、 L_8 、 L_9 、および L_{10} は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、存在しないかまたは $-C(=O)-$ であり、

Y_1 は、酸官能基であり、

Y_2 および Y_3 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $-OH$ 、 $-SH$ 、または酸官能基であり、

Y_4 は、 $-OH$ または $-SH$ であり、

R_1 、 R_3 、 R_5 および R_6 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $C_8 \sim C_{13}$ アルキルであり、

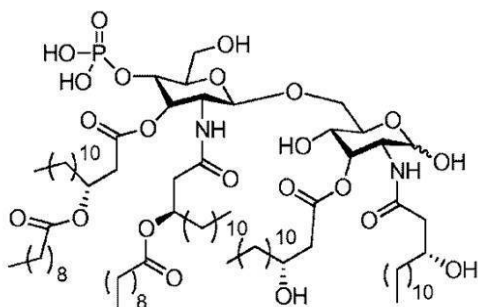
R_2 および R_4 は、同じであるかまたは異なり、かつ独立して、 $C_6 \sim C_{11}$ アルキルである)

を有する、項目 25 から 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

(項目 34)

前記 G L A が、以下の構造 :

【化 24】



を有する、項目 2 5 に記載の医薬組成物。