

【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30年6月28日(2018.6.28)

【公表番号】特表2017-515910(P2017-515910A)

【公表日】平成29年6月15日(2017.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2017-022

【出願番号】特願2017-512462(P2017-512462)

【国際特許分類】

|         |         |           |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 K | 45/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/04   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/12   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/4439 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/4418 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/352  | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/02    | (2006.01) |
| C 1 2 N | 5/07    | (2010.01) |

【F I】

|         |         |       |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 45/00   |       |
| A 6 1 P | 43/00   | 1 1 1 |
| A 6 1 P | 31/04   |       |
| A 6 1 P | 31/12   |       |
| A 6 1 K | 31/4439 |       |
| A 6 1 K | 31/4418 |       |
| A 6 1 K | 31/352  |       |
| C 1 2 Q | 1/02    |       |
| C 1 2 N | 5/07    |       |

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月14日(2018.5.14)

【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】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤を含む、細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を治療および/または予防するための医薬。

【請求項2】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤を含む、細菌感染を治療および/または予防するための医薬。

【請求項3】

細菌感染が、スタフィロコッカス科(Staphylococcaceae)、連鎖球菌科(Streptococcaceae)、レジオネラ科(Legionellaceae)、シュードモナス科(Pseudomonadaceae)、クラミジア科(Chlamydiaceae)、マイコプラズマ科(Mycoplasmataceae)、腸内細菌科(Enterobacteriaceae)、シュードモナス目(Pseudomonadales)、および/またはパストレラ科(Pasteurellaceae)からなる群より選択される細菌によって媒介される、請求項1または2記載の医薬。

【請求項4】

インフルエンザウイルス感染がインフルエンザA型ウイルスまたはインフルエンザB型ウイルスによって媒介される、請求項1または3のいずれか一項記載の医薬。

【請求項5】

MEK阻害剤が、U0126、PLX-4032、AZD6244、AZD8330、AS-703026、GSK-1120212、RDEA-119、RO-5126766、RO-4987655、CI-1040、PD-0325901、GDC-0973、TAK-733、PD98059、ARRY-438162、PF-3644022、およびPD184352、好ましくはAZD8330、GSK-1120212、U0126、GDC-0973、CI-1040、PD0325901、ARRY-438162、PF-3644022、およびAZD6244からなる群より選択される、請求項1～4のいずれか一項記載の医薬。

【請求項6】

p38阻害剤が、SB202190、LY2228820、CAY10571、SB 203580、Tie2キナーゼ阻害剤、2-(4-クロロフェニル)-4-(フルオロフェニル)-5-ピリジン-4-イル-1,2-ジヒドロピラゾール-3-オン、CGH 2466、SB220025、抗生物質LL Z1640-2、TAK 715、SB202190塩酸塩、SKF 86002、AMG548、CMPD-1、EO 1428、JX 401、ML 3403、RWJ 67657、SB 202190、SB 203580、SB 203580塩酸塩、SB 239063、SC10 469、SX 011、TAK 715、パマピモド、ロスマピモド(GW856553)、ディルマピモド(SB681323)、VX 702、VX 745、ドラマピモド(BIRB 796)、BMS-582949、ARRY-797、PH797804、好ましくはVX-702、SB202190、パマピモド、ロスマピモド(GW856553)、ディルマピモド(SB681323)、ドラマピモド(BIRB 796)、BMS-582949、ARRY-797、PH797804、およびSC10-469からなる群より選択される、請求項1～5のいずれか一項記載の医薬。

【請求項7】

NF-B阻害剤が、LASAG、SC75741、MG 132、TPCA-1、PCTC、IMD 0354、ルテオリン、カフェイン酸フェネチルエステル、カルダモニン、PF 184、IKK 16、SC 514、ウィザフェリンA、アルクチゲニン、Bay 11-7085、PSI、PR 39、Ro 106-9920、Bay 11-7821、ML-130、セラストロール、タンシノンIIA、HU 211、グリオトキシン、CID 2858522、ホノキオール、アンドログラフオライド、10Z-ヒメニアルジシン、ACHP、ブリスチメリン、スルファサラジン、ML 120B二塩酸塩、アンレキサノクス、9-メチルストレプトイミドン、N-ステアロイルフィトスフィンゴシン、2-(1,8-ナフチリジン-2-イル)-フェノール、5-アミノサリチル酸、BAY 11-7085、3,4-ジヒドロキシ桂皮酸エチル、ヘレナリン(Helanalin)、NF-B活性化阻害剤II、JSH-23、グルココルチコイド受容体調節因子、CpdA、PPM-18、ASA、ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム塩、(R)-MG132、SC75741、ロカグラミド、サリチル酸ナトリウム、QNZ、PS-1145、CAY10512、ボルテゾミブ、サルサレート、レスベラトロール、デオキシスペルグアリン、スリンダク、サリドマイド、AGRO-100、CHS 828、および/またはクルクミン、好ましくはボルテゾミブ、クルクミン、ASA、サルサレート、レスベラトロール、サリチル酸ナトリウム、LASAG、SC75741、デオキシスペルグアリン、スリンダク、サリドマイド、AGRO-100、および/またはCHS 828からなる群より選択される、請求項1～6のいずれか一項記載の医薬。

【請求項8】

MEK阻害剤が別のMEK阻害剤、p38阻害剤、および/もしくはNF-B阻害剤と組み合わされ、p38阻害剤が別のp38阻害剤、MEK阻害剤、および/もしくはNF-B阻害剤と組み合わされ、またはNF-B阻害剤が別のNF-B阻害剤、p38阻害剤、および/もしくはMEK阻害剤と組み合わされる、請求項1～7のいずれか一項記載の医薬。

【請求項9】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤が、インフルエンザウイルスおよび/または細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤と組み合わされる、請求項1、3～8のいずれか一項記載の医薬。

【請求項10】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤が、細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤と組み合わされる、請求項1～9のいずれか一項記載の医薬。

【請求項11】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤を、

a) インフルエンザウイルスおよび

b) 細菌

に感染した培養細胞を含むインビトロの試験システムに接触させた場合に、MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤が、接觸前のインビトロの試験システムと比較してウイルス感染および細菌感染の両方を低減する、請求項1、3~10のいずれか一項記載の医薬。

【請求項12】

ウイルス感染の低減がplaques形成単位(pfu)/mlの低減であり、かつ細菌感染の低減がコロニー形成単位(CFU)/mlの低減である、請求項11記載の医薬。

【請求項13】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤を含む、細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を予防および/または治療するための組成物。

【請求項14】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤を含む、細菌感染を予防および/または治療するための組成物。

【請求項15】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤、ならびにインフルエンザウイルスおよび/または細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤を含む、細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を予防および/または治療するための組成物。

【請求項16】

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤、ならびに細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤を含む、細菌感染を予防および/または治療するための組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

また、細菌に感染した培養細胞も提供される。

[本発明1001]

細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を予防および/または治療するための方法における使用のための、MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤。

[本発明1002]

細菌感染を予防および/または治療するための方法における使用のための、MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤。

[本発明1003]

細菌感染が、スタフィロコッカス科(Staphylococcaceae)、連鎖球菌科(Streptococcaceae)、レジオネラ科(Legionellaceae)、シュードモナス科(Pseudomonadaceae)、クラミジア科(Chlamydiaceae)、マイコプラズマ科(Mycoplasmataceae)、腸内細菌科(Enterobacteriaceae)、シュードモナス目(Pseudomonadales)、および/またはパストレラ科(Pasteurellaceae)からなる群より選択される細菌によって媒介される、本発明1001または1002の使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤。

[本発明1004]

インフルエンザウイルス感染がインフルエンザA型ウイルスまたはインフルエンザB型ウイルスによって媒介される、本発明1001または1003のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤および/またはNF-B阻害剤。

[本発明1005]

インフルエンザA型ウイルスが、H1N1、H2N2、H3N2、H6N1、H7N7、H7N9、H9N2 H10N7、H10N8、またはH5N1、好ましくはH3N2、H5N1、H1N1、およびH7N9である、本発明1004の使用

のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1006]

MEK阻害剤が、U0126、PLX-4032、AZD6244、AZD8330、AS-703026、GSK-1120212、RDEA-119、RO-5126766、RO-4987655、CI-1040、PD-0325901、GDC-0973、TAK-733、PD98059、ARRY-438162、PF-3644022、およびPD184352、好ましくはAZD8330、GSK-1120212、U0126、GDC-0973、CI-1040、PD0325901、ARRY-438162、PF-3644022、およびAZD6244からなる群より選択される、本発明1001～1005のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1007]

p38阻害剤が、SB202190、LY2228820、CAY10571、SB 203580、Tie2キナーゼ阻害剤、2-(4-クロロフェニル)-4-(フルオロフェニル)-5-ピリジン-4-イル-1,2-ジヒドロピラゾール-3-オン、CGH 2466、SB220025、抗生物質LL Z1640-2、TAK 715、SB202190塩酸塩、SKF 86002、AMG548、CMPD-1、EO 1428、JX 401、ML 3403、RWJ 67657、SB 202190、SB 203580、SB 203580塩酸塩、SB 239063、SC10 469、SX 011、TAK 715、パマピモド、ロスマピモド(GW856553)、ディルマピモド(SB681323)、VX 702、VX 745、ドラマピモド(BIRB 796)、BMS-582949、ARRY-797、PH797804、好ましくはVX-702、SB202190、パマピモド、ロスマピモド(GW856553)、ディルマピモド(SB681323)、ドラマピモド(BIRB 796)、BMS-582949、ARRY-797、PH797804、およびSC10-469からなる群より選択される、本発明1001～1006のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1008]

NF B阻害剤が、LASAG、SC75741、MG 132、TPCA-1、PCTC、IMD 0354、ルテオリン、カフェイン酸フェネチルエステル、カルダモニン、PF 184、IKK 16、SC 514、ウィザフェリンA、アルクチゲニン、Bay 11-7085、PSI、PR 39、Ro 106-9920、Bay 11-7821、ML-130、セラストロール、タンシノンIIA、HU 211、グリオトキシン、CID 2858522、ホノキオール、アンドログラフオライド、10Z-ヒメニアルジシン、ACHP、ブリスチメリン、スルファサラジン、ML 120B二塩酸塩、アンレキサノクス、9-メチルストレプトイミドン、N-ステアロイルフィトスフィンゴシン、2-(1,8-ナフチリジン-2-イル)-フェノール、5-アミノサリチル酸、BAY 11-7085、3,4-ジヒドロキシ桂皮酸エチル、ヘレナリン(Helanalin)、NF-B活性化阻害剤II、JSH-23、グルココルチコイド受容体調節因子、CpdA、PPM-18、ASA、ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム塩、(R)-MG132、SC75741、ロカグラミド、サリチル酸ナトリウム、QNZ、PS-1145、CAY10512、ボルテゾミブ、サルサレート、レスベラトロール、デオキシスペルグアリン、スリンダク、サリドマイド、AGRO-100、CHS 828、および/またはクルクミン、好ましくはボルテゾミブ、クルクミン、ASA、サルサレート、レスベラトロール、サリチル酸ナトリウム、LASAG、SC75741、デオキシスペルグアリン、スリンダク、サリドマイド、AGRO-100、および/またはCHS 828からなる群より選択される、本発明1001～1007のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1009]

MEK阻害剤が別のMEK阻害剤、p38阻害剤、および/もしくはNF B阻害剤と組み合わされ、p38阻害剤が別のp38阻害剤、MEK阻害剤、および/もしくはNF B阻害剤と組み合わされ、またはNF B阻害剤が別のNF B阻害剤、p38阻害剤、および/もしくはMEK阻害剤と組み合わされる、本発明1001～1008のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1010]

インフルエンザウイルスおよび/または細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤と組み合わされる、本発明1001、1003～1009のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1011]

細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤と組み合わされる、本発明1001～1010のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1012]

インフルエンザウイルスおよび/または細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤と同時に、その前にまたはその後に投与される、本発明1010の使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1013]

インフルエンザウイルスを標的とする1つまたは複数の阻害剤が、ノイラミニダーゼ阻害剤、好ましくはリン酸オセルタミビル、ザナミビル、オセルタミビル、またはペラミビルである、本発明1010または1012の使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1014]

インフルエンザウイルスを標的とする1つまたは複数の阻害剤が、イオンチャネルタンパク質(M2)を標的とする化合物、好ましくはアマンタジン、および/またはリマンタジンである、本発明1010または1012の使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1015]

インフルエンザウイルスを標的とする1つまたは複数の阻害剤が、ウイルスポリメラーゼ複合体の成分PB1、PB2、PA、またはNPと干渉することによってポリメラーゼ活性またはエンドヌクレアーゼ活性を標的とする化合物、好ましくはNP遮断薬ヌクレオジンまたはポリメラーゼ阻害剤T-705である、本発明1010または1012の使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1016]

細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤が、抗生物質、好ましくはゲンタマイシン、リファンピシン、リゾスタフィン、エリスロマイシン、レボフロキサシン、パンコマイシン、ティコプラニン、ペニシリン、およびオキサシリンである、本発明1010～1015の使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1017]

対象、好ましくは脊椎動物における本発明1001～1016のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1018]

MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤を、

a) インフルエンザウイルスおよび

b) 細菌

に感染した培養細胞を含むインビトロの試験システムに接触させた場合に、接触前のインビトロの試験システムと比較してウイルス感染および細菌感染の両方を低減する、本発明1001、1003～1017のいずれかの使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1019]

ウイルス感染の低減がplaques形成単位(pfu)/mlの低減であり、かつ細菌感染の低減がコロニー形成単位(CFU)/mlの低減である、本発明1018の使用のためのMEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤。

[本発明1020]

細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を予防および/または治療するための方法における使用のための、MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤を含む、組成物。

[本発明1021]

細菌感染を予防および/または治療するための方法における使用のための、MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤を含む、組成物。

[本発明1022]

細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を予防および/または治療するための方法における使用のための、MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF B阻害剤

、ならびにインフルエンザウイルスおよび/または細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤を含む、組成物。

[本発明1023]

細菌感染を予防および/または治療するための方法における使用のための、MEK阻害剤、p38阻害剤、および/またはNF-B阻害剤、ならびに細菌を標的とする1つまたは複数の阻害剤を含む、組成物。

[本発明1024]

- a) インフルエンザウイルスおよび
- b) 細菌

に感染した培養細胞を含む、インピトロの試験システム。

[本発明1025]

細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を低減するのに有効な阻害剤の判定のための本発明1024のインピトロの試験システムの使用。

[本発明1026]

接触前のインピトロの試験システムと比較してウイルス感染および細菌感染の両方を低減する関心対象の化合物を、本発明1024のインピトロの試験システムに接触させる段階を含む、細菌感染およびインフルエンザウイルス感染を含む重感染を予防および/または治療するのに有効な分子を検出するための方法。

[本発明1027]

ウイルス感染の低減がplaques形成単位(pfu)/mlの低減であり、かつ細菌感染の低減がコロニー形成単位(CFU)/mlの低減である、本発明1025の使用または本発明1026の方法。

[本発明1028]

細菌に感染した培養細胞を含む、インピトロの試験システム。

[本発明1029]

シグナル伝達のレベル、結果として生じるサイトカインおよびケモカイン発現、アポトーシスおよびネクローシスの誘導、ならびに/または健康状態および疾患を調節する酸化還元ホメオスタシスの検査を任意で含む、先天性宿主細胞応答の検査のための本発明1024のおよび本発明1028のインピトロの試験システムの使用。

[本発明1030]

細菌感染を低減するのに有効な阻害剤の判定のための本発明1029のインピトロの試験システムの使用。

[本発明1031]

接触前のインピトロの試験システムと比較して細菌感染を低減する関心対象の化合物を、本発明1029のインピトロの試験システムに接触させる段階を含む、細菌感染を予防および/または治療するのに有効な分子を検出するための方法。

[本発明1032]

インフルエンザウイルスおよび細菌に感染した培養細胞。

[本発明1033]

細菌に感染した培養細胞。