

【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18年1月26日(2006.1.26)

【公表番号】特表2005-526010(P2005-526010A)

【公表日】平成17年9月2日(2005.9.2)

【年通号数】公開・登録公報2005-034

【出願番号】特願2003-550737(P2003-550737)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/4418	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/472	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/63	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	Z N A
A 6 1 K	31/44	
A 6 1 K	31/4418	
A 6 1 K	31/47	
A 6 1 K	31/472	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/63	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 3

A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 Q	1/68	A

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月30日(2005.11.30)

【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】

低酸素誘導性因子のアルファサブユニット(HIF α)のヒドロキシル化を阻害する化合物を含む、対象におけるHIF α を安定化させる医薬品組成物。

【請求項2】

2-オキシグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素活性を阻害する化合物を含む、対象における低酸素誘導性因子のアルファサブユニット(HIF α)を安定化させる医薬品組成物。

【請求項3】

HIFプロリルヒドロキシラーゼ酵素活性を阻害する化合物を含む、対象における低酸素誘導性因子のアルファサブユニット(HIF α)を安定化させる医薬品組成物。

【請求項4】

HIF α が、HIF-1 α 、HIF-2 α 、HIF-3 α およびそれらの断片からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記HIF α が前記対象にとって内因性である、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記2-オキシグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素が、EGLN1、EGLN2、EGLN3、プロコラーゲンプロリル4-ヒドロキシラーゼ、プロコラーゲンプロリル3-ヒドロキシラーゼ、プロコラーゲンリシルヒドロキシラーゼ、PHD4、FIH-1およびこれらのサブユニットまたは断片からなる群から選択される、請求項2に記載の組成物。

【請求項7】

前記HIFプロリルヒドロキシラーゼ酵素が、EGLN1、EGLN2、EGLN3およびこれらのサブユニットまたは断片からなる群から選択される、請求項3に記載の組成物。

【請求項8】

前記対象にin vivoで投与する、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記対象が動物である、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記対象が哺乳動物である、請求項8に記載の組成物。

【請求項11】

前記対象がヒトである、請求項8に記載の組成物。

【請求項12】

前記対象にex vivoで投与する、請求項1に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記対象が、細胞、組織および臓器からなる群から選択される、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記細胞、組織または臓器が、腎臓系、心臓系、肝臓系、肺系、造血系、消化管系、神経系および筋骨格系からなる群から選択される系に由来するものである、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

HIF α を安定化させる化合物を含む、対象におけるHIF関連状態を治療、予防または前治療する医薬品組成物。

【請求項 1 6】

前記HIF関連状態が低酸素症に関連するものである、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記HIF関連状態が虚血に関連するものである、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

2-オキソグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素活性を阻害する化合物を含む、対象におけるHIF関連状態を治療、予防または前治療する医薬品組成物。

【請求項 1 9】

前記HIF関連状態が低酸素症に関連するものである、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記HIF関連状態が虚血に関連するものである、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

HIFプロリルヒドロキシラーゼ酵素活性を阻害する化合物を含む、対象におけるHIF関連状態を治療、予防または前治療する医薬品組成物。

【請求項 2 2】

前記HIF関連状態が低酸素症に関連するものである、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記HIF関連状態が虚血に関連するものである、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記HIF関連状態が肺障害である、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記HIF関連状態が心臓障害である、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記HIF関連状態が神経障害である、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記HIF関連状態が虚血事象に関連するものである、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記虚血事象が急性である、請求項 2 7 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記虚血事象が、手術、臓器移植、梗塞、外傷または損傷に関連するものである、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記虚血事象が慢性である、請求項 2 7 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記虚血事象が、高血圧、糖尿病、閉塞性動脈疾患、慢性静脈不全、レイノー病、肝硬変、鬱血性心不全および全身性硬化症からなる群から選択される状態に関連する、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記組成物がさらに、第 2 の化合物を含む、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記第2の化合物が2-オキソグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素活性を阻害するものである、請求項32に記載の組成物。

【請求項34】

前記化合物が第1の2-オキソグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素の活性を阻害し、前記第2の化合物が第2の2-オキソグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素の活性を阻害するものである、請求項32に記載の組成物。

【請求項35】

前記第2の化合物が、ACE阻害薬(ACEI)、アンギオテンシン-II受容体遮断薬(ARB)、利尿薬、ジゴキシン、スタチンまたはカルニチンからなる群から選択される、請求項32に記載の組成物。

【請求項36】

前記化合物が、HIF α における少なくとも1個のアミノ酸残基のヒドロキシル化を特異的に阻害することでHIF α を安定化させる、請求項15に記載の組成物。

【請求項37】

前記アミノ酸残基が、プロリンおよびアスパラギンからなる群から選択される、請求項36に記載の組成物。

【請求項38】

前記化合物が、複素環カルボキサミド類、フェナントロリン類、ヒドロキサメート類ならびにそれらから誘導される生理活性塩およびプロドラッグからなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項39】

前記複素環カルボキサミド類が、ピリジンカルボキサミド類、キノリンカルボキサミド類、イソキノリンカルボキサミド類、シンノリンカルボキサミド類および β -カルボリンカルボキサミド類からなる群から選択される、請求項38に記載の組成物。

【請求項40】

経口製剤で投与する、請求項1に記載の組成物。

【請求項41】

経皮製剤で投与する、請求項1に記載の組成物。

【請求項42】

HIF α を安定化させる化合物を確認する方法であって、

(a) 対象からのサンプルに、被験化合物を投与すること；

(b) 前記サンプルにおけるHIF α レベルを測定すること；ならびに

(c) 前記サンプルにおけるHIF α レベルを標準レベルと比較することを含み、前記サンプルにおけるHIF α レベルの上昇がHIF α を安定化させる化合物を示すものである、前記方法。

【請求項43】

対象における低酸素誘導性因子のアルファサブユニット(HIF α)を安定化させるための薬剤の製造における、HIF α のヒドロキシル化を阻害する化合物の使用。

【請求項44】

対象における低酸素誘導性因子のアルファサブユニット(HIF α)を安定化させるための薬剤の製造における、2-オキソグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素活性を阻害する化合物の使用。

【請求項45】

対象における低酸素誘導性因子のアルファサブユニット(HIF α)を安定化させるための薬剤の製造における、HIFプロリルヒドロキシラーゼ酵素活性を阻害する化合物の使用。

【請求項46】

対象におけるHIF関連状態を治療、予防または前治療するための薬剤の製造における、HIF α を安定化させる化合物の使用。

【請求項47】

対象におけるHIF関連状態を治療、予防または前治療するための薬剤の製造における、2-オキソグルタル酸ジオキシゲナーゼ酵素活性を阻害する化合物の使用。

【請求項48】

対象におけるHIF関連状態を治療、予防または前治療するための薬剤の製造における、HIFプロリルヒドロキシラーゼ酵素活性を阻害する化合物の使用。