

【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22年2月12日 (2010.2.12)

【公表番号】特表2009-511609(P2009-511609A)

【公表日】平成21年3月19日 (2009.3.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-011

【出願番号】特願2008-535845(P2008-535845)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/568 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/566 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/4355 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 1/14 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/568

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/566

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 K 31/4355

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 15/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 11/04

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 1/14

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 25/22

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月3日(2009.12.3)

【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】

乳癌と診断された対象におけるアロマターゼ阻害剤での治療に付随する1種以上の副作用を改善するための医薬組成物であって、(a)有効量のアンドロゲン剤及び(b)有効量のアロマターゼ阻害剤、並びに任意選択で医薬として許容し得る賦形剤及び/又は担体を含有する、前記医薬組成物。

【請求項2】

前記アンドロゲン剤が、テストステロン、メチルテストステロン、アンドロステンジオール、アンドロステンジオール-3-アセテート、アンドロステンジオール-17-アセテート、アンドロステンジオール-3,17-ジアセテート、アンドロステンジオール-17-ベンゾエート、アンドロステンジオール-3-アセテート-17-ベンゾエート、アンドロステンジオン、アドレノステロン、酢酸アンドロステロン、プロピオン酸アンドロステロン、安息香酸アンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウム、オキシメトロン、フルオキシメステロン、メタンドロステノロン、テストラクトン、プレグネノロン、17-メチルノルテストステロン、ノルエタンドロロン、ジヒドロテストステロン、5-ジヒドロテストステロン、ドロモスタノロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、ナンドロロン、フェンプロピオン酸ナンドロロン、デカン酸ナンドロロン、フリルプロピオン酸ナンドロロン、シクロヘキサンプロピオン酸ナンドロロン、安息香酸ナンドロロン、シクロヘキサカルボン酸ナンドロロン、ダナゾール、オキシメトロン、アンドロステロン、スタノゾロール、エチルエストレノール、オキサンドロロン、ボラストロン、メステロロン、プロピオン酸テストステロン、シビオン酸テストステロン、フェニル酢酸テストステロン、エナント酸テストステロン、酢酸テストステロン、テストステロンブシクラート、ヘプタン酸テストステロン、デカン酸テストステロン、ウンデカン酸テストステロン、カプリン酸テストステロン、イソカプリン酸テストステロン、並びに前記化合物の任意の異性体、代謝産物、誘導体及び前駆体、並びにこれらの組合せからなる群から選択される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記アンドロゲン剤が、テストステロンである、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記アンドロゲン剤が、ウンデカン酸テストステロンである、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記有効量が、1日当たり約40mgである、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記アンドロゲン剤が、メチルテストステロンである、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記アンドロゲン剤が、DHTである、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記アロマターゼ阻害剤が、ステロイド性アロマターゼ阻害剤、又はその異性体である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記ステロイド性アロマターゼ阻害剤が、エキセメスタン又はフォルメスタンからなる群から選択される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記アロマターゼ阻害剤が、非ステロイド性アロマターゼ阻害剤、又はその異性体である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記非ステロイド性アロマターゼ阻害剤が、アナストロゾール、レトロゾール、ボロゾール又はファドロゾールからなる群から選択される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記非ステロイド性アロマターゼ阻害剤が、アナストロゾールである、請求項11記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記有効量が、1日当たり約1mgである、請求項12記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

(a)有効量が約40mgであるウンデカン酸テストステロン、及び(b)有効量が約1mgであるアナストロゾールを含有する、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記副作用が、血管拡張、骨粗鬆症、骨減少症、性欲減退、体重増加、膣乾燥、睡眠障害、寝汗、無気力、疼痛性交、疼痛、関節炎、関節痛、乳房痛、咽頭炎、抑鬱、腹部膨満、悪心、発疹、気分動揺、頭痛、高血圧、不眠、リンパ浮腫、背部痛、末梢性浮腫、冷汗、腹部痛、損傷、便秘、咳、下痢、骨折、高コレステロール血症、感染症、関節症、めまい、呼吸困難、感覚異常、尿路感染症、外陰膣炎、不安、骨痛、胸部痛、消化不良、インフルエンザ症候群、胃腸障害、発汗及び帯下を含む、請求項1～14のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

乳癌と診断された対象におけるアロマターゼ阻害剤での治療に付随する1種以上の副作用を改善するための医薬組成物であって、有効量のアンドロゲン剤、並びに任意選択で医薬として許容し得る賦形剤及び/又は担体を含有する、前記医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記アンドロゲン剤が、テストステロン、メチルテストステロン、アンドロステンジオール、アンドロステンジオール-3-アセテート、アンドロステンジオール-17-アセテート、アンドロステンジオール-3,17-ジアセテート、アンドロステンジオール-17-ベンゾエート、アンドロステンジオール-3-アセテート-17-ベンゾエート、アンドロステンジオン、アドレノステロン、酢酸アンドロステロン、プロピオン酸アンドロステロン、安息香酸アンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウム、オキシメトロン、フルオキシメステロン、メタンドロステノロン、テストラクトン、プレグネノロン、17-メチルノルテストステロン、ノルエタンドロロン、ジヒドロテストステロン、5-ジヒドロテストステロン、ドロモスタノロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、ナンドロロン、フェンプロピオン酸ナンドロロン、デカン酸ナンドロロン、フリルプロピオン酸ナンドロロン、シクロヘキサプロピオン酸ナンドロロン、安息香酸ナンドロロン、シクロヘキサカルボン酸ナンドロロン、ダナゾール、オキシメトロン、アンドロステロン、スタノゾロール、エチルエストレノール、オキサンドロロン、ボラストロン、メステロロン、プロピオン酸テストステロン、シビオン酸テストステロン、フェニル酢酸テストステロン、エナント酸テストステロン、酢酸テストステロン、テストステロンブシクラート、ヘプタン酸テストステロン、デカン酸テストステロン、ウンデカン酸テストステロン、カブリン酸テストステロン、イソカブリン酸テストステロン、並びに前記化合物の任意の異性体、代謝産物、誘導体及び前駆体、並びにこれらの組合せからなる群から選択される、請求項16記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記アンドロゲン剤が、テストステロンである、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記アンドロゲン剤が、ウンデカン酸テストステロンである、請求項18記載の医薬組成物。

**【請求項 20】**

前記有効量が、1日当たり約40mgである、請求項19記載の医薬組成物。

**【請求項 21】**

前記アンドロゲン剤が、メチルテストステロンである、請求項17記載の医薬組成物。

**【請求項 22】**

前記アンドロゲン剤が、DHTである、請求項17記載の医薬組成物。

**【請求項 23】**

前記副作用が、血管拡張、骨粗鬆症、骨減少症、性欲減退、体重増加、膣乾燥、睡眠障害、寝汗、無気力、疼痛性交、疼痛、関節炎、関節痛、乳房痛、咽頭炎、抑鬱、腹部膨満、悪心、発疹、気分動揺、頭痛、高血圧、不眠、リンパ浮腫、背部痛、末梢性浮腫、冷汗、腹部痛、損傷、便秘、咳、下痢、骨折、高コレステロール血症、感染症、関節症、めまい、呼吸困難、感覚異常、尿路感染症、外陰膣炎、不安、骨痛、胸部痛、消化不良、インフルエンザ症候群、胃腸障害、発汗及び帯下を含む、請求項16～22のいずれか一項記載の医薬組成物。

**【請求項 24】**

乳癌と診断された対象におけるアロマターゼ阻害剤での治療に付随する1種以上の副作用を改善する方法であって、前記対象に請求項1～14及び16～22のいずれか一項記載の医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

**【請求項 25】**

アンドロゲン剤及びアロマターゼ阻害剤のどちらか又は双方が、経口、腹腔内、皮内、経皮、経粘膜、皮下、舌下、静脈内、動脈内、腔内、頭蓋内、筋内、非経口又は局所、或いはこれらの組合せで投与される、請求項24記載の方法。

**【請求項 26】**

前記医薬組成物が、経口で投与される、請求項25記載の方法。

**【請求項 27】**

前記医薬組成物が、錠剤として投与される、請求項26記載の方法。

**【請求項 28】**

前記錠剤が、1日1回投与される、請求項27記載の方法。

**【請求項 29】**

前記副作用が、血管拡張、骨粗鬆症、骨減少症、性欲減退、体重増加、膣乾燥、睡眠障害、寝汗、無気力、疼痛性交、疼痛、関節炎、関節痛、乳房痛、咽頭炎、抑鬱、腹部膨満、悪心、発疹、気分動揺、頭痛、高血圧、不眠、リンパ浮腫、背部痛、末梢性浮腫、冷汗、腹部痛、損傷、便秘、咳、下痢、骨折、高コレステロール血症、感染症、関節症、めまい、呼吸困難、感覚異常、尿路感染症、外陰膣炎、不安、骨痛、胸部痛、消化不良、インフルエンザ症候群、胃腸障害、発汗及び帯下を含む、請求項24記載の方法。

**【請求項 30】**

前記対象が、閉経後の女性である、請求項24記載の方法。

**【請求項 31】**

乳癌を有する対象の健康状態を改善する方法であって、前記対象が、アロマターゼ阻害剤での治療に付随する副作用を有し、請求項1～14及び16～22のいずれか一項記載の医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

**【請求項 32】**

アンドロゲン剤及びアロマターゼ阻害剤のどちらか又は双方が、経口、腹腔内、皮内、経皮、経粘膜、皮下、舌下、静脈内、動脈内、腔内、頭蓋内、筋内、非経口又は局所、或いはこれらの組合せで投与される、請求項31記載の方法。

**【請求項 33】**

前記医薬組成物が、経口で投与される、請求項32記載の方法。

**【請求項 34】**

前記医薬組成物が、錠剤として投与される、請求項33記載の方法。

**【請求項 35】**

前記錠剤が、1日1回投与される、請求項34記載の方法。

【請求項36】

前記副作用が、血管拡張、骨粗鬆症、骨減少症、性欲減退、体重増加、膣乾燥、睡眠障害、寝汗、無気力、疼痛性交、疼痛、関節炎、関節痛、乳房痛、咽頭炎、抑鬱、腹部膨満、悪心、発疹、気分動揺、頭痛、高血圧、不眠、リンパ浮腫、背部痛、末梢性浮腫、冷汗、腹部痛、損傷、便秘、咳、下痢、骨折、高コレステロール血症、感染症、関節症、めまい、呼吸困難、感覚異常、尿路感染症、外陰膣炎、不安、骨痛、胸部痛、消化不良、インフルエンザ症候群、胃腸障害、発汗及び帯下を含む、請求項31記載の方法。

【請求項37】

前記対象が、閉経後の女性である、請求項31記載の方法。

【請求項38】

請求項1～14及び16～22のいずれか一項記載の医薬組成物の製造方法であって、アンドロゲン剤を選択することを含む、前記方法。

【請求項39】

アロマターゼ阻害剤を加えることをさらに含む、請求項38記載の方法。

【請求項40】

乳癌と診断された対象におけるアロマターゼ阻害剤での治療に付随する1種以上の副作用を改善するためのキットであって、(a)アンドロゲン剤及び(b)アロマターゼ阻害剤、並びに任意選択で化合物(a)及び(b)を投与するための説明書を含む、前記キット。

【請求項41】

前記アンドロゲン剤が、テストステロン、メチルテストステロン、アンドロステンジオール、アンドロステンジオール-3-アセテート、アンドロステンジオール-17-アセテート、アンドロステンジオール-3,17-ジアセテート、アンドロステンジオール-17-ベンゾエート、アンドロステンジオール-3-アセテート-17-ベンゾエート、アンドロステンジオン、アドレノステロン、酢酸アンドロステロン、プロピオン酸アンドロステロン、安息香酸アンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウム、オキシメトロン、フルオキシメステロン、メタンドロステノロン、テストラクトン、プレグネノロン、17-メチルノルテストステロン、ノルエタンドロロン、ジヒドロテストステロン、5-ジヒドロテストステロン、ドロモスタノロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、ナンドロロン、フェンプロピオン酸ナンドロロン、デカン酸ナンドロロン、フリルプロピオン酸ナンドロロン、シクロヘキサンプロピオン酸ナンドロロン、安息香酸ナンドロロン、シクロヘキサカルボン酸ナンドロロン、ダナゾール、オキシメトロン、アンドロステロン、スタノゾロール、エチルエストレノール、オキサンドロロン、ボラストロン、メステロロン、プロピオン酸テストステロン、シビオン酸テストステロン、フェニル酢酸テストステロン、エナント酸テストステロン、酢酸テストステロン、テストステロンブシクラート、ヘプタン酸テストステロン、デカン酸テストステロン、ウンデカン酸テストステロン、カプリン酸テストステロン、イソカプリン酸テストステロン、並びに前記化合物の任意の異性体、代謝産物、誘導体及び前駆体、並びにこれらの組合せからなる群から選択される、請求項40記載のキット。

【請求項42】

前記アンドロゲン剤が、テストステロンである、請求項41記載のキット。

【請求項43】

前記アンドロゲン剤が、ウンデカン酸テストステロンである、請求項42記載のキット。

【請求項44】

前記アンドロゲン剤が、メチルテストステロンである、請求項42記載のキット。

【請求項45】

前記アンドロゲン剤が、DHTである、請求項42記載のキット。

【請求項46】

前記アロマターゼ阻害剤が、ステロイド性アロマターゼ阻害剤、又はその異性体である、請求項40記載のキット。

**【請求項 47】**

前記ステロイド性アロマターゼ阻害剤が、エキセメスタン又はフォルメスタンからなる群から選択される、請求項46記載のキット。

**【請求項 48】**

前記アロマターゼ阻害剤が、非ステロイド性アロマターゼ阻害剤、又はその異性体である、請求項40記載のキット。

**【請求項 49】**

前記非ステロイド性アロマターゼ阻害剤が、アナストロゾール、レトロゾール、ボロゾール又はファドロゾールからなる群から選択される、請求項48記載のキット。

**【請求項 50】**

前記非ステロイド性アロマターゼ阻害剤が、アナストロゾールである、請求項49記載のキット。

**【請求項 51】**

前記副作用が、血管拡張、骨粗鬆症、骨減少症、性欲減退、体重増加、膣乾燥、睡眠障害、寝汗、無気力、疼痛性交、疼痛、関節炎、関節痛、乳房痛、咽頭炎、抑鬱、腹部膨満、悪心、発疹、気分動揺、頭痛、高血圧、不眠、リンパ浮腫、背部痛、末梢性浮腫、冷汗、腹部痛、損傷、便秘、咳、下痢、骨折、高コレステロール血症、感染症、関節症、めまい、呼吸困難、感覚異常、尿路感染症、外陰膣炎、不安、骨痛、胸部痛、消化不良、インフルエンザ症候群、胃腸障害、発汗及び/又は帯下を含む、請求項40記載のキット。

**【請求項 52】**

前記アロマターゼ阻害剤での治療が、既に化学療法を受けた前記対象へのアジュバント療法での治療である、請求項1～14及び16～22のいずれか一項記載の医薬組成物。

**【請求項 53】**

前記アロマターゼ阻害剤での治療が、既に化学療法を受けた前記対象へのアジュバント療法での治療である、請求項24記載の方法。

**【請求項 54】**

前記アロマターゼ阻害剤での治療が、既に化学療法を受けた前記対象へのアジュバント療法での治療である、請求項31記載の方法。

**【請求項 55】**

請求項1～14及び16～22のいずれか一項記載の医薬組成物を投与することを含む、アロマターゼ阻害剤の効果の増強方法。

**【請求項 56】**

乳癌と診断された対象におけるアロマターゼ阻害剤での治療に付随する1種以上の副作用を改善するための医薬組成物であって、(a)有効量のアンドロゲン剤、及び(b)有効量の、テストステロンからエストラジオールへの変換を遮断する薬剤を含有する、前記医薬組成物。

**【請求項 57】**

乳癌と診断された対象におけるアロマターゼ阻害剤での治療に付随する1種以上の副作用を改善する方法であって、請求項56記載の医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

**【請求項 58】**

請求項1～14及び16～22のいずれか一項記載の医薬組成物を投与することを含む、アンドロゲン剤のバイオアベイラビリティーの増加方法。

**【請求項 59】**

前記アンドロゲン剤が、テストステロンである、請求項52記載の方法。

**【請求項 60】**

前記アロマターゼ阻害剤が、アナストロゾールである、請求項53記載の方法。

**【請求項 61】**

前記アロマターゼ阻害剤が、前記テストステロンからエストロゲンへの変換を遮断する、請求項53記載の方法。

**【請求項 6 2】**

前記変換が、小腸リンパ管及び肝臓中で遮断される、請求項55記載の方法。