

【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25年5月16日 (2013.5.16)

【公表番号】特表2009-500411(P2009-500411A)

【公表日】平成21年1月8日 (2009.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-001

【出願番号】特願2008-520294(P2008-520294)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/353 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 K 36/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

C 0 7 D 311/62 (2006.01)

C 0 7 H 17/065 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/353

A 6 1 K 31/7048

A 6 1 K 35/78 C

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

C 0 7 D 311/62

C 0 7 H 17/065

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年3月26日 (2013.3.26)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

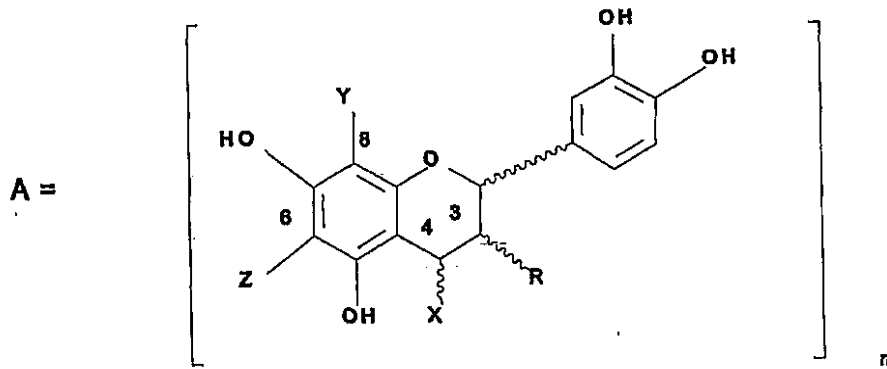
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

内皮障害を有する対象において、末梢血管疾患を予防または治療するための組成物であって、下記式 A n を有する化合物、あるいは医薬品として許容されるその塩を含み、かつ他の血管拡張治療剤を含まず、前記化合物が、カカオ抽出物、カカオ固形物、またはココアパウダーとして提供されることを特徴とする組成物。

【化 1】



(ここで、
 n が 1 ないし 18 の整数である；
 R が α または β 立体化学を有する；
 $n = 2$ から 18 の場合、 X が α または β 立体化学を有する；
 R が OH、O-糖または O-没食子酸である；
C-4、C-6 および C-8 の置換基はそれぞれ X 、 Z および Y であり、および単量体単位の結合は C-4、C-6 または C-8 で起こる；
任意の C-4、C-6 または C-8 が別の単量体単位と結合していない場合、各 X 、 Y または Z は水素または糖である；および
糖は必要に応じてフェノール基で置換されている。)

【請求項 2】

R が OH であり、および任意の C-4、C-6 または C-8 が別の単量体単位と結合していない場合 X 、 Y および Z が水素であることを特徴とする請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

前記末梢血管疾患が、レイノー病、末梢動脈疾患 (PAD)、間歇性跛行症、細小血管炎、血管けいれん、静脈血栓症、静脈不全症、リンパ不全症、重症四肢虚血、急性四肢虚血、アテローム塞栓症、および下肢虚血から成る群から選択されることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の組成物。

【請求項 4】

前記対象が末梢血管疾患に罹患するヒトであることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の組成物。

【請求項 5】

前記対象が末梢動脈疾患に罹患するヒトであることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の組成物。

【請求項 6】

前記対象が間歇性跛行症に罹患するヒトであることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の組成物。

【請求項 7】

前記対象がレイノー病に罹患するヒトであることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の組成物。

【請求項 8】

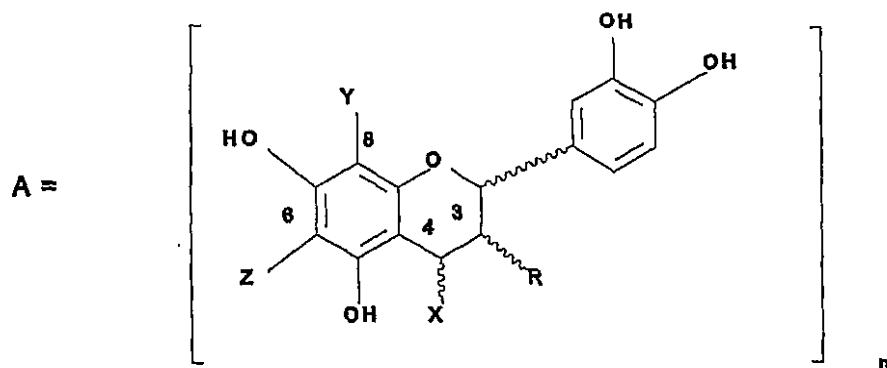
n が 2 であることを特徴とする請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 9】

内皮障害を有する対象において、レイノー病、末梢動脈疾患 (PAD)、間歇性跛行症、細小血管炎、血管けいれん、静脈血栓症、静脈不全症、リンパ不全症、重症四肢虚血、急性四肢虚血、アテローム塞栓症、および下肢虚血から成る群から選択される症状を治療または予防するための組成物であって、下記式 A_n を有する化合物、あるいは医薬品として

許容されるその塩を含み、かつ他の血管拡張治療剤を含まず、前記化合物が、カカオ抽出物、カカオ固形物、またはココアパウダーとして提供されることを特徴とする組成物。

【化 2】



(ここで、

n が 2 ないし 18 の整数である；

R が α または β 立体化学を有する；

X が α または β 立体化学を有する；

R が OH、O-糖または O-没食子酸である；

C-4、C-6 および C-8 の置換基はそれぞれ X、Z および Y であり、および単量体単位の結合は C-4、C-6 または C-8 で起こる；

任意の C-4、C-6 または C-8 が別の単量体単位と結合していない場合、各 X、Y または Z は水素または糖である；および

糖は必要に応じてフェノール基で置換されている。)

【請求項 10】

前記化合物がエピカテキンまたは医薬品として許容されるその塩であることを特徴とする請求項 1 から 9 いずれか 1 項記載の組成物。

【請求項 11】

前記化合物が (一) エピカテキンであることを特徴とする請求項 10 記載の組成物。

【請求項 12】

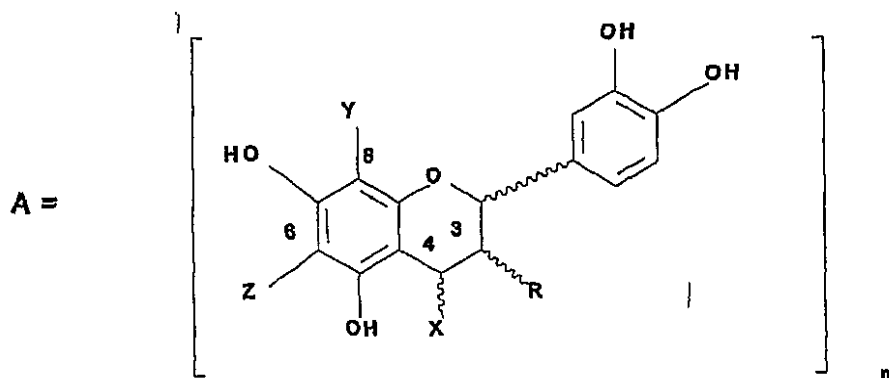
(i) 容器；

(ii) 下記式 A_n を有する化合物、あるいは医薬品として許容されるその塩の有効量を含む、前記容器内の組成物、および

(iii) 内皮障害を有する対象において、末梢血管疾患を予防または治療するために前記組成物を使用することを指示する説明書、を含み、

前記組成物が他の血管拡張治療剤を含まず、前記化合物が、カカオ抽出物、カカオ固形物、またはココアパウダーとして提供されることを特徴とする製品。

【化 3】



(ここで、

n が 1 ないし 18 の整数である；
R が α または β 立体化学を有する；
n = 2 から 18 の場合、X が α または β 立体化学を有する；
R が OH、O-糖または O-没食子酸である；
C-4、C-6 および C-8 の置換基はそれぞれ X、Z および Y であり、および単量体単位の結合は C-4、C-6 または C-8 で起こる；
任意の C-4、C-6 または C-8 が別の単量体単位と結合していない場合、各 X、Y または Z は水素または糖である；および
糖は必要に応じてフェノール基で置換されている。)

【請求項 13】

前記化合物がエピカテキンまたは医薬品として許容されるその塩であることを特徴とする請求項 12 記載の製品。

【請求項 14】

前記化合物が (一) -エピカテキンであることを特徴とする請求項 13 記載の製品。

【請求項 15】

n が 2 ~ 18 であり、R が OH であり、および任意の C-4、C-6 または C-8 が別の単量体単位と結合していない場合 X、Y および Z が水素であることを特徴とする請求項 12 記載の製品。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0005

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0005】

末梢血管疾患および、末梢および／または細小血管に影響する他の症状もまた、血管拡張によって利益を得ることができる。SMCによって囲まれているすべての血管は、NOの変化に反応して拡張しうる。しかし、一般的に、大血管はNOに強く反応する。大血管が細動脈に変わる際、血管は組織床とより密に結びつき、これらの血管は、内皮細胞によるNO産生増大に反応するのみならず、他の血管拡張剤、アデノシンおよびプロスタグランジン I₂ といった化合物（これらの化合物は直接 SMC に作用し NO 非依存性弛緩を誘導する）のレベルの局所変化にも反応して、拡張するように影響を受ける。さらに、内皮が損傷を受け、または障害が起きて(compromised)、NOが血管系を十分弛緩させるのに十分でない場合に、他の血管弛緩剤を使用する必要がある。出願人は、ここに記載の化合物が、NO非依存性血管拡張によって利益を得ることができる用途に使用されうることを見出した。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0064

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0064】

データは、ここに記載の化合物の作用のNO非依存性機構を支持する。LNNMA（NO合成、およびしたがってNO依存性内皮弛緩の阻害剤）を投与された被験者3名全員で、RH値の劇的な低下が観察された。被験飲料がその後に投与された際、RH値の劇的な上昇が、LNNMAが系内に存在していても観察された。これは、NO非依存性機構を介して血流が影響を受けたことを示す。末梢血流／血管拡張は、NOおよびNO非依存性血管拡張剤の両方の関数である。内皮由来NOは血管緊張の最も重要な媒介因子の一つである；しかし、NOは血管緊張を調節する唯一の化合物ではない。そのため、NO非依存性機構を介して作用できることは、本発明の化合物が、無傷の(intact)内皮とは独立した、微小血管系に対する重要な血管拡張作用を発揮しうることを意味する。内皮に何らかの障

害が起き (compromised)、および十分な NO を生成できない場合に、本発明の化合物が内皮に依存しない態様で作用するという事実は、以前には予測されなかったより大きな治療上の利益を提供する。