

【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28年6月30日(2016.6.30)

【公表番号】特表2015-522535(P2015-522535A)

【公表日】平成27年8月6日(2015.8.6)

【年通号数】公開・登録公報2015-050

【出願番号】特願2015-511694(P2015-511694)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/202	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/60	(2006.01)
A 6 1 K	35/56	(2015.01)
A 6 1 K	36/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/612	(2015.01)
A 6 1 K	35/618	(2015.01)
A 2 3 L	33/10	(2016.01)

【F I】

A 6 1 K	31/202
A 6 1 P	29/00
A 6 1 K	35/60
A 6 1 K	35/56
A 6 1 K	36/02

A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/16	1 0 1
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 K	35/612	
A 6 1 K	35/618	
A 2 3 L	1/30	A
A 2 3 L	1/30	B
A 2 3 L	1/30	Z

【手続補正書】**【提出日】**平成28年5月6日(2016.5.6)**【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】**

少なくとも1つの特異的炎症収束性メディエータ(SPM)もしくはSPM前駆物質を含む天然由来油の分別物であって、該少なくとも1つのSPMまたはSPM前駆物質が18-HEPEおよび17-HDHAを含み、かつ該分別物が抗炎症または収束・刺激活性を有する、前記分別物。

【請求項2】

前記天然由来油が海洋生物、植物、微生物、または長鎖 - 3 多価不飽和脂肪酸を形成する能力を与えた遺伝子導入生物に由来する、請求項 1 に記載の分別物。

【請求項 3】

前記海洋生物が魚類、甲殻類、藻類、または軟体動物を含む、請求項 2 に記載の分別物。

【請求項 4】

前記 SPM または SPM 前駆物質が、鹼化性である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の分別物。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの SPM 又は SPM 前駆体が、少なくとも 1 つの長鎖 - 3 多価不飽和脂肪酸をさらに含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の分別物。

【請求項 6】

長鎖 - 3 多価不飽和脂肪酸が、EPA および / または DHA を含む、請求項 5 に記載の分別物。

【請求項 7】

下記からなる群から選択される SPM をさらに含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の分別物：

レゾルビン E 1 (RVE 1 ; 5S , 12R , 18R - トリヒドロキシ - エイコサ - 6Z , 8E , 10E , 14Z , 16E - ペンタエン酸) 、
18S - レゾルビン E 1 (18S - RVE 1 ; 5S , 12R , 18S - トリヒドロキシ - エイコサ - 6Z , 8E , 10E , 14Z , 16E - ペンタエン酸) 、
20 - ヒドロキシ - RVE 1 (5S , 12R , 18R , 20 - テトラヒドロキシ - エイコサ - 6Z , 8E , 10E , 14Z , 16E - ペンタエン酸) 、
レゾルビン E 2 (RVE 2 ; 5S , 18 - ジヒドロキシ - エイコサ - 6E , 8Z , 11Z , 14Z , 16E - ペンタエン酸) 、
レゾルビン E 3 (RVE 3 ; 17 , 18R - ジヒドロキシ - エイコサ - 5Z , 8Z , 11Z , 13E , 15E - ペンタエン酸) 、
18S - レゾルビン E 3 (18S - RVE 3 ; 17 , 18S - ジヒドロキシ - エイコサ - 5Z , 8Z , 11Z , 13E , 15E - ペンタエン酸) 、
17 , 18 - エポキシ - エイコサ - 5Z , 8Z , 11Z , 13E , 15E - ペンタエン酸 、
リポキシン A 5 (LXA 5 ; 5S , 6R , 15S - トリヒドロキシ - エイコサ - 7E , 9E , 11Z , 13E , 17Z - ペンタエン酸) 、
15 - エピ - リポキシン A 5 (LXA 5 ; 5S , 6R , 15R - トリヒドロキシ - エイコサ - 7E , 9E , 11Z , 13E , 17Z - ペンタエン酸) 、
マレシン 1 (MaR 1 ; 7R , 14S - ドコサ - 4Z , 8E , 10E , 12Z , 16Z , 19Z - ヘキサエン酸) 、
7S - マレシン 1 (7S - MaR 1 ; 7S , 14S - ドコサ - 4Z , 8E , 10E , 12Z , 16Z , 19Z - ヘキサエン酸) 、
7S , 14S - ジ HDHA (7S , 14S - ジヒドロキシ - ドコサ - 4Z , 8E , 10Z , 12E , 16Z , 19Z - ヘキサエン酸) 、
プロテクチン D 1 (PD 1 ; 10R , 17S - ジヒドロキシ - ドコサ - 4Z , 7Z , 11E , 13E , 15Z , 19Z - ヘキサエン酸) 、
10S , 17S - HDHA (10S , 17S - ジヒドロキシ - ドコサ - 4Z , 7Z , 11E , 13Z , 15E , 19Z - ヘキサエン酸) 、
14S , 21S - ジ HDHA (14S , 21S - ジヒドロキシ - ドコサ - 4Z , 7Z , 10Z , 12E , 16Z , 19Z - ヘキサエン酸) 、
14S , 21R - ジ HDHA (14S , 21R - ジヒドロキシ - ドコサ - 4Z , 7Z , 10Z , 12E , 16Z , 19Z - ヘキサエン酸) 、
14R , 21S - ジ HDHA (14R , 21S - ジヒドロキシ - ドコサ - 4Z , 7Z , 1

0 Z , 1 2 E , 1 6 Z , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 1 4 R , 2 1 R - ジ H D H A (1 4 R , 2 1 R - ジヒドロキシ - ドコサ - 4 Z , 7 Z , 1
 0 Z , 1 2 E , 1 6 Z , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 1 3 S , 1 4 S - エポキシ - D H A (1 3 S , 1 4 S - エポキシ - ドコサ - 4 Z , 7 Z ,
 9 E , 1 1 E , 1 6 Z , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 1 6 , 1 7 S - ジ H D H A (1 6 , 1 7 S - ジヒドロキシ - ドコサ - 4 Z , 7 Z , 1 0 Z
 , 1 2 E , 1 4 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 1 6 , 1 7 - エポキシ - D H A (1 6 , 1 7 - エポキシ - ドコサ - 4 Z , 7 Z , 1 0 Z ,
 1 2 E , 1 4 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 レゾルビン D 1 (R v D 1 ; 7 S , 8 R , 1 7 S - トリヒドロキシ - ドコサ - 4 Z , 9 E
 , 1 1 E , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 レゾルビン D 2 (R v D 2 ; 7 S , 1 6 R , 1 7 S - トリヒドロキシ - ドコサ - 4 Z , 8
 E , 1 0 Z , 1 2 E , 1 4 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 レゾルビン D 3 (R v D 3 ; 4 S , 1 1 R , 1 7 S - トリヒドロキシ - ドコサ - 5 Z , 7
 E , 9 E , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 レゾルビン D 4 (R v D 4 ; 4 S , 5 , 1 7 S - トリヒドロキシ - ドコサ - 6 E , 8 E ,
 1 0 Z , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 レゾルビン D 5 (R v D 5 ; 7 S , 1 7 S - ジヒドロキシ - ドコサ - 5 Z , 8 E , 1 0 Z
 , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 レゾルビン D 6 (R v D 6 ; 4 S , 1 7 S - ジヒドロキシ - ドコサ - 5 E , 7 Z , 1 0 Z
 , 1 4 Z , 1 6 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 アスピリン誘発レゾルビン D 1 (A T - R v D 1 ; 7 S , 8 R , 1 7 R - トリヒドロキシ
 - ドコサ - 4 Z , 9 E , 1 1 E , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 アスピリン誘発レゾルビン D 2 (A T - R v D 2 ; 7 S , 1 6 R , 1 7 R - トリヒドロキ
 シ - ドコサ - 4 Z , 8 E , 1 0 Z , 1 2 E , 1 4 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 アスピリン誘発レゾルビン D 3 (A T - R v D 3 ; 4 S , 1 1 , 1 7 R - トリヒドロキシ
 - ドコサ - 5 Z , 7 E , 9 E , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 アスピリン誘発レゾルビン D 4 (A T - R v D 4 ; 4 S , 5 , 1 7 R - トリヒドロキシ
 - ドコサ - 6 E , 8 E , 1 0 Z , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 アスピリン誘発レゾルビン D 5 (A T - R v D 5 ; 7 S , 1 7 R - ジヒドロキシ - ドコサ
 - 5 Z , 8 E , 1 0 Z , 1 3 Z , 1 5 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 アスピリン誘発レゾルビン D 6 (A T - R v D 6 ; 4 S , 1 7 R - ジヒドロキシ - ドコサ
 - 5 E , 7 Z , 1 0 Z , 1 4 Z , 1 6 E , 1 9 Z - ヘキサエン酸)、
 7 S , 1 7 S - ジ H D P A n - 3 (7 S , 1 7 S - ジヒドロキシ - ドコサ - 8 E , 1 0 Z
 , 1 3 Z , 1 5 Z , 1 9 Z - ペンタエン酸(- 3))
 リポキシン A 4 (L X A 4 ; 5 S , 6 R , 1 5 S - トリヒドロキシ - エイコサ - 7 E , 9
 E , 1 1 Z , 1 3 E - テトラエン酸)、
 1 5 - エピ - リポキシン A 4 (1 5 - エピ - L X A 4 ; 5 S , 6 R , 1 5 R - トリヒドロ
 キシ - エイコサ - 7 E , 9 E , 1 1 Z , 1 3 E - テトラエン酸)、
 デルタ 1 2 - プロスタグランジン J ₂ (デルタ 1 2 - P G J ₂ ; 1 1 - オキソ - 1 5 S -
 ヒドロキシ - プロスタ - 5 Z , 9 , 1 2 E - トリエン酸)
 1 5 - デオキシ - デルタ 1 2 , 1 4 - プロスタグランジン J ₂ (1 5 - デオキシ - デルタ
 1 2 , 1 4 - P G J ₂ ; 1 1 - オキソ - プロスタ - 5 Z , 9 , 1 2 E , 1 4 E - テトラエ
 ン酸)
 1 1 (1 2) - エポキシ - エイコサテトラエン酸 (1 1 (1 2) - E p E T E ; 1 1 (1
 2) - エポキシ - エイコサ - 5 Z , 8 Z , 1 4 Z , 1 7 Z - テトラエン酸)
 1 7 (1 8) - エポキシ - エイコサテトラエン酸 (1 7 (1 8) - E p E T E ; 1 7 (1
 8 - エポキシ - エイコサ - 5 Z , 8 Z , 1 1 Z , 1 4 Z - テトラエン酸)
 1 9 (2 0) - エポキシ - ドコサペンタエン酸 (1 9 (2 0) - E p D P E ; 1 9 (2 0
) - エポキシ - ドコサ - 4 Z , 7 Z , 1 0 Z , 1 3 Z , 1 6 Z - ペンタエン酸)

10S, 17S-HDPA n-6 (10S, 17S-ジヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 11E, 13Z, 15E-ペンタエン酸)、
 7, 17-HDPA n-6 (7, 17-ジヒドロキシ-ドコサ-4Z, 8E, 10Z, 13Z, 15E-ペンタエン酸)、
 7, 14-HDPA n-6 (7, 14-ジヒドロキシ-ドコサ-4Z, 8E, 10Z, 12Z, 16Z-ペンタエン酸)、
 10S, 17S-HDPA n-6 (10S, 17S-ジヒドロキシ-ドコサ-7Z, 11E, 13Z, 15E, 19Z-ペンタエン酸)、および
 7, 17-HDPA n-6 (7, 17ジヒドロキシ-ドコサ-8E, 10Z, 13Z, 15E, 19Z-ペンタエン酸)。

【請求項8】

下記からなる群から選択されるSPM前駆物質をさらに含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の分別物：

5S-HEPE (5S-ヒドロキシ-エイコサ-6E, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z-ペンタエン酸)；
 11S-HEPE (11S-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 12E, 14Z, 17Z-ペンタエン酸)；
 12S-HEPE (12S-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 10E, 14Z, 17Z-ペンタエン酸)；
 12R-HEPE (12R-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 10E, 14Z, 17Z-ペンタエン酸)；
 15S-HEPE (15S-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 11Z, 13E, 17Z-ペンタエン酸)；
 18S-HEPE (18S-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 16E-ペンタエン酸)；
 18R-HEPE (18R-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 16E-ペンタエン酸)；
 4S-HDHA (4S-ヒドロキシ-ドコサ-5E, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z-ヘキサエン酸)；
 7S-HDHA (7S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 8E, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z-ヘキサエン酸)；
 10S-HDHA (10S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 11E, 13Z, 16Z, 19Z-ヘキサエン酸)；
 11S-HDHA (11S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 9E, 13Z, 16Z, 19Z-ヘキサエン酸)；
 14S-HDHA (14S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 12E, 16Z, 19Z-ヘキサエン酸)；
 14R-HDHA (14R-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 12E, 16Z, 19Z-ヘキサエン酸)；
 17S-HDHA (17S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 15E, 19Z-ヘキサエン酸)；
 17R-HDHA (17R-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 15E, 19Z-ヘキサエン酸)；
 20S-HDHA (20S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z-ヘキサエン酸)；
 17S-HDPA n-6 (17S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 15E-ペンタエン酸)；
 14S-HDPA n-6 (14S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 12E, 16Z-ペンタエン酸)；
 10S-HDPA n-6 (10S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 11E, 13Z,

16Z-ペントエン酸) ;
17S-HDPA n-3 (17S-ヒドロキシ-ドコサ-7Z, 10Z, 13Z, 15E,
, 19Z-ペントエン酸) ;
14S-HDPA n-3 (17S-ヒドロキシ-ドコサ-7Z, 10Z, 12E, 16Z
, 19Z-ペントエン酸) ;
10S-HDPA n-3 (10S-ヒドロキシ-ドコサ-7Z, 11E, 13Z, 16Z
, 19Z-ペントエン酸) ;
15S-HET E (15S-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 11Z, 13E-テト
ラエン酸) ; および / または
15R-HET E (15R-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z, 11Z, 13E-テト
ラエン酸) 。

【請求項 9】

前記 17-HDHA が、 17S-HDHA (17S-ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z
, 10Z, 13Z, 15E, 19Z-ヘキサエン酸) および 17R-HDHA (17R-
ヒドロキシ-ドコサ-4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 15E, 19Z-ヘキサエン酸) を
含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の分別物。

【請求項 10】

前記 18HEPE が、 18S-HEPE (18S-ヒドロキシ-エイコサ-5Z, 8Z
, 11Z, 14Z, 16E-ペントエン酸) および 18R-HEPE (18R-ヒドロキ
シ-エイコサ-5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 16E-ペントエン酸) を含む、請求項 1
~ 9 のいずれか 1 項記載の分別物。

【請求項 11】

担体または賦形剤をさらに含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の分別物。

【請求項 12】

油から抗炎症または収束 - 刺激性分別物を生成する方法であつて :

- a) 該油中の SPM もしくは SPM 前駆物質を検出すること ;
- b) 該油を複数の留分に分別すること ;
- c) 少なくとも 1 つの該留分の抗炎症または収束 - 刺激活性を測定すること、および
- d) 隨意に、少なくとも 1 つの SPM または SPM 前駆物質を含み、かつ抗炎症または収
束 - 刺激活性を有する分別物を得るまで、段階 a 、 b 、および / または c を繰り返すこと
、を含み、

該少なくとも 1 つの SPM または SPM 前駆物質が、 17-HDHA および 18-HEP
E を含む、前記方法。

【請求項 13】

前記分別が抽出および分離を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記抽出が、溶媒としての二酸化炭素により、超臨界条件下、約 27 ~ 約 60 の温
度で、約 80 bar ~ 約 180 bar の圧力で、および約 10 kg / kg ~ 約 800 kg
/ kg の溶媒 / 送り量比で実施される、超臨界流体抽出法を含む、請求項 13 に記載の方
法。

【請求項 15】

前記分離が、溶媒としての二酸化炭素により、超臨界条件下、約 27 ~ 約 60 の温
度で、約 80 bar ~ 約 180 bar の圧力で、および約 10 kg / kg ~ 約 800 kg
/ kg の溶媒 / 送り量比で実施される、超臨界流体クロマトグラフィを含む、請求項 13
に記載の方法。

【請求項 16】

炎症を低減し、または炎症の収束を刺激する医薬の製造における、請求項 1 ~ 11 のい
ずれか 1 項に記載の分別物の使用。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の分別物の有効量を含む、抗炎症または収束 - 刺

激活性を有する栄養補助食品。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の分別物の有効量、および少なくとも 1 つの医薬として許容し得る賦形剤または担体を含む、抗炎症または収束・刺激活性を有する医薬製剤。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の分別物の有効量、および少なくとも 1 つの医薬として許容し得る賦形剤または担体を含む、抗炎症または収束・刺激活性を有する化粧料処方物。

【請求項 2 0】

炎症病態を治療するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の分別物の使用。

【請求項 2 1】

前記炎症病態が、心臓血管系疾患、メタボリック症候群、神経変性疾患、アトピー性／アレルギー性反応、变形性関節症、関節リウマチ、炎症疼痛、ざ瘡、乾癬、酒さ、喘息、急性肺傷害、慢性閉塞性肺疾患、囊胞性線維症、敗血症、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎、歯周炎、炎症性腸疾患、クローン病、黄斑変性、眼球乾燥症候群、胃潰瘍、癌、および自己炎症性疾患からなる群から選択される、請求項 2 0 に記載の使用。

【請求項 2 2】

前記心臓血管系疾患が：アテローム性動脈硬化、高血圧、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、内皮の反応性低下、心筋梗塞および脳卒中からなる群から選択される、請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 3】

前記メタボリック症候群が、インスリン感受性の低下、肥満症、脂肪肝および／または胆汁鬱滯を包含する、請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 4】

前記神経変性疾患が：アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症および／または失行症から選択される、請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 5】

炎症の肉眼的および身体的徴候を低減させるための医薬の製造における、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の分別物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 1】

Arita M, Bianchini F, Aliberti J, Sher A, Chiang N, Hong S, Yang R, Petasis NA, Serhan CN. Stereochemical assignment, antiinflammatory properties, and receptor for the omega-3 lipid mediator resolvin E1. J. Exp. Med. 201, 5, 713-722, 2005