

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2006-507319

(P2006-507319A)

(43) 公表日 平成18年3月2日(2006.3.2)

(51) Int.C1.

F 1

テーマコード(参考)

**A 61 K 31/502 (2006.01)**

**A 61 P 35/00 (2006.01)**

**C 07 D 401/06 (2006.01)**

A 61 K 31/502

A 61 P 35/00

C 07 D 401/06

4 C 06 3

4 C 08 6

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2004-550987 (P2004-550987)	(71) 出願人	597011463 ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト スイス国、4056 バーゼル、リヒトシ ュトラーセ 35
(86) (22) 出願日	平成15年11月11日 (2003.11.11)	(74) 代理人	100062144 弁理士 青山 葉
(85) 翻訳文提出日	平成17年5月24日 (2005.5.24)	(74) 代理人	100067035 弁理士 岩崎 光隆
(86) 國際出願番号	PCT/EP2003/012593	(74) 代理人	100064610 弁理士 中嶋 正二
(87) 國際公開番号	W02004/043459	(72) 発明者	ジョン・アーサー・ホーネカー アメリカ合衆国O7960ニュージャージ ー州モリスタウン、ヒルトップ・サークル 21番
(87) 國際公開日	平成16年5月27日 (2004.5.27)	F ターム(参考)	4C063 AA01 BB03 CC28 DD12 EE01
(31) 優先権主張番号	60/425,483		最終頁に続く
(32) 優先日	平成14年11月12日 (2002.11.12)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

(54) 【発明の名称】中皮腫の処置

## (57) 【要約】

本発明は中皮腫、とりわけ悪性中皮腫を有する温血動物、とりわけヒトを処置する方法であつて、該動物に治療上有効量の4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体を投与することを含む方法に関する。

## 【特許請求の範囲】

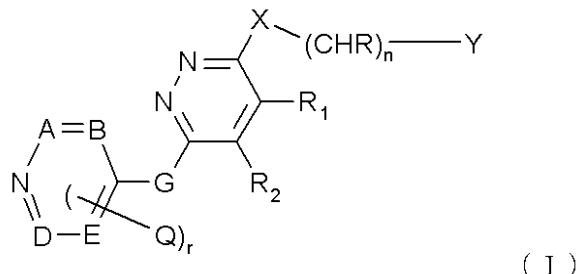
## 【請求項 1】

治療上有効量の 4 - ピリジルメチルフラジン誘導体を、それを必要とする温血動物に投与することを含む、中皮腫の処置方法。

## 【請求項 2】

式 I

## 【化 1】



10

〔式中〕

r は 0 ~ 2 であり、

n は 0 ~ 2 であり、

m は 0 ~ 4 であり、

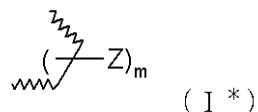
R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> は、

( i ) 低級アルキルもしくは、

( i i ) 一緒にになって、部分式 I<sup>\*</sup>

20

## 【化 2】



20

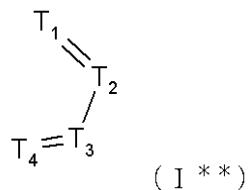
〔結合は二つの末端炭素原子を介して達成される〕

の架橋を形成するかまたは、

30

( i i i ) と一緒にになって部分式 I<sup>\*\*</sup>

## 【化 3】



40

〔式中、環の構成員 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> および T<sub>4</sub> の 1 または 2 つは窒素であり、そして残りのものはそれぞれの場合において C H であり、そして結合は T<sub>1</sub> および T<sub>4</sub> を介して達成される〕

の架橋を形成し；

A、B、D、および E は互いに独立して N または C H であり、ただしこれらの基のうち 2 つ以下が N であり；

G は低級アルキレン、アシリルオキシまたはヒドロキシに置換された低級アルキレン、- C H<sub>2</sub> - O - 、- C H<sub>2</sub> - S - 、- C H<sub>2</sub> - N H - 、オキサ (- O - )、チア (- S - )、もしくはイミノ (- N H - ) であり；

Q は低級アルキルであり；

R は H または低級アルキルであり；

50

X はイミノ、オキサ、またはチアであり；

Y は置換または非置換アリール、ピリジル、もしくは置換または非置換シクロアルキルであり；そして

Z はアミノ、1 または 2 置換のアミノ、ハロゲン、アルキル置換アルキル、ヒドロキシ、エーテル化またはエステル化ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、エステル化カルボキシ、アルカノイル、カルバモイル N - モノもしくは N , N - ジ置換カルバモイル、アミジノ、グアニジノ、メルカプト、スルホ、フェニルチオ、フェニル - 低級アルキルチオ、アルキルフェニルチオ、フェニルスルホニル、フェニル - 低級アルキルスルフィニルまたはアルキルフェニルスルフィニルであり、1 をこえる Z 基が存在する場合には、置換基 Z は互いに独立して同じかまたは異なるものであり；

および式中波線により特徴づけられる結合は、存在するならば、単結合または二重結合のいずれかである。】

で示される 4 - ピリジルメチルフタラジン誘導体、または、1 つまたはそれ以上の窒素原子が酸素原子を担持する上記化合物の N - オキシド、もしくは少なくとも 1 つの塩形成基を有する上記化合物の塩を、治療上有効量で投与することを含む、請求項 1 に記載の方法。

### 【請求項 3】

式 I で示す 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体が 1 - ( 4 - クロロアニリノ ) - 4 - ( 4 - ピリジルメチル ) フタラジンである、請求項 2 に記載の方法。

### 【請求項 4】

該疾患が胸膜中皮腫、腹膜中皮腫、心膜中皮腫、上皮性中皮腫、肉腫性中皮腫および二相性中皮腫から選択される、請求項 1 ないし 3 のいずれに記載の方法。

### 【請求項 5】

温血動物がヒトである、請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の方法。

### 【請求項 6】

1 - ( 4 - クロロアニリノ ) - 4 - ( 4 - ピリジルメチル ) フタラジンまたはその薬学的に許容される塩を、患者に 1 日に 1 回の用法で、1 0 0 0 m g / 日から 1 4 0 0 m g / 日の範囲の用量で投与することを含む、請求項 5 に記載の方法。

### 【請求項 7】

1 日に 1 回の投与量が 1 2 0 0 m g / 日から 1 3 0 0 m g / 日である、請求項 6 に記載の方法。

### 【請求項 8】

1 日に 1 回の投与量が 1 2 5 0 m g / 日である、請求項 6 に記載の方法。

### 【請求項 9】

外科手術、とりわけ胸膜切除 / 皮質除去、肺切除、胸膜外肺切除、放射線療法、とりわけ体外照射療法または体内照射療法との組み合わせにおいて、それを必要とする温血動物に、中皮腫に対して治療上有効な量の 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体を投与することを含む、中皮腫を処置する方法。

### 【請求項 10】

4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体とともに、中皮腫の処置におけるその使用のための指示書を含む、商品パッケージ。

### 【請求項 11】

中皮腫の処置のための医薬製造における 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体の使用。

### 【請求項 12】

4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体が 1 - ( 4 - クロロアニリノ ) - 4 - ( 4 - ピリジルメチル ) フタラジン、もしくは遊離形または薬学的に許容される塩形の 1 - ( 4 - クロロアニリノ ) - 4 - ( 4 - ピリジルメチル ) フタラジンである、請求項 11 に記載の使用。

### 【請求項 13】

10

20

30

40

50

薬学的に許容される塩が 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体のコハク酸塩である、請求項 1 2 に記載の使用。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は中皮腫、とりわけ悪性中皮腫を有する温血動物、とりわけヒトを処置するための方法であって、該動物に治療上有効量の 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体、とりわけ本明細書に定義の式 I で示される化合物を、単独でもしくはさらなる治療手段、例えば本明細書に定義された手段との組み合わせで、投与することを含む方法；中皮腫の処置のための医薬の製造における 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体の使用；および医薬組成物とともに中皮腫の処置における使用のための指示書を含む、商品パッケージに関する。 10

【0002】

中皮腫は、（悪性）癌細胞が胸部の内表面となる囊（胸膜）、腹腔の内表面（腹膜）、または心臓の周りの内膜（心膜）に見られる疾患である。現在悪性の中皮腫と診断される患者の多くはアスベスト症の長い潜伏期間のために、1940年代、50年代、60年代、および70年代にアスベストにさらされてきた。

【0003】

該疾患の初期症状は、息切れ、胸の痛み、もしくは腹部の疼痛または膨張である。中皮腫の完全な診察のためには、最初に胸部もしくは腹部の X 線もしくは CT スキャンがおこなわれる。さらなる試験が正当であるならば、胸腔鏡検査、腹腔鏡検査、または生体組織検査をおこないうる。身体から取り出された細胞、組織、または体液の科学的な研究である病理学は、中皮腫の診断の重要な位置を占める。 20

【0004】

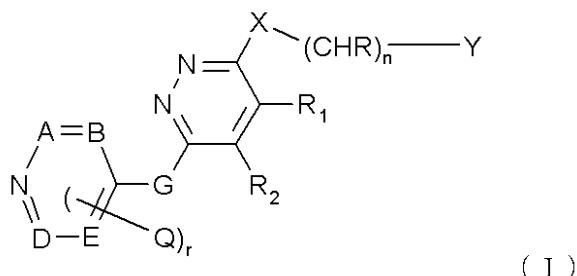
驚くべきことに、4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体が中皮腫の処置に対して有効であるとの知見を得た。

本発明に好適な 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体、それらの製造および同じものを含む医薬組成物は、WO 00/59509、EP 02/04892、WO 01/10859 およびとりわけ米国特許第 6,258,812 に記載されており、それらは出典明示により本明細書の一部とする。 30

【0005】

4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体およびとりわけ、式 I

【化 1】



(式中の基および記号が有する意味は以下の定義の通りである)で示される 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体、これらの 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体の N - オキシド、並びにそれらの塩は、チロシンキナーゼインヒビターであり、血管内皮増殖因子 (VEGF) シグナル変換を VEGF の ATP 結合部位と直接結合することにより阻害するように設計された。かかる 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体は微小血管系を減少し、動物モデルにおいて原発腫瘍の成長および転移を阻害し、調節解除された血管新生、とりわけ新生物疾患（固形腫瘍）、たとえば乳癌、大腸癌、肺癌、とりわけ小細胞性肺癌、および前立腺癌と関連する疾患の処置に有効である。 40

【0006】

10

20

30

40

50

したがって、本発明は中皮腫、とりわけ悪性中皮腫の処置の方法に関し、その方法は、それを必要とする温血動物に治療上有効量の4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体を、好ましくは治療上有効量の式I

[式中]

rは0~2であり、

nは0~2であり、

mは0~4であり、

【0007】

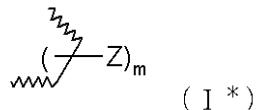
R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、

(i)低級アルキルもしくは、

(ii)一緒になって、部分式I\*

10

【化2】



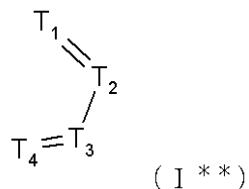
[結合は二つの末端炭素原子を介して達成される]

の架橋を形成するかまたは、

(iii)一緒になって部分式I\*\*

20

【化3】



[式中、環の構成員T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>およびT<sub>4</sub>の1または2つは窒素であり、そして残りのものはそれぞれの場合において、CHであり、そしてT<sub>1</sub>およびT<sub>4</sub>を介して結合は達成される]

30

の架橋を形成し；

【0008】

A、B、D、およびEは互いに独立してNまたはCHであり、ただしこれらの基のうち2つ以下がNであり；

Gは低級アルキレン、アシリルオキシまたはヒドロキシに置換された低級アルキレン、-CH<sub>2</sub>-O-、-CH<sub>2</sub>-S-、-CH<sub>2</sub>-NH-、オキサ(-O-)、チア(-S-)、もしくはイミノ(-NH-)であり；

Qは低級アルキルであり；

RはHまたは低級アルキルであり；

Xはイミノ、オキサ、またはチアであり；

Yは置換または非置換アリール、ピリジル、もしくは置換または非置換シクロアルキルであり；そして

【0009】

Zはアミノ、1または2置換のアミノ、ハロゲン、アルキル置換アルキル、ヒドロキシ、エーテル化またはエステル化ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、エステル化カルボキシ、アルカノイル、カルバモイルN-モノもしくはN,N-ジ置換カルバモイル、アミジノ、グアニジノ、メルカプト、スルホ、フェニルチオ、フェニル-低級アルキルチオ、アルキルフェニルチオ、フェニルスルホニル、フェニル-低級アルキルスルフィニルまたはアルキルフェニルスルフィニルであり、1をこえるZ基が存在する場合には、置換

40

50

基 Z は互いに独立して同じかまたは異なるものであり；  
および式中波線により特徴づけられる結合は、存在するならば、単結合または二重結合のいずれかである。】

で示される 4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体または該定義化合物の N - オキシド、もしくは少なくとも 1 つの塩形の基をもつ該化合物の塩を、投与することを含む。

#### 【0010】

式 I で示される化合物の定義において使用された基および記号は、WO 98 / 35958 に開示された意味を有し、該公報を出典明示により本明細書の一部とする。

#### 【0011】

たとえば、1 - (4 - クロロアニリノ) - 4 - (4 - ピリジルメチル) フタラジン (Z K 2 2 2 5 8 4 として知られている) である、式中、r、n および m はそれぞれ 0 であり、R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> は一緒になって部分式 I<sup>\*</sup> の架橋を形成し、A、B、D および E はそれぞれ CH であり、G はメチレン、X はイミノ、Y は 4 - クロロフェニル、そして波線で特徴づけられる結合は二重結合である式 I で示される化合物は、KDR に対しもっとも特異的であるが、F1t - 1 および F1t - 4 をまた阻害しえ、c - Kit を含む他のチロシンキナーゼセプターに対しても活性を有しうる。

#### 【0012】

方法の記載において、活性成分に関する言及には薬学的に許容される塩がまた含まれるということは理解される。たとえば、これらの活性成分が少なくとも 1 つの塩基中心を有するならば、それらは酸付加塩を形成しうる。対応する酸付加塩はまた、所望により、さらなる塩基中心を有するように形成しうる。酸性基（たとえば COOH）を有する活性成分はまた塩基と塩を形成しうる。活性成分またはその薬学的に許容される塩はまた、水和物の形態で用いえ、または結晶化に用いる他の溶媒を含みうる。

#### 【0013】

好みしい式 I で示される化合物は 1 - (4 - クロロアニリノ) - 4 - (4 - ピリジルメチル) フタラジンである。さらに好みくは、1 - (4 - クロロアニリノ) - 4 - (4 - ピリジルメチル) フタラジンはコハク酸塩の形態で用いる。

#### 【0014】

“中皮腫”という用語は、本明細書中ではとりわけ悪性中皮腫、たとえば胸膜中皮腫、腹膜中皮腫、心膜中皮腫、上皮性中皮腫、肉腫性中皮腫および二相性中皮腫を意味する。

“処置”という用語は、本明細書中では中皮腫を患っているかまたは該疾患の前段階の患者の処置を含み、該患者の疾患の進行の遅延に効果がある。

#### 【0015】

中皮腫の処置のために、4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体は単独で、または他の処置の形態、たとえば、外科手術、とりわけ胸膜切除 / 皮質除去、肺切除、胸膜外肺切除、放射線療法、とりわけ体外照射療法または体内照射療法、もしくは他の治療薬の投与と組み合わせて投与しうる。

#### 【0016】

当該分野における当業者は、4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体の中皮腫への前記および後記の有利な効果を証明するための関連試験モデルを選択することが十分に可能である。たとえば、4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体の薬理学的な活性は、適切な臨床研究において示しうる。適切な臨床研究は、進行した中皮腫の患者における、単独またはさらなる治療方法、たとえば本明細書に記載の方法を組み合わせた、たとえば、オープンラベル非無作為、用量漸増試験である。中皮腫に対する有利な効果は、かかる研究の結果を通じて、もしくは該分野における当業者に公知の研究における変化により、直接的に決定されうる。

#### 【0017】

4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体の有効投与量は、特定の化合物または使用する医薬組成物、投与の形態、処置する中皮腫のタイプ、処置する中皮腫の重症度および共投与薬によって変化しうる。したがって、4 - ピリジルメチル - フタラジン誘導体の投与方

10

20

30

40

50

法は、投与経路並びに患者の腎臓および肝臓の機能を含む種々の要因の変化にしたがって選択される。通常の技術を有する医師、臨床医および獣医は、症状の進行を阻止し、対抗しまたは停止させるために必要な4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体の有効量を容易に決定または処方できる。有効性はあるが毒性がない範囲の有効成分の濃度達成するための最適な精度は、有効成分の標的部位における利用能の反応速度論に基づいたレジメンが必要である。

【0018】

本発明において、1-(4-クロロアニリノ)-4-(4-ピリジルメチル)フタラジン、もしくはその薬学的に許容される塩は、1日に2回またはそれ以上、たとえば一日に2回または3回、継続的に、単独で、または減らした用量の他の治療中およびそれに続いて投与しうる。300mgから4000mgの範囲、たとえば300mg/日から2000mg/日または300mg/日から1000mg/日の範囲、とりわけ300、500、750、1000、1500、2000mg/日、二回に分けた1日経口投与量が、1日2回レジメンにおいて治療上有効量として予期される。1000mg/日の投与量は500mg投与量を2回、6~12時間、たとえば約8時間離して投与し、2000mg/日の投与量は1000mg投与量を2回、6~8時間、たとえば約12時間離して投与する。  
10

【0019】

あるいは、本発明は1-(4-クロロアニリノ)-4-(4-ピリジルメチル)フタラジンを1日に1回、1000mg/日から1400mg/日、とりわけ1200mg/日から1300mg/日、とりわけ1250mg/日の投与量の範囲で投与することを含む、  
20  
処置レジメンを包含する。

【0020】

さらに本発明は、医薬組成物とともに中皮腫の処置におけるその使用のための指示書を含む、商品パッケージを提供する。

【0021】

本発明はまた、中皮腫の処置のための医薬の製造における4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体の使用に関する。  
20

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/EP 03/12593									
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 A61K31/4184 A61K31/4178 A61K31/4188 A61K31/4196 A61K31/437 A61K31/506 A61K31/519 A61P35/00											
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC											
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61P											
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched											
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, PASCAL											
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">WO 01 10859 A (BAYER AG) 15 February 2001 (2001-02-15) page 3, line 14 - line 30 claim 18 ---</td> <td style="padding: 2px;">1-13</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">RUFFI, P.: "Nouvelles options thérapeutiques concernant le mésothéliome" REV. PNEUMOL. CLIN., vol. 58, no. 5 II, November 2002 (2002-11), pages 3S15-3S18, XP009027188 page 3S17, right-hand column, paragraph 2 --- -/-</td> <td style="padding: 2px;">1-13</td> </tr> </tbody> </table>			Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	WO 01 10859 A (BAYER AG) 15 February 2001 (2001-02-15) page 3, line 14 - line 30 claim 18 ---	1-13	X	RUFFI, P.: "Nouvelles options thérapeutiques concernant le mésothéliome" REV. PNEUMOL. CLIN., vol. 58, no. 5 II, November 2002 (2002-11), pages 3S15-3S18, XP009027188 page 3S17, right-hand column, paragraph 2 --- -/-	1-13
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.									
X	WO 01 10859 A (BAYER AG) 15 February 2001 (2001-02-15) page 3, line 14 - line 30 claim 18 ---	1-13									
X	RUFFI, P.: "Nouvelles options thérapeutiques concernant le mésothéliome" REV. PNEUMOL. CLIN., vol. 58, no. 5 II, November 2002 (2002-11), pages 3S15-3S18, XP009027188 page 3S17, right-hand column, paragraph 2 --- -/-	1-13									
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.									
° Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the International filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed											
Date of the actual completion of the international search  9 March 2004		Date of mailing of the international search report  19/03/2004									
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Albayrak, T									

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/12593

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MAUNG, K.: "Novel drugs in development for malignant mesothelioma" CLINICAL LUNG CANCER, vol. 4, no. 3, November 2002 (2002-11), pages 146-148, XP001180104 page 148, left-hand column, paragraph 2	1-13
X	LIN BORIS ET AL: "The vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor PTK787/ZK222584 inhibits growth and migration of multiple myeloma cells in the bone marrow microenvironment" CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US, vol. 62, no. 17, 1 September 2002 (2002-09-01), pages 5019-5026, XP002258076 ISSN: 0008-5472 the whole document	10

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International Application No  
PCT/EP 03/12593

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0110859	A	15-02-2001	AU 6895400 A	05-03-2001
			BR 0013113 A	30-04-2002
			CA 2381621 A1	15-02-2001
			CN 1378543 T	06-11-2002
			EP 1208096 A1	29-05-2002
			JP 2003506447 T	18-02-2003
			NO 20020569 A	10-04-2002
			WO 0110859 A1	15-02-2001
			ZA 200200691 A	25-08-2003

---

フロントページの続き

(81)指定国 EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,I,E,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,D,M,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LT,LU,LV,MA,MD,MK,MN,MX,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SE,SG,SK,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,UA,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZW

F ターム(参考) 4C086 AA01 BC41 MA01 MA04 NA14 ZB26