

【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3月14日 (2013.3.14)

【公表番号】特表2011-518828(P2011-518828A)

【公表日】平成23年6月30日 (2011.6.30)

【年通号数】公開・登録公報2011-026

【出願番号】特願2011-506352(P2011-506352)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/405 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 209/22 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/405

A 6 1 K 31/41

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/02

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 209/22

【手続補正書】

【提出日】平成24年2月3日 (2012.2.3)

【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】

患者における緑内障または高 I O P を処置するための医薬であって：

P A I - 1 の発現または活性を阻害する薬剤を含む有効量の組成物を含む、医薬。

【請求項 2】

前記薬剤が：

チプラクスチニン、ジアブラシニン、アレブラシニン、フェンドサール、Z K 4 0 4 4、
W A Y - 1 4 0 3 1 2、T - 6 8 6、T - 2 6 3 9、S - 3 5 2 2 5、S K - 2 1 6、S
K - 1 1 6、S B 2 0 2 1 9 0、U 0 1 2 6、H P - 1 2 9、S P 6 0 0 1 2 5、X R 5
9 6 7、X R 3 3 4、X R 3 3 0、X R 5 1 1 8、化合物 3 9、ビスインドリルマレイミ
ド I、ロットレリン、S B 4 3 1 5 4 2、S I S 3、スタチン、ロバスタチン、シンバス

タチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、P A I - 1 抗体、P A I - 1 タンパク質インヒビター、パイオニン - 4 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

前記薬剤が：

アレブラシニン、フェンドサール、T - 2 6 3 9、S - 3 5 2 2 5、S K - 2 1 6、S K - 1 1 6、S B 2 0 2 1 9 0、U 0 1 2 6、S P 6 0 0 1 2 5、化合物 3 9、ビスインドリルマレイミド I、ロットレリン、S B 4 3 1 5 4 2、S I S 3、スタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、P A I - 1 抗体、P A I - 1 タンパク質インヒビター、パイオニン - 4 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記薬剤が：

チブラクスチニン、ジアブラシニン、ビスインドリルマレイミド I、T - 2 6 3 9、化合物 3 9 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 3 に記載の医薬。

【請求項 5】

前記阻害が、組織プラスミノゲンアクチベーター（t - P A）またはウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーター（u - P A）の活性の P A I - 1 阻害を妨害する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 6】

前記組成物が：

眼科学的に許容可能な保存剤、界面活性剤、増粘剤、浸透促進剤、ゲル化剤、疎水性基剤、ビヒクル、緩衝剤、塩化ナトリウム、水およびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 7】

前記医薬が、- 遮断薬、プロスタグランジンアナログ、炭酸脱水酵素インヒビター、₂ アゴニスト、縮瞳薬、神経保護薬、r h o キナーゼインヒビターおよびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物と組み合わせて投与されることを特徴とし、該化合物が、前記組成物の一部であるか、または別個に投与される、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 8】

前記組成物が、約 0 . 0 1 重量 / 体積パーセントから約 5 重量 / 体積パーセントの前記薬剤を含む、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 9】

前記組成物が、約 0 . 2 5 重量 / 体積パーセントから約 2 重量 / 体積パーセントの前記薬剤を含む、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 10】

P A I - 1 関連眼球障害を処置するための医薬であって：

P A I - 1 の活性または発現を阻害する薬剤を含む有効量の組成物を含む、医薬。

【請求項 11】

前記障害が、高眼圧症または緑内障である、請求項 10 に記載の医薬。

【請求項 12】

前記薬剤が：

チブラクスチニン、ジアブラシニン、アレブラシニン、フェンドサール、Z K 4 0 4 4、W A Y - 1 4 0 3 1 2、T - 6 8 6、T - 2 6 3 9、S - 3 5 2 2 5、S K - 2 1 6、S K - 1 1 6、S B 2 0 2 1 9 0、U 0 1 2 6、H P - 1 2 9、S P 6 0 0 1 2 5、X R 5 9 6 7、X R 3 3 4、X R 3 3 0、X R 5 1 1 8、化合物 3 9、ビスインドリルマレイミド I、ロットレリン、S B 4 3 1 5 4 2、S I S 3、スタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、P A I - 1 抗体、P A I - 1 タンパク質インヒビター、パイオニン - 4 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 10 に記載の医薬。

【請求項 13】

前記薬剤が：

アレブラシニン、フェンドサル、T - 2639、S - 35225、SK - 216、SK - 116、SB202190、U0126、SP600125、化合物39、ビスインドリルマレイミドI、ロットレリン、SB431542、SIS3、スタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、PAI - 1抗体、PAI - 1タンパク質インヒビター、パイオニン - 4およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項12に記載の医薬。

【請求項 14】

前記薬剤が：

チプラクスチニン、ジアブラシニン、ビスインドリルマレイミドI、T - 2639、化合物39およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項13に記載の医薬。

【請求項 15】

前記阻害が、組織プラスミノゲンアクチベーター（t - PA）またはウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーター（u - PA）の活性のPAI - 1阻害を妨げる、請求項10に記載の医薬。

【請求項 16】

前記組成物が：

眼科学的に許容可能な保存剤、界面活性剤、増粘剤、浸透促進剤、ゲル化剤、疎水性基剤、ビヒクル、緩衝剤、塩化ナトリウム、水およびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物をさらに含む、請求項10に記載の医薬。

【請求項 17】

前記医薬が、遮断薬、プロスタグランジンアナログ、炭酸脱水酵素インヒビター、 α_2 アゴニスト、縮瞳薬、神経保護薬、rhoキナーゼインヒビターおよびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物と組み合わせて投与されることを特徴とし、該化合物が、前記組成物の一部であるか、または別個に投与される、請求項10に記載の医薬。

【請求項 18】

前記組成物が、約0.01重量/体積パーセントから約5重量/体積パーセントの前記薬剤を含む、請求項10に記載の医薬。

【請求項 19】

前記組成物が、約0.25重量/体積パーセントから約2重量/体積パーセントの前記薬剤を含む、請求項10に記載の医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

本発明は、例えば、以下を提供する：

（項目1）

患者における緑内障または高IOPを処置するための方法であって：

PAI - 1の発現または活性を阻害する薬剤を含む有効量の組成物を該患者に投与する工程を包含する、方法。

（項目2）

上記薬剤が：

チプラクスチニン、ジアブラシニン、アレブラシニン、フェンドサル、ZK4044、WAY - 140312、T - 686、T - 2639、S - 35225、SK - 216、SK - 116、SB202190、U0126、HP - 129、SP600125、XR5967、XR334、XR330、XR5118、化合物39、ビスインドリルマレイミドI、ロットレリン、SB431542、SIS3、スタチン、ロバスタチン、シンバス

タチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、P A I - 1 抗体、P A I - 1 タンパク質インヒビター、パイオニン - 4 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

上記薬剤が：

アレブラシニン、フェンドサール、T - 2 6 3 9、S - 3 5 2 2 5、S K - 2 1 6、S K - 1 1 6、S B 2 0 2 1 9 0、U 0 1 2 6、S P 6 0 0 1 2 5、化合物 3 9、ビスインドリルマレイミド I、ロットレリン、S B 4 3 1 5 4 2、S I S 3、スタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、P A I - 1 抗体、P A I - 1 タンパク質インヒビター、パイオニン - 4 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

上記薬剤が：

チブラクスチニン、ジアブラシニン、ビスインドリルマレイミド I、T - 2 6 3 9、化合物 3 9 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

上記阻害が、組織プラスミノゲンアクチベーター (t - P A) またはウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーター (u - P A) の活性の P A I - 1 阻害を妨害する、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

上記組成物が：

眼科学的に許容可能な保存剤、界面活性剤、増粘剤、浸透促進剤、ゲル化剤、疎水性基剤、ビヒクル、緩衝剤、塩化ナトリウム、水およびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

- 遮断薬、プロスタグランジンアナログ、炭酸脱水酵素インヒビター、 α アゴニスト、縮瞳薬、神経保護薬、r h o キナーゼインヒビターおよびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物を、上記組成物の一部としてか、または別個の投与のいずれかとして投与する工程をさらに包含する、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

上記組成物が、約 0 . 0 1 重量 / 体積パーセントから約 5 重量 / 体積パーセントの上記薬剤を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

上記組成物が、約 0 . 2 5 重量 / 体積パーセントから約 2 重量 / 体積パーセントの上記薬剤を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 0)

P A I - 1 関連眼球障害を処置する必要のある被験体において P A I - 1 関連眼球障害を処置する方法であって：

P A I - 1 の活性または発現を阻害する薬剤を含む有効量の組成物を患者に投与する工程を包含する、方法。

(項目 1 1)

上記障害が、高眼圧症または緑内障である、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 2)

上記薬剤が：

チブラクスチニン、ジアブラシニン、アレブラシニン、フェンドサール、Z K 4 0 4 4、W A Y - 1 4 0 3 1 2、T - 6 8 6、T - 2 6 3 9、S - 3 5 2 2 5、S K - 2 1 6、S K - 1 1 6、S B 2 0 2 1 9 0、U 0 1 2 6、H P - 1 2 9、S P 6 0 0 1 2 5、X R 5 9 6 7、X R 3 3 4、X R 3 3 0、X R 5 1 1 8、化合物 3 9、ビスインドリルマレイミド I、ロットレリン、S B 4 3 1 5 4 2、S I S 3、スタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、P A I - 1 抗体、P A I

- 1 タンパク質インヒビター、パイオニン - 4 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 10 に記載の方法。

(項目 13)

上記薬剤が：

アレブラシニン、フェンドサール、T - 2639、S - 35225、SK - 216、SK - 116、SB202190、U0126、SP600125、化合物39、ビスインドリルマレイミドI、ロットレリン、SB431542、SIS3、スタチン、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、PAI - 1 抗体、PAI - 1 タンパク質インヒビター、パイオニン - 4 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 12 に記載の方法。

(項目 14)

上記薬剤が：

チプラクスチニン、ジアブラシニン、ビスインドリルマレイミドI、T - 2639、化合物39 およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 13 に記載の方法。

(項目 15)

上記阻害が、組織プラスミノゲンアクチベーター (t - PA) またはウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーター (u - PA) の活性の PAI - 1 阻害を妨げる、項目 10 に記載の方法。

(項目 16)

上記組成物が：

眼科学的に許容可能な保存剤、界面活性剤、増粘剤、浸透促進剤、ゲル化剤、疎水性基剤、ビヒクル、緩衝剤、塩化ナトリウム、水およびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物をさらに含む、項目 10 に記載の方法。

(項目 17)

- 遮断薬、プロスタグランジンアナログ、炭酸脱水酵素インヒビター、 α_2 アゴニスト、縮瞳薬、神経保護薬、rhoキナーゼインヒビターおよびそれらの組み合わせからなる群から選択される化合物を、上記組成物の一部としてか、または別個の投与のいずれかとして投与する工程をさらに包含する、項目 10 に記載の方法。

(項目 18)

上記組成物が、約 0.01 重量 / 体積パーセントから約 5 重量 / 体積パーセントの上記薬剤を含む、項目 10 に記載の方法。

(項目 19)

上記組成物が、約 0.25 重量 / 体積パーセントから約 2 重量 / 体積パーセントの上記薬剤を含む、項目 10 に記載の方法。

(発明の簡単な要旨)

本発明の実施形態は、PAI - 1 の発現または活性を阻害することにより、眼球疾患を処置することおよび / または IOP を低下させることに関する。1つの実施形態は、患者における緑内障または高 IOP を処置するための方法を提供し、その方法は、PAI - 1 発現を阻害する薬剤または PAI - 1 が組織プラスミノゲンアクチベーター (t - PA) もしくはウロキナーゼプラスミノゲンアクチベーター (u - PA) の活性を阻害することを妨げる薬剤を含む有効量の組成物を患者に投与する工程を包含する。