

【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 5 日 (2019.12.5)

【公表番号】特表 2019-507777 (P2019-507777A)

【公表日】平成 31 年 3 月 22 日 (2019.3.22)

【年通号数】公開・登録公報 2019-011

【出願番号】特願 2018-547277 (P2018-547277)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/216	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/08	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)

【 F I 】

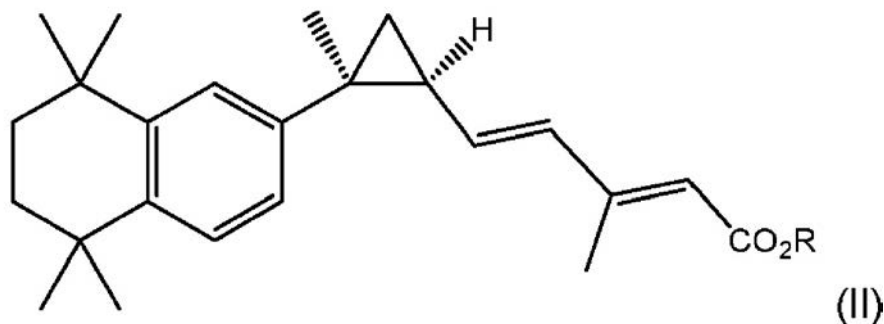
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/216	
A 6 1 K	38/22	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	11/08	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/10	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	21/00	

【手続補正書】**【提出日】**令和1年10月24日(2019.10.24)**【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】**

自己免疫疾患を治療するのに使用される、当該治療を必要とする個体に投与される治療的有効量の R X R アゴニストおよび甲状腺ホルモンの組み合わせであって、前記 R X R アゴニストは、式 I I の構造

【化 1】



(式中、Rは、Hまたは1～6個の炭素の低級アルキルである。)、ベキサロテン、またはLG268を有し、

当該組み合わせの投与は、前記RXRアゴニストまたは前記甲状腺ホルモン単独よりも効果的に前記個体の前記自己免疫疾患を治療する、組み合わせ。

【請求項2】

前記RXRアゴニストは、3,7-ジメチル-6(S),7(S)-メタノ,7-[1,1,4,4-テトラメチル-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-7-イル]2(E),4(E)ヘプタジエン酸を含む選択的RXRアゴニストである、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項3】

前記RXRアゴニストは、3,7-ジメチル-6(S),7(S)-メタノ,7-[1,1,4,4-テトラメチル-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-7-イル]2(E),4(E)ヘプタジエン酸エチルエステルである、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項4】

前記RXRアゴニストは、ベキサロテンである、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項5】

前記RXRアゴニストは、LG268である、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項6】

前記甲状腺ホルモンは、チロキシンである、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項7】

前記RXRアゴニストのエステルの前記治療的有効量は、約0.001mg/日～約1000mg/日である、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項8】

前記RXRアゴニストの前記治療的有効量は、約0.001mg/日～約1000mg/日である、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項9】

前記RXRアゴニストの前記治療的有効量は、約1mg/日～約100mg/日である、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項10】

チロキシンの前記治療的有効量は、約12.5μg/日～約250μg/日である、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項11】

前記RXRアゴニストは、経鼻投与によって投与される、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項12】

前記RXRアゴニストおよび前記チロキシンの両方は、経鼻投与により投与される、請求項6に記載の組み合わせ。

【請求項13】

前記RXRアゴニストは、経口投与される、請求項1に記載の組み合わせ。

【請求項 14】

前記 R X R アゴニストおよび前記チロキシンの両方は、実質的に同時に投与される、請求項 6 に記載の組み合わせ。

【請求項 15】

前記 R X R アゴニストおよび前記チロキシンは、異なるスケジュールで投与される、請求項 6 に記載の組み合わせ。

【請求項 16】

前記チロキシンは、経口投与される、請求項 6 に記載の組み合わせ。

【請求項 17】

前記チロキシンは、皮下投与される、請求項 6 に記載の組み合わせ。

【請求項 18】

前記自己免疫疾患は、急性散在性脳脊髄炎 (A D E M)、アジソン病、アレルギー、アレルギー性鼻炎、抗リン脂質抗体症候群 (A P S)、関節炎、喘息、後天性免疫不全症候群 (A I D S)、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫内耳疾患、水疱性類天疱瘡、セリアック病、シャーガス病、慢性閉塞性肺疾患 (C O P D)、糖尿病 1 型 (I D D M)、子宮内膜症、胃腸障害、糸球体腎炎、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、ギラン・バレー症候群 (G B S)、橋本甲状腺炎、汗腺膿瘍 (h i d r a d e n i t i s s u p p u r a t i v a)、特発性血小板減少性紫斑病、間質性腎炎、間質性膀胱炎、狼瘡、斑状強皮症、多発性硬化症 (M S)、重症筋無力症、ミオパチー、筋炎、ナルコレプシー、神経線維腫、尋常性天疱瘡、悪性貧血、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、乾癬性関節炎、肺線維症、再発性播種性脳脊髄炎、リウマチ熱、統合失調症、強皮症、シェーグレン症候群、皮膚障害、腱鞘炎、ブドウ膜炎、血管炎、または白斑からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組み合わせ。

【請求項 19】

前記関節炎は、単関節炎、少関節炎、多発性関節炎、変形性関節症、リウマチ性関節炎、若年性特発性関節炎、敗血症性関節炎、脊椎関節症、痛風、擬似流出、またはスティル病である、請求項 18 に記載の組み合わせ。

【請求項 20】

前記胃腸障害は、過敏性腸疾患または炎症性腸疾患である、請求項 18 に記載の組み合わせ。

【請求項 21】

前記炎症性腸疾患は、クローン病または潰瘍性大腸炎である、請求項 20 に記載の組み合わせ。

【請求項 22】

前記狼瘡は、円板状エリテマトーデス、薬物誘発性エリテマトーデス、狼瘡腎炎、新生児狼瘡、亜急性皮膚エリテマトーデス、または全身性エリテマトーデスである、請求項 18 に記載の組み合わせ。

【請求項 23】

前記ミオパチーは、皮膚筋炎、封入体筋炎、または多発性筋炎である、請求項 18 に記載の組み合わせ。

【請求項 24】

前記皮膚障害は、皮膚炎、湿疹、ステイシス皮膚炎、汗腺炎、乾癬、酒さ、または強皮症である、請求項 18 に記載の組み合わせ。

【請求項 25】

前記血管炎は、バージャー病、脳血管炎、チャージ・シュトラウス動脈炎、クリオグロブリン血症、必須のクリオグロブリン血症、巨細胞性動脈炎、ゴルフアの血管炎、ヘノッホ - シェーンライン紫斑病、過敏性脈管炎、川崎病、顕微鏡的多発動脈炎 / 多脈管炎、結節性多発動脈炎、多発性筋痛症 (P M R)、リウマチ性血管炎、高安動脈炎、またはウエゲナー肉芽腫症である、請求項 18 に記載の組み合わせ。

【請求項 26】

前記自己免疫疾患は、乾癬、関節リウマチ、糸球体腎炎、肺線維症、または炎症性腸疾患である、請求項 1 に記載の組み合わせ。

【請求項 27】

自己免疫疾患を治療するのに使用される、当該治療を必要とする個体に投与される治療的有効量の 3, 7 - ジメチル - 6 (S) , 7 (S) - メタノ , 7 - [1 , 1 , 4 , 4 - テトラメチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロナフト - 7 - イル] 2 (E) , 4 (E) ヘプタジエン酸 (I R X 4 2 0 4) および治療的許容量のチロキシンの組み合わせであって、当該組み合わせの投与は、前記 I R X 4 2 0 4 または前記チロキシン単独よりもより効果的に前記個体の前記自己免疫疾患の重症度を低減する、組み合わせ。