【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1年8月29日(2019.8.29)

【公表番号】特表2018-520182(P2018-520182A)
【公表日】平成30年7月26日(2018.7.26)
【年通号数】公開・登録公報2018-028
【出願番号】特願2018-501348(P2018-501348)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/138　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　15/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/107　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/08　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/14　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/58　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/475　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4745　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/68　　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　31/537　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/64　　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　31/337　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4196　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7068　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/282　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　33/24　　(2019.01)
Ａ６１Ｋ　31/675　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/704　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/357　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/436　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/513　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/08　　(2019.01)
Ａ６１Ｋ　31/427　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/517　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/519　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/136　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4535　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/40　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4402　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/202　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/59　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/592　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/593　 (2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　　(2017.01)
Ａ６１Ｌ　15/58　　(2006.01)
Ａ６１Ｌ　15/26　　(2006.01)

A 6 1 L 26/00 (2006.01)
A 6 1 L 15/16 (2006.01)
A 6 1 L 15/44 (2006.01)
A 6 1 K 47/06 (2006.01)
A 6 1 K 47/44 (2017.01)
A 6 1 K 47/14 (2006.01)
C 0 7 J 71/00 (2006.01)
C 0 7 D 519/04 (2006.01)
C 0 7 D 491/22 (2006.01)
C 0 7 D 498/18 (2006.01)
C 0 7 D 305/14 (2006.01)
C 0 7 D 249/08 (2006.01)
C 0 7 H 19/067 (2006.01)
C 0 7 H 15/252 (2006.01)
C 0 7 D 493/22 (2006.01)
C 0 7 D 239/553 (2006.01)
C 0 7 H 19/073 (2006.01)
C 0 7 D 491/044 (2006.01)
C 0 7 D 405/04 (2006.01)
C 0 7 D 475/08 (2006.01)
C 0 7 D 333/56 (2006.01)
C 0 7 D 295/088 (2006.01)
C 0 7 D 213/64 (2006.01)
C 0 7 D 311/58 (2006.01)

【ＦＩ】

A 6 1 K 31/138
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 35/00
A 6 1 K 9/107
A 6 1 K 9/06
A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 9/14
A 6 1 K 47/04
A 6 1 K 31/58
A 6 1 K 31/475
A 6 1 K 31/4745
A 6 1 K 39/395 N
A 6 1 K 39/395 L
A 6 1 K 39/395 M
A 6 1 K 47/68
A 6 1 K 31/537
A 6 1 K 47/64
A 6 1 K 31/337
A 6 1 K 31/4196
A 6 1 K 31/7068
A 6 1 K 31/282
A 6 1 K 33/24
A 6 1 K 31/675
A 6 1 K 31/704
A 6 1 K 31/357

Ａ６１Ｋ	31/436		
Ａ６１Ｋ	31/513		
Ａ６１Ｋ	38/08		
Ａ６１Ｋ	31/427		
Ａ６１Ｋ	31/517		
Ａ６１Ｋ	31/519		
Ａ６１Ｋ	31/136		
Ａ６１Ｋ	31/4535		
Ａ６１Ｋ	31/40		
Ａ６１Ｋ	31/4402		
Ａ６１Ｋ	45/00		
Ａ６１Ｋ	31/202		
Ａ６１Ｋ	31/59		
Ａ６１Ｋ	31/592		
Ａ６１Ｋ	31/593		
Ａ６１Ｋ	47/34		
Ａ６１Ｌ	15/58		
Ａ６１Ｌ	15/26		
Ａ６１Ｌ	26/00		
Ａ６１Ｌ	15/16	１００	
Ａ６１Ｌ	15/44	１００	
Ａ６１Ｋ	47/06		
Ａ６１Ｋ	47/44		
Ａ６１Ｋ	47/14		
Ｃ０７Ｊ	71/00		
Ｃ０７Ｄ	519/04		
Ｃ０７Ｄ	491/22		
Ｃ０７Ｄ	498/18		
Ｃ０７Ｄ	305/14		
Ｃ０７Ｄ	249/08	５３４	
Ｃ０７Ｈ	19/067		
Ｃ０７Ｈ	15/252		
Ｃ０７Ｄ	493/22		
Ｃ０７Ｄ	239/553		Ａ
Ｃ０７Ｈ	19/073		
Ｃ０７Ｄ	491/044		
Ｃ０７Ｄ	405/04		
Ｃ０７Ｄ	475/08		
Ｃ０７Ｄ	333/56		
Ｃ０７Ｄ	295/088		
Ｃ０７Ｄ	213/64		
Ｃ０７Ｄ	311/58		

【手続補正書】
【提出日】令和1年7月12日(2019.7.12)
【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】
乳房障害を処置するための薬剤の製造における、エンドキシフェン及びその薬学的に許容可能な塩を含む組成物の使用であって：
（ａ）装置の処理チャンバ内に含まれる組成物を、個体の乳房の乳首に接触させること；及び
（ｂ）溶存ガスを出すことにより組成物に陽圧を生成することによって、乳管に組成物を送り込むこと
を含む、使用。
【請求項２】
乳房障害は、増殖性乳房疾患、乳癌、又は乳房密度の増大である、ことを特徴とする請求項１に記載の使用。
【請求項３】
乳房障害は異型乳管過形成又は異型小葉過形成である、ことを特徴とする請求項１又は２に記載の使用。
【請求項４】
乳房障害は、非浸潤性乳管癌、非浸潤性小葉癌、侵襲性乳管癌、浸潤性乳管癌、侵襲性小葉癌、浸潤性小葉癌、炎症性乳癌、ＥＲ＋乳癌、ＨＥＲ２＋乳癌、トリプルネガティブ乳癌、腺様嚢胞癌腫、低悪性度腺扁平上皮癌、髄様癌、粘液性癌腫、コロイド癌腫、乳頭癌、管状腺癌、化生性癌、又は微小乳頭癌から成る群から選択される、ことを特徴とする請求項１又は２に記載の使用。
【請求項５】
個体は、
（ａ）タモキシフェンに耐性があり、
（ｂ）癌の再発の中程度から高い危険性、又は低度から中程度の割合の無病生存率があると予測され、
（ｃ）免疫抑制があり、
（ｄ）腫瘍エスケープの高い危険性があり、又は
（ｅ）ＩＤＯ１、ＩＤＯ２、ＴＤＯ、又はそれらの組み合わせの増大された活性又は発現がある
ことを特徴とする請求項１乃至４の何れか１つに記載の使用。
【請求項６】
癌の再発の中程度から高い危険性は、シトクロムＰ４５０ファミリーのメンバーの発現減少又は機能低減に起因し、シトクロムＰ４５０ファミリーのメンバーは、ＣＹＰ２Ｄ６、ＣＹＰ２Ｂ６、ＣＹＰ２Ｃ９、ＣＹＰ２Ｃ１９、ＣＹＰ３Ａ４、又はＣＹＰ３Ａ５である、ことを特徴とする請求項５に記載の使用。
【請求項７】
エンドキシフェンは、Ｅ－異性体、Ｚ－異性体、又はそれらの混合物である、ことを特徴とする請求項１乃至６の何れか１つに記載の使用。
【請求項８】
組成物は、組成物の０．０１重量％～１５重量％に及ぶ濃度で、エンドキシフェン又はその薬学的に許容可能な塩を含む、ことを特徴とする請求項１乃至７の何れか１つに記載の使用。
【請求項９】
組成物は、水アルコールゲル、水アルコール溶液、パッチ、クリーム、エマルジョン、油中アルコールエマルジョン、ローション、軟膏、粉末、ペースト、又は油において製剤される、ことを特徴とする請求項１乃至８の何れか１つに記載の使用。
【請求項１０】
組成物は少なくとも１つの追加の治療薬を更に含む、ことを特徴とする請求項１乃至９の何れか１つに記載の使用。

【請求項１１】
追加の治療薬は、アルキル化剤、抗新生物剤、抗模倣剤、抗代謝産物、抗腫瘍抗生物質、トポイソメラーゼ阻害剤、有糸分裂阻害剤、コルチコステロイド、分化剤、抗癌抗体、免疫療法剤、アントラサイクリン、白金、ビンカアルカロイド、カンプトテシン、タキサン、ホルモン、１－アルファ－ヒドロキシラーゼ阻害剤、２４－ヒドロキシラーゼ阻害剤、トリプトファン代謝阻害剤、キヌレニン枯渇薬、ＩＤＯ１、ＩＤＯ２、ＴＤＯ、ＰＤ－Ｌ１阻害剤、ＰＤ－１阻害剤、ＣＴＬＡ－４阻害剤、及びそれらの組み合わせから成る群から選択される、ことを特徴とする請求項１０に記載の使用。
【請求項１２】
追加の治療薬は、トラスツズマブエムタンシン、アルブミン結合パクリタキセル、アナストロゾール、カペシタビン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド、ドセタキセル、ドキソルビシンＨＣｌ、エピルビシンＨＣｌ、エリブリン、エベロリムス、エキセメスタン、フルオロウラシル、フルベストラント、ゲムシタビンＨＣｌ、酢酸ゴセレリン、イキサベピロン、ラパチニブトシル酸塩、レトロゾール、リポソームドキソルビシン、酢酸メゲストロール、メトトレキサート、ミトキサントロン、パクリタキセル、パミドロン酸二ナトリウム、ペルツズマブ、ラロキシフェン、Ｎ－デスメチルタモキシフェン、ラソフォキシフェン、ラロキシフェン、ベンゾチオフェン、バゼドフォキシフェン、アルゾキシフェン、ミプロキシフェン、レボルメロキシフェン、ドロロキシフェン、クロミフェン、イドキシフェン、ＥＭ６５２、ＥＲＡ－９２３、トレミフェン、トラスツズマブ、ビノレルビン、酪酸、エピルビシン、ドキソルビシン、及びそれらの組み合わせから成る群から選択される、ことを特徴とする請求項１０に記載の使用。
【請求項１３】
組成物は、少なくとも１つのオメガ－３脂肪酸、少なくとも１つのビタミンＤ化合物又はその薬学的に許容可能な塩、或いはそれらの組み合わせを更に含む、ことを特徴とする請求項１乃至１２の何れか１つに記載の使用。
【請求項１４】
組成物は、組成物の１０重量％～９０重量％に及ぶ濃度で、オメガ－３脂肪酸を含む、ことを特徴とする請求項１３に記載の使用。
【請求項１５】
オメガ－３脂肪酸はトリグリセリド又はリン脂質である、ことを特徴とする請求項１３又は１４に記載の使用。
【請求項１６】
ビタミンＤ化合物は、カルシフェロール、コレカルシフェロール、エルゴカルシフェロール、ビタミンＤ代謝物、２５ヒドロキシビタミンＤ３、２５ヒドロキシビタミンＤ２、２５（ＯＨ）Ｄ、１，２５（ＯＨ）（２）Ｄ、２５ヒドロキシビタミンＤ４、２５ヒドロキシビタミンＤ５、２５ヒドロキシビタミンＤ７、１－アルファ－２５ヒドロキシビタミンＤ３、１－アルファ－２５ヒドロキシビタミンＤ２、１－アルファ－２５ヒドロキシビタミンＤ４、１，２５ジヒドロキシ－１９－ｎｏｒ－ビタミンＤ２、１－アルファヒドロキシビタミンＤ３、ビタミンＤアナログ、及びそれらの組み合わせから成る群から選択される、ことを特徴とする請求項１３乃至１５の何れか１つに記載の使用。
【請求項１７】
ビタミンＤ化合物は、１０ＩＵ～６０００ＩＵに及ぶ活性を有している、ことを特徴とする請求項１３乃至１６の何れか１つに記載の使用。
【請求項１８】
組成物は、２５℃で１０ｃｐ未満の粘性を有している、ことを特徴とする請求項１乃至１７の何れか１つに記載の使用。
【請求項１９】
溶存ガスは、二酸化炭素、酸素、窒素、又はそれらの組み合わせを含む、ことを特徴とする請求項１乃至１８の何れか１つに記載の使用。
【請求項２０】

個体の乳房障害の処置に使用される組成物であって、
（ａ）エンドキシフェン又はその薬学的に許容可能な塩、
（ｂ）溶存ガス、及び
（ｃ）少なくとも１つのオメガ－３脂肪酸、少なくとも１つのビタミンＤ化合物又はその薬学的に許容可能な塩、或いはそれらの組み合わせ
を含む、組成物。
【請求項２１】
溶存ガスは、二酸化炭素、酸素、窒素、又はそれらの組み合わせを含む、ことを特徴とする請求項２０に記載の組成物。
【請求項２２】
乳房障害は、増殖性乳房疾患、乳癌、又は乳房密度の増大である、ことを特徴とする請求項２０又は２１に記載の組成物。
【請求項２３】
乳房障害は異型乳管過形成又は異型小葉過形成である、ことを特徴とする請求項２０乃至２２の何れか１つに記載の組成物。
【請求項２４】
乳房障害は、非浸潤性乳管癌、非浸潤性小葉癌、侵襲性乳管癌、浸潤性乳管癌、侵襲性小葉癌、浸潤性小葉癌、炎症性乳癌、ＥＲ＋乳癌、ＨＥＲ２＋乳癌、トリプルネガティブ乳癌、腺様嚢胞癌腫、低悪性度腺扁平上皮癌、髄様癌、粘液性癌腫、コロイド癌腫、乳頭癌、管状腺癌、化生性癌、又は微小乳頭癌から成る群から選択される、ことを特徴とする請求項２０乃至２２の何れか１つに記載の組成物。
【請求項２５】
個体は、
（ａ）タモキシフェンに耐性があり、
（ｂ）癌の再発の中程度から高い危険性、又は低度から中程度の割合の無病生存率があると予測され、
（ｃ）免疫抑制があり、
（ｄ）腫瘍エスケープの高い危険性があり、又は
（ｅ）ＩＤＯ１、ＩＤＯ２、ＴＤＯ、又はそれらの組み合わせの増大された活性又は発現がある
ことを特徴とする請求項２０乃至２４の何れか１つに記載の組成物。
【請求項２６】
癌の再発の中程度から高い危険性は、シトクロムＰ４５０ファミリーのメンバーの発現減少又は機能低減に起因し、シトクロムＰ４５０ファミリーのメンバーは、ＣＹＰ２Ｄ６、ＣＹＰ２Ｂ６、ＣＹＰ２Ｃ９、ＣＹＰ２Ｃ１９、ＣＹＰ３Ａ４、又はＣＹＰ３Ａ５である、ことを特徴とする請求項２５に記載の組成物。
【請求項２７】
エンドキシフェンは、Ｅ－異性体、Ｚ－異性体、又はそれらの混合物である、ことを特徴とする請求項２０乃至２６の何れか１つに記載の組成物。
【請求項２８】
組成物は、組成物の０．０１重量％～１５重量％に及ぶ濃度で、エンドキシフェン又はその薬学的に許容可能な塩を含む、ことを特徴とする請求項２０乃至２７の何れか１つに記載の組成物。
【請求項２９】
組成物は、水アルコールゲル、水アルコール溶液、パッチ、クリーム、エマルジョン、油中アルコールエマルジョン、ローション、軟膏、粉末、ペースト、又は油において製剤される、ことを特徴とする請求項２０乃至２８の何れか１つに記載の組成物。
【請求項３０】
組成物は少なくとも１つの追加の治療薬を更に含む、ことを特徴とする請求項２０乃至２９の何れか１つに記載の組成物。

【請求項３１】
追加の治療薬は、アルキル化剤、抗新生物剤、抗模倣剤、抗代謝産物、抗腫瘍抗生物質、トポイソメラーゼ阻害剤、有糸分裂阻害剤、コルチコステロイド、分化剤、抗癌抗体、免疫療法剤、アントラサイクリン、白金、ビンカアルカロイド、カンプトテシン、タキサン、ホルモン、１－アルファ－ヒドロキシラーゼ阻害剤、２４－ヒドロキシラーゼ阻害剤、トリプトファン代謝阻害剤、キヌレニン枯渇薬、ＩＤＯ１、ＩＤＯ２、ＴＤＯ、ＰＤ－Ｌ１阻害剤、ＰＤ－１阻害剤、ＣＴＬＡ－４阻害剤、及びそれらの組み合わせから成る群から選択される、ことを特徴とする請求項３０に記載の組成物。
【請求項３２】
追加の治療薬は、トラスツズマブエムタンシン、アルブミン結合パクリタキセル、アナストロゾール、カペシタビン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド、ドセタキセル、ドキソルビシンＨＣｌ、エピルビシンＨＣｌ、エリブリン、エベロリムス、エキセメスタン、フルオロウラシル、フルベストラント、ゲムシタビンＨＣｌ、酢酸ゴセレリン、イキサベピロン、ラパチニブトシル酸塩、レトロゾール、リポソームドキソルビシン、酢酸メゲストロール、メトトレキサート、ミトキサントロン、パクリタキセル、パミドロン酸二ナトリウム、ペルツズマブ、ラロキシフェン、Ｎ－デスメチルタモキシフェン、ラソフォキシフェン、ラロキシフェン、ベンゾチオフェン、バゼドフォキシフェン、アルゾキシフェン、ミプロキシフェン、レボルメロキシフェン、ドロロキシフェン、クロミフェン、イドキシフェン、ＥＭ６５２、ＥＲＡ－９２３、トレミフェン、トラスツズマブ、ビノレルビン、酪酸、エピルビシン、ドキソルビシン、及びそれらの組み合わせから成る群から選択される、ことを特徴とする請求項３０に記載の組成物。
【請求項３３】
組成物は、組成物の１０重量％～９０重量％に及ぶ濃度で、オメガ－３脂肪酸を含む、ことを特徴とする請求項２０乃至３２の何れか１つに記載の組成物。
【請求項３４】
オメガ－３脂肪酸は、ＥＰＡ、ＤＨＡ、ＡＬＡ、ＨＴＡ、ＳＤＡ、ＥＴＥ、ＥＴＡ、ＨＰＡ、ＤＰＡ、クルパノドン酸、テトラコサペンタエン酸、テトラコサヘキサエン酸、ニシン酸、及びそれらの組み合わせから成る群から選択される、ことを特徴とする請求項２０乃至３３の何れか１つに記載の組成物。
【請求項３５】
オメガ－３脂肪酸はトリグリセリド又はリン脂質である、ことを特徴とする請求項２０乃至３４の何れか１つに記載の組成物。
【請求項３６】
ビタミンＤ化合物は、カルシフェロール、コレカルシフェロール、エルゴカルシフェロール、ビタミンＤ代謝物、２５ヒドロキシビタミンＤ３、２５ヒドロキシビタミンＤ２、２５（ＯＨ）Ｄ、１，２５（ＯＨ）（２）Ｄ、２５ヒドロキシビタミンＤ４、２５ヒドロキシビタミンＤ５、２５ヒドロキシビタミンＤ７、１－アルファ－２５ヒドロキシビタミンＤ３、１－アルファ－２５ヒドロキシビタミンＤ２、１－アルファ－２５ヒドロキシビタミンＤ４、１，２５ジヒドロキシ－１９－ｎｏｒ－ビタミンＤ２、１－アルファヒドロキシビタミンＤ３、ビタミンＤアナログ、及びそれらの組み合わせから成る群から選択される、ことを特徴とする請求項２０乃至３５の何れか１つに記載の組成物。
【請求項３７】
ビタミンＤ化合物は、１０ＩＵ～６０００ＩＵに及ぶ活性を有している、ことを特徴とする請求項２０乃至３６の何れか１つに記載の組成物。
【請求項３８】
組成物は、２５℃で１０ｃｐ未満の粘性を有し、且つ溶存二酸化炭素を含む、ことを特徴とする請求項２０乃至３７の何れか１つに記載の組成物。