

【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】令和2年11月12日(2020.11.12)

【公表番号】特表2019-529575(P2019-529575A)

【公表日】令和1年10月17日(2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報2019-042

【出願番号】特願2019-538721(P2019-538721)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/565	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	15/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/06	(2006.01)
A 6 1 P	15/18	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	5/32	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/567	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/565	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	15/12	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/08	
A 6 1 P	15/02	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	15/18	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	5/32	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/567	

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月28日(2020.9.28)

【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】

閉経前女性における子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症、過多月経、または子宮筋腫、子宮内膜症もしくは子宮腺筋症に伴う疼痛のうちの1つ以上の治療のための方法に使用する化合物であって、

前記化合物が、N-(4-(1-(2,6-ジフルオロベンジル)-5-(ジメチルアミノ)メチル)-3-(6-メトキシ-3-ピリダジニル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロチエノ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)-N'-(メトキシウレアまたはその薬学的に許容される塩)であり、

前記治療の方法が、前記閉経前女性に、約40mgの前記化合物または等量のその薬学的に許容される塩、0.5mg~2mgのエストラジオールまたは等量のエストラジオール等価物、および0.01mg~5mgのプロゲスチンを含有する組み合わせを、1日1回、経口投与することを含む、

前記化合物。

【請求項2】

前記治療の方法が、前記閉経前女性に前記組み合わせを1日1回、少なくとも4週間連続で、経口投与することを含む、請求項1に記載の使用のための化合物。

【請求項3】

前記治療の方法が、前記閉経前女性に前記組み合わせを1日1回、少なくとも24週間連続で、経口投与することを含む、請求項1または2に記載の使用のための化合物。

【請求項4】

前記閉経前女性が、閉経周辺期の女性である、請求項1~3のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項5】

前記プロゲスチンが、酢酸ノルエチンドロンである、請求項1~4のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項6】

前記プロゲスチンが、酢酸ノルエチンドロンであり、前記組み合わせが、約1mgのエストラジオールまたは等量のエストラジオール等価物、および約0.5mgの酢酸ノルエチンドロンを含有する、請求項1~5のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項7】

前記組み合わせが、単一の製剤として投与される、請求項1~6のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項8】

前記組み合わせが、同時投与される別個の製剤を含む、請求項1~7のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項9】

前記化合物が、子宮内膜症の治療に使用するためのものである、請求項1~8のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項10】

前記化合物が、子宮腺筋症の治療に使用するためのものである、請求項1~9のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項11】

前記化合物が、子宮筋腫の治療に使用するためのものである、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 2】

前記化合物が、過多月経の治療に使用するためのものである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 3】

前記過多月経が、子宮筋腫に関連する、請求項 1 2 に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 4】

前記閉経前女性が、子宮内膜症を有する、請求項 1 2 に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 5】

前記化合物が、子宮内膜症に伴う疼痛の治療に使用するためのものである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 6】

前記組み合わせの投与が、少なくとも 48 週間連続、少なくとも 72 週間連続、または少なくとも 96 週間連続する間、1 日 1 回である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 7】

前記組み合わせが、食前、例えば食事の少なくとも 30 分前、または対象が絶食しているときに投与される、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 8】

前記化合物が、子宮内膜症に伴う疼痛の治療に使用するためのものであり、前記疼痛が、性交疼痛、排尿に伴う疼痛、排便に伴う疼痛、または骨盤痛である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【請求項 1 9】

前記化合物が、子宮内膜症に伴う骨盤痛の治療に使用するためのものであり、前記骨盤痛が月経困難である、請求項 1 8 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 0】

前記閉経前女性は、貧血、月経不順、スポットティング、炎症、疼痛、疲労、尿閉、頻尿、失禁、便秘、不安、睡眠障害、生活の質、日常生活動作、女性性機能障害及び抑鬱からなる群から選択される症状のうちの 1 つ以上の改善を経験する、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0225

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0225】

ある特定の実施形態において、上記の子宮筋腫を治療する方法、子宮筋腫に伴う過多月経を治療する方法、子宮筋腫に伴う疼痛を治療する方法、または症候性子宮筋腫の閉経前女性を治療する方法のいずれかについて、閉経前女性は、治療開始から 6 週間、8 週間、または 10 週間後に、子宮筋腫の疼痛に関する最大 NRS スコアについて 1 以下を有するか、あるいは、治療開始後 6 週間、8 週間、または 10 週間以内に、治療開始直前の 6 週間、8 週間、または 10 週間と比較して、0 である NRS スコアの日数の増加を有する。いくつかの実施形態において、治療中の 35 日にわたる平均 NRS スコアは、治療開始後 6 週間、8 週間、または 10 週間以内に、少なくとも 30 % 減少する。これらの実施形態のいくつかにおいて、閉経前女性は、治療開始直前の 46 週間、8 週間、または 10 週間ににおいて、子宮筋腫関連疼痛の最大 NRS スコアについて 4 以上を有する。

**【手続補正3】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0927**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0927】**

実施形態I-132. 流産を予防することを、それを必要とする、子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症または過多月経のうちの1つ以上について、N-(4-(1-(2,6-ジフルオロベンジル)-5-((ジメチルアミノ)メチル)-3-(6-メトキシ-3-ピリダジニル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロチエノ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)-N'-メトキシウレアによる治療を受けた閉経前女性において行うための方法であって、それを必要とする閉経前女性に、約10mg～約60mgのN-(4-(1-(2,6-ジフルオロベンジル)-5-((ジメチルアミノ)メチル)-3-(6-メトキシ-3-ピリダジニル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロチエノ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)-N'-メトキシウレアまたは等量のその薬学的に許容される塩と、約0.5mg～約2mgのエストラジオールまたは等量のエストラジオール等価物と、約0.01mg～約5mgのプロゲスチンとを含む組み合わせを、1日1回、少なくとも12週間連続または少なくとも24週間連続で、経口投与することと、女性が受胎を再度試みる間、少なくとも4週間、治療を中断することとを含む、方法。

**【手続補正4】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0967**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0967】**

実施形態I-173. 閉経前女性が、治療開始後に、子宮筋腫の疼痛に関する最大NRSスコアについて1以下を有するか、治療開始後に、治療開始前と比較して、0であるNRSスコアの日数の増加を有するか、治療開始後に、治療中35日にわたる平均NRSスコアに関して少なくとも30%の減少を有する、実施形態I-1～I-11、I-14～I-18、I-20～I-64、I-171もしくはI-172のいずれか1つに記載の同時使用もしくは順次使用のための組み合わせ製剤；または実施形態I-65～I-80、I-83～I-89、I-91～I-151、I-171もしくはI-172のいずれか1つに記載の方法；または実施形態I-152～I-170、I-171もしくはI-172のいずれか1つに記載の薬剤を製造するための、N-(4-(1-(2,6-ジフルオロベンジル)-5-((ジメチルアミノ)メチル)-3-(6-メトキシ-3-ピリダジニル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロチエノ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)-N'-メトキシウレアもしくはその薬学的に許容される塩、エストラジオールもしくはエストラジオール等価物、及びプロゲスチンの使用。

**【手続補正5】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0968**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0968】**

実施形態I-174. 閉経前女性が、治療開始から6週間、8週間、または10週間後に、子宮筋腫の疼痛に関する最大NRSスコアについて1以下を有するか、治療開始後6週間、8週間、または10週間以内に、治療開始直前の6週間、8週間、または10週間

と比較して、0であるN R Sスコアの日数の増加を有するか、治療開始から6週間、8週間、または10週間以内に、治療中35日にわたる平均N R Sスコアに関して少なくとも30%の減少を有する、実施形態I-173に記載の同時使用もしくは順次使用のための組み合わせ製剤；または実施形態I-173に記載の方法；または実施形態I-173に記載の薬剤を製造するための、N-(4-(1-(2,6-ジフルオロベンジル))-5-((ジメチルアミノ)メチル)-3-(6-メトキシ-3-ピリダジニル))-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロチエノ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)-N'-メトキシウレアもしくはその薬学的に許容される塩、エストラジオールもしくはエストラジオール等価物、及びプロゲスチンの使用。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0970

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0970】

実施形態I-176.閉経前女性が、治療中に、治療開始前と比較して、1g/dL以上のヘモグロビン増加を有する、実施形態I-1~I-11、I-14~I-18、I-20~I-64もしくはI-171~I-175のいずれか1つに記載の同時使用もしくは順次使用のための組み合わせ製剤；または実施形態I-65~I-80、I-83~I-89、I-91~I-151もしくはI-171~I-175のいずれか1つに記載の方法；または実施形態I-152~I-169もしくはI-171~I-175のいずれか1つに記載の薬剤を製造するための、N-(4-(1-(2,6-ジフルオロベンジル))-5-((ジメチルアミノ)メチル)-3-(6-メトキシ-3-ピリダジニル))-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロチエノ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)-N'-メトキシウレアもしくはその薬学的に許容される塩、エストラジオールもしくはエストラジオール等価物、及びプロゲスチンの使用。