

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-501236  
(P2016-501236A)

(43) 公表日 平成28年1月18日(2016.1.18)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
<b>A61K 31/194</b> (2006.01)	A 61 K 31/194	4 C 083
<b>A61P 17/00</b> (2006.01)	A 61 P 17/00	4 C 206
<b>A61P 29/00</b> (2006.01)	A 61 P 29/00	
<b>A61P 43/00</b> (2006.01)	A 61 P 43/00	1 2 1
<b>A61P 17/10</b> (2006.01)	A 61 P 17/10	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2015-545609 (P2015-545609)	(71) 出願人	515010154 アウリン バイオテック インコーポレイ テッド カナダ国 V 6 T 1 C 1 ブリティッシュ コロンビア州 バンクーバー ウエスト セカンド アベニュー 4727
(86) (22) 出願日	平成25年6月21日 (2013. 6. 21)	(74) 代理人	100083806 弁理士 三好 秀和
(85) 翻訳文提出日	平成27年7月31日 (2015. 7. 31)	(74) 代理人	100095500 弁理士 伊藤 正和
(86) 國際出願番号	PCT/CA2013/050488	(74) 代理人	100111235 弁理士 原 裕子
(87) 國際公開番号	W02014/085920		
(87) 國際公開日	平成26年6月12日 (2014. 6. 12)		
(31) 優先権主張番号	13/694, 484		
(32) 優先日	平成24年12月6日 (2012. 12. 6)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 炎症性皮膚状態の予防および治療のための方法

## (57) 【要約】

アウリントリカルボン酸(ATA)、アウリンクアドラカルボン酸(AQA)、アウリンヘキサカルボン酸(AHA)、またはそれらの組合せの治療的有効量を局所投与することを含む、炎症性皮膚状態を治療する方法が提供される。炎症性皮膚状態には、尋常性ざ瘡、アレルギー性皮膚炎、円形脱毛症、アンドロゲン性脱毛症、アトピー性皮膚炎、頭部粋糠疹、庖疹状皮膚炎、円板状エリテマトーデス、天疱瘡、原発性瘢痕性脱毛症、乾癬、脂漏性皮膚炎、ならびに紫外線および熱によるやけどが含まれ得る。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

アウリントリカルボン酸(ATA)、アウリンクアドラカルボン酸(AQA)、アウリンヘキサカルボン酸(AHA)、またはそれらの組合せの治療的有効量を局所投与することを含む、炎症性皮膚状態を治療する方法。

**【請求項 2】**

前記治療剤がATAである、請求項1に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記治療剤がAQAである、請求項1に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記治療剤がAHAである、請求項1に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記治療剤がATA、AQA、およびAHAの組合せである、請求項1に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記組合せが、60～90%のAHA、10～30%のAQA、および1～20%のAHAを含む、請求項5に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記組合せが、78%のAHA、15%のAQA、および7%のAHAを含む、請求項5に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記状態が尋常性ざ瘡である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記状態がアレルギー性またはアトピー性皮膚炎である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記状態が円形脱毛症である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記状態がアンドロゲン性脱毛症である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記状態が頭部粋糠疹または脂漏性皮膚炎である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 13】**

前記状態が庖疹状皮膚炎である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 14】**

前記状態が円板状エリテマトーデスである、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

。

**【請求項 15】**

前記状態が天疱瘡である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 16】**

前記状態が原発性瘢痕性脱毛症である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 17】**

前記状態が乾癬である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 18】**

前記状態が熱または紫外線によるやけどである、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 19】**

前記状態が、補体の異常活性化が関わって皮膚に影響する状態である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 20】**

前記治療剤は、0.1～100 mg/mLの濃度にてヘアケア調製物中に製剤されたものである、請求項1～19のいずれか1項に記載の方法。

10

20

30

40

50

**【請求項 2 1】**

前記治療剤は、0.1～100 mg/mLの濃度にてスキンケア調製物中に製剤されたものである、請求項1～19のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 2 2】**

前記治療剤は、0.1～100 mg/mLの濃度にて医薬組成物中に製剤されたものである、請求項1～19のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 2 3】**

前記ヘアケア調製物、スキンケア調製物、または医薬組成物は、スプレー、ジェル、クリーム、ローション、スティック、軟膏、スクラブ、ソープバー、トニック、ロールオン式製剤、日焼け止め、シャンプー、またはムースとして製剤される、請求項20～22のいずれか1項に記載の方法。

10

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0 0 0 1】**

本発明は、炎症性皮膚状態の予防および治療のための方法に関する。

**【背景技術】****【0 0 0 2】**

炎症性皮膚状態は、それを患う人々の生活の質に著しい身体的および心理的影響を有し得る。炎症性皮膚状態は、尋常性ざ瘡、アレルギー性またはアトピー性皮膚炎、円形脱毛症、アンドロゲン性脱毛症、頭部粋糠疹、疱疹状皮膚炎、円板状エリテマトーデス、天疱瘡、原発性瘢痕性脱毛症、乾癬、および脂漏性皮膚炎のような炎症性皮膚障害を含む。炎症性皮膚状態は、過剰な熱および紫外線放射に対する曝露による皮膚炎症も含み得る。

20

**【発明の概要】****【発明が解決しようとする課題】****【0 0 0 3】**

そのような炎症性皮膚状態を予防および/または治療するための方法が望まれる。

**【課題を解決するための手段】****【0 0 0 4】**

本発明の一側面は、炎症性皮膚状態を予防および/または治療する方法を提供し、その方法は、アウリントリカルボン酸(ATA)、アウリンクアドラカルボン酸(aurin quadracarboxylic acid)(AQA)、アウリンヘキサカルボン酸(AHA)、またはそれらの組合せの治療的有効量を局所投与することを含む。上記組合せは、60～90%のAHA、10～30%AQA、および1～20%のAHAを含み得、あるいは、78%のAHA、15%のAQA、および7%のAHAを含み得る。上記状態は、尋常性ざ瘡、アレルギー性またはアトピー性皮膚炎、円形脱毛症、アンドロゲン性脱毛症、頭部粋糠疹、疱疹状皮膚炎、円板状エリテマトーデス、天疱瘡、原発性瘢痕性脱毛症、乾癬、脂漏性皮膚炎、熱もしくは紫外線によるやけど、または補体の異常活性化が関わって皮膚に影響するあらゆる状態であり得る。上記治療剤は、0.1～100 mg/mLの濃度にて、ヘアケア調製物、スキンケア調製物、または医薬組成物中に製剤され得る。ヘアケア調製物、スキンケア調製物、または医薬組成物は、スプレー、ジェル、クリーム、ローション、スティック、軟膏、スクラブ、ソープバー、トニック、ロールオン式製剤、日焼け止め、シャンプー、またはムースであり得る。

30

図面は本発明の非限定的な実施態様を示している。

**【図面の簡単な説明】****【0 0 0 5】**

【図1】図1A～1Dは、アンドロゲン性脱毛症に対する本発明の一実施態様の効果を示しているスキャン画像である。図1Aおよび1Cは、処置前の男性患者の罹患頭皮を示し、図1Bおよび1Dは処置後のその男性患者の対応する頭皮を示す。

40

【図2】図2Aおよび2Bは、尋常性ざ瘡に対する本発明の一実施態様の効果を示しているスキャン画像である。図2Aは、処置前の男性患者の罹患顔面領域を示し、図2Bは、処置後のその男性患者の同じ領域を示す。

50

【図3】図3Aおよび3Bは、日焼けに対する本発明の一実施態様の効果を示しているスキャン画像である。図3Aは、処置前の女性患者の太陽光曝露領域を示し、図3Bは、処置後のその女性患者の同じ領域を示す。

【図4】図4Aおよび4Bは、アレルギー性またはアトピー性皮膚炎に対する本発明の一実施態様の効果を示しているスキャン画像である。図4Aは、処置前の男性患者の腹部罹患領域を示し、図4Bは、処置後のその男性患者の同じ領域を示す。

【発明を実施するための形態】

【0006】

以下の説明を通して、本発明のより完全な理解を提供するために具体的な詳細が提示される。しかしながら、これらの詳細点がなくとも本発明は実施され得る。他の例では、発明が不必要に不明瞭化されることを避けるために、よく知られた要素は示さなかったり詳細に説明しなかったりした。従って、本明細書および図面は、限定的な意味ではなく説明的な意味において考慮されるべきである。

本発明は、1kDa未満の分子量を有するアウリントリカルボン酸(ATA)、クアドラカルボン酸(AQA)、アウリンヘキサカルボン酸(AHA)、および/またはそれらの組合せ(ATAC)（これらをまとめて「低分子量ATA化合物」という）の局所投与によって炎症性皮膚状態を予防および/または治療する方法に関する。いくつかの実施態様では、予防および/または治療される状態は、自己破壊的な補体活性化が関与する。本明細書で使用される「炎症性皮膚状態」という用語は、刺激、水疱形成、発赤、薄片化、局所的発熱、痛み、痒み、および毛包損傷/破壊のうちの1つまたは複数により特徴付けられる皮膚または頭皮の状態を表す。

【0007】

ATAはおよそ422の分子量を有する。AQAはおよそ573の分子量を有する。AHAはおよそ857の分子量を有する。ATA、AQA、およびAHAは、粗製合成「ATA」または市販の「ATA」（例えばアルミノン）の低分子量成分であり、例えばこれらの供給源を1kDaフィルターに通すことにより得ることができる。ATACはATA、AQAおよびAHAの混合物を含み、例示的な実施態様においておよそ78%のAHA、15%のAQA、および7%のAHAから構成され得る。いくつかの実施態様では、ATACは、60～90%のAHA、10～30%のAQA、および1～20%のAHAから構成され得る。

【0008】

いくつかの実施態様によれば、低分子量ATA化合物は、尋常性ざ瘡、アレルギー性皮膚炎、円形脱毛症、アンドロゲン性脱毛症、アトピー性皮膚炎、頭部粋糠疹、疱疹状皮膚炎、円板状エリテマトーデス、天疱瘡、原発性瘢痕性脱毛症、乾癬、脂漏性皮膚炎、または紫外線もしくは熱によるやけどのような炎症性皮膚状態を有する患者に局所的に投与される。

【0009】

いくつかの実施態様によれば、低分子量ATA化合物の1つまたは複数は、スキンケア調製物、ヘアケア調製物、または患者の皮膚もしくは頭皮の罹患領域への適用のために製剤された医薬組成物の形態において投与され得る。そのような調製物または組成物は、例えば、スプレー、ジェル、クリーム、ローション、スティック、軟膏、スクラブ、ソーブバー、トニック、ロールオン式製剤、日焼け止め、シャンプー、またはムースとして製剤され得、そこでは、患者の皮膚または頭皮上で炎症性皮膚状態に対して治療効果を発揮できるように、1つまたは複数の低分子量ATA化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩または溶媒和物が、少なくとも1つの担体とともに治療的有効量において提供される。低分子量ATA化合物の1つまたは複数は、そのような調製物または組成物中に0.1～100mg/mL、または0.1～10mg/mL、または0.5～5mg/mLの濃度にて提供され得、例えば1日1～5回ずつ局所的に適用され得る。

【0010】

いくつかの実施態様では、上記調製物または組成物は、界面活性剤、噴霧剤、共溶媒、ゲル化剤、および、本技術分野で知られるタイプのスキンケアまたはヘアケア調製物にお

10

20

30

40

50

ける使用に適したその他の成分（例えばワセリン、ワックス、油、可塑剤、保存剤、香料等）のうちの1つまたは複数をも含み得る。

【0011】

いくつかの実施態様では、上記調製物または組成物は、ボトルもしくは容器（例えばシャンプー）、チューブ（例えばジェル、クリーム、軟膏、ローション）、加圧缶（例えばスプレー、ムース）、パッド、スティック、または「ロールオン」塗布器（例えばジェル、軟膏）を使用して患者の皮膚または頭皮に適用され得る。

【0012】

いくつかの実施態様では、上記調製物または組成物は、皮膚または頭皮を覆う薄膜を形成するように製剤されて、低分子量ATA化合物の1つまたは複数の罹患領域への徐放および浸透を可能とし得る。

10

【0013】

いくつかの実施態様では、低分子量ATA化合物の1つまたは複数は、界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウムおよびコカミドプロピルベタインを含む、頭皮への適用のための水性シャンプー基剤中に、0.1～100 mg/mL、または0.1～10 mg/mL、または0.5～5 mg/mLの濃度にて提供され得る。

【0014】

いくつかの実施態様では、低分子量ATA化合物の1つまたは複数は、グリセリンを含む皮膚または頭皮への適用のための軟膏中に、0.1～100 mg/mL、または0.1～10 mg/mL、または0.5～5 mg/mLの濃度にて提供され得る。

20

【0015】

いくつかの実施態様では、低分子量ATA化合物の1つまたは複数は、アロエベラを含む皮膚または頭皮への適用のためのジェル中に、0.1～100 mg/mL、または0.1～10 mg/mL、または0.5～5 mg/mLの濃度にて提供され得る。

【0016】

いくつかの実施態様では、低分子量ATA化合物の1つまたは複数は、水中に0.1～100 mg/mLまたは0.1～10 mg/mLまたは0.5～5 mg/mLの濃度にて溶解され、スプレーその他の手段として、罹患した皮膚または頭皮の領域に適用され得る。

30

【0017】

いくつかの実施態様では、低分子量ATA化合物の1つまたは複数は、1つ以上の既知の日焼け止め活性成分を含む日焼け止め製剤中に、0.1～100 mg/mL、または0.1～10 mg/mL、または0.5～5 mg/mLの濃度にて提供され得る。

【実施例】

【0018】

[実施例1：アンドロゲン性脱毛症]

図1Aは、アンドロゲン性脱毛症を患う男性患者の頭皮を示している。図1Bは、1 mg/mLのATAC（およそ78%のAHA、15%のAQA、および7%のAHA）の水溶液を1日3回ずつ局所適用したその後の23日間において新しい毛が成長し始めたことを示している。図1Cは、アンドロゲン性脱毛症を患う別の男性患者の頭皮を示している。図1Dは、同様のATAC適用の2ヶ月後における新しい毛の成長を示している。

40

【0019】

実施されたさらなる試行は、1～5 mg/mLのATAを、1日3回ずつ、アンドロゲン性脱毛症を患う男性患者の禿げた領域に適用した。それまで禿げていた領域において、4～6週間の処置後には新たな毛包が豊富に現れた。

【0020】

[実施例2：尋常性ざ瘡]

図2Aは、尋常性ざ瘡を患った若い男性の顔の領域を示している。図2Bは、1 mg/mLのATAC（およそ78%のAHA、15%のAQA、および7%のAHA）の水溶液を1日3回局所適用した7日間の後における同じ領域を示している。面皰および面皰の周囲領域における紅斑の非常に顕著な減少がみられる。尋常性ざ瘡の一般的な既知治療法は抗酸化剤過酸化ベンゾイルであり

50

、これは日光に対する感受性が上昇するという欠点を有する。本発明は、尋常性ざ瘡に対して有効であるだけでなく、日焼けに対しても有効であり、通常利用される過酸化ベンゾイルに対する明確な有利さを提供する。

【0021】

【実施例3：熱および紫外線によるやけど】

図3Aは、日光に短時間曝露された、敏感な皮膚を有する女性における日焼けの領域を示している。図3Bは、1 mg/mLのATAC（およそ78%のAHA、15%のAQA、および7%のAHA）がグリセリンと混合された軟膏を局所適用した25時間後における同じ領域を示している。触った時の痛みは、ATAC軟膏を適用したほぼ直後に消えた。続く数時間のうちに赤みも減少した。

10

【0022】

【実施例4：アレルギー性またはアトピー性皮膚炎】

図4Aは、アレルギー性あるいはアトピー性皮膚炎と診断された男性の腹部の領域を示している。図4Bは、1 mg/mLのATAC（およそ78%のAHA、15%のAQA、および7%のAHA）の局所適用後の同じ領域を示している。適用の2、3分以内に赤みが減少し痒みが消失した。

【0023】

【予測的実施例1：円形脱毛症】

円形脱毛症は（通常は頭皮からの）脱毛がみられる状態である。円形脱毛症は、脆弱な毛包の周辺における、リンパ球浸潤が関わる炎症反応により特徴付けられ、それによって毛の成長が消失する。有害な補体活性化を抑制することによって、低分子量ATA化合物は効果的な療法となる。0.1～100 mg/mLのATA、AQA、AHA、またはATACを含む組成物を、1日に1～5回ずつ、1日～6ヶ月の期間にわたって、円形脱毛症を患う患者の頭皮の罹患領域に局所適用する。

20

【0024】

【予測的実施例2：頭部粋糠疹および脂漏性皮膚炎】

頭部粋糠疹および脂漏性皮膚炎は、表皮の外層からの角質細胞の過剰な喪失が関わる状態である。これらの状態は炎症マーカーのレベルの上昇により特徴付けられる。有害な補体活性化を抑制することによって、低分子量ATA化合物は効果的な療法となる。0.1～100 mg/mLのATA、AQA、AHA、またはATACを含む組成物を、1日に1～5回ずつ、1日～6ヶ月の期間にわたって、頭部粋糠疹または脂漏性皮膚炎を患う患者の皮膚または頭皮の罹患領域に局所適用する。

30

【0025】

【予測的実施例3：疱疹状皮膚炎】

疱疹状皮膚炎は、表皮トランスグルタミナーゼタンパク質に対する免疫的攻撃によって引き起こされる非常に痒い発疹により特徴付けられる。有害な補体活性化を抑制することによって、低分子量ATA化合物は効果的な療法となる。0.1～100 mg/mLのATA、AQA、AHA、またはATACを含む組成物を、1日に1～5回ずつ、1日～6ヶ月の期間にわたって、疱疹状皮膚炎を患う患者の皮膚の罹患領域に局所適用する。

【0026】

【予測的実施例4：円板状エリテマトーデス】

円板状エリテマトーデスは、自己免疫障害であり、日光によって非常に悪化する。知られている治療はステロイド外用薬を用いたものであり、免疫遮断の有効性が示唆される。有害な補体活性化を抑制することによって、低分子量ATA化合物は効果的な療法となる。0.1～100 mg/mLのATA、AQA、AHA、またはATACを含む組成物を、1日に1～5回ずつ、1日～6ヶ月の期間にわたって、円板状エリテマトーデスを患う患者の皮膚の罹患領域に局所適用する。

40

【0027】

【予測的実施例5：天疱瘡】

天疱瘡は、隣接する表皮細胞同士の結合を形成する接着タンパク質であるデスマグレインに対する自己免疫的攻撃が起こる、潜在的に致死性である障害である。有害な補体活性

50

化を抑制することによって、低分子量ATA化合物は効果的な療法となる。0.1～100 mg/mLのATA、AQA、AHA、またはATACを含む組成物を、1日に1～5回ずつ、1日～6ヶ月の期間にわたって、天疱瘡を患う患者の皮膚の罹患領域に局所適用する。

【0028】

【予測的実施例6：原発性瘢痕性脱毛症】

原発性瘢痕性脱毛症は、上皮毛包幹細胞が炎症によって損傷または破壊される皮膚障害である。有害な補体活性化を抑制することによって、低分子量ATA化合物は効果的な療法となる。0.1～100 mg/mLのATA、AQA、AHA、またはATACを含む組成物を、1日に1～5回ずつ、1日～6ヶ月の期間にわたって、原発性瘢痕性脱毛症を患う患者の頭皮の罹患領域に局所適用する。

10

【0029】

【予測的実施例7：乾癬】

乾癬は、過敏な免疫反応によって特徴付けられる一般的な皮膚状態である。有害な補体活性化を抑制することによって、低分子量ATA化合物は効果的な療法となる。0.1～100 mg/mLのATA、AQA、AHA、またはATACを含む組成物を、1日に1～5回ずつ、1日～6ヶ月の期間にわたって、乾癬を患う患者の皮膚の罹患領域に局所適用する。

【0030】

上記の開示を参照した当業者には明らかであるように、本発明の実施にあたっては、本発明の趣旨または範囲から逸脱することなく多くの改変および修正が可能である。従って、本発明の範囲は、添付する請求項によって規定される内容に応じて解釈されるべきである。

20

【図1A】



Fig. 1A

【図1B】



Fig. 1B

【図 1 C】



Fig. 1C

【図 1 D】

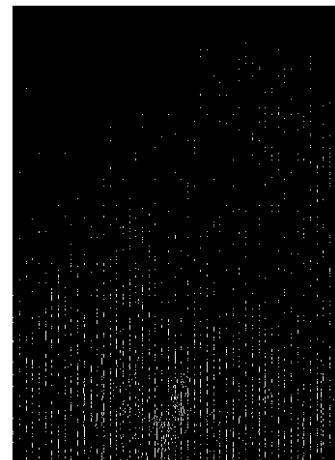


Fig. 1D

【図 2 A】



Fig. 2A

【図 2 B】



Fig. 2B

【図 3 B】

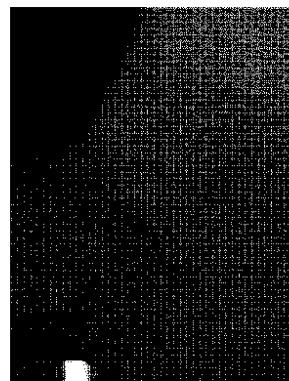


Fig. 3B

【図 3 A】

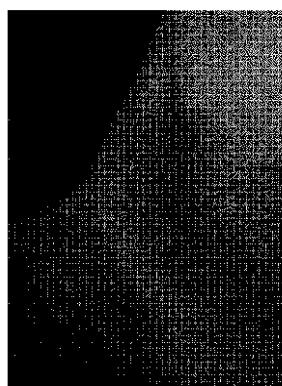


Fig. 3A

【図 4 A】

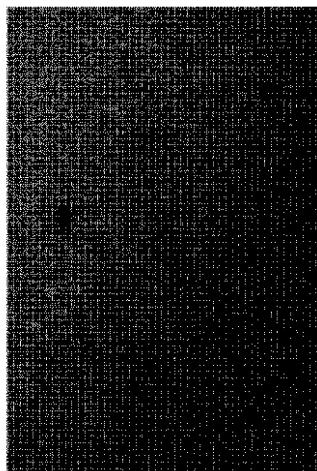


Fig. 4A

【図 4 B】



Fig. 4B

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CA2013/050488																					
<p><b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>  <b>IPC: A61K 31/194 (2006.01), A61P 17/00 (2006.01)</b>            According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																							
<p><b>B. FIELDS SEARCHED</b>            Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  <b>IPC: A61K 31/194 (2006.01), A61P 17/00 (2006.01)</b></p>																							
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																							
Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used) Canadian Patent database, United States Patent database, EPOQUE (EPODOC), STN, PubMed, Google (Keywords: aurin, aluminon, inflammatory skin conditions, acne vulgaris, dermatitis, alopecia, dandruff, lupus, pemphigus, psoriasis burn, complement and related)																							
<p><b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P, Y</td> <td>US20130035388 (McGEER et al.) 7 February 2013 (07-02-2013) (see entire document)</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>P, Y</td> <td>US20130035392 (MCGEER et al.) 7 February 2013 (07-02-2013) (see entire document)</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>LEE et al., "Selective inhibition of the membrane attack complex of complement by low molecular weight components of the aurin tricarboxylic acid synthetic complex", <i>Neurobiology of Aging</i>, October 2012, 33, 2237-2246. (see entire document)</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>LAPIDUS et al., "New inhibitors of complement fixation", <i>Immunopharmacology</i>, 1981, 3, 137-145. (see in particular No. 30 in Table 1)</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US4007270 (BERNSTEIN et al.) 8 February 1997 (08-02-1997) (see entire document)</td> <td>1-23</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>WO0157184 (ROBSON et al.) 9 August 2001 (09-08-2001) (see in particular page 28)</td> <td>1-23</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	P, Y	US20130035388 (McGEER et al.) 7 February 2013 (07-02-2013) (see entire document)	1-23	P, Y	US20130035392 (MCGEER et al.) 7 February 2013 (07-02-2013) (see entire document)	1-23	Y	LEE et al., "Selective inhibition of the membrane attack complex of complement by low molecular weight components of the aurin tricarboxylic acid synthetic complex", <i>Neurobiology of Aging</i> , October 2012, 33, 2237-2246. (see entire document)	1-23	Y	LAPIDUS et al., "New inhibitors of complement fixation", <i>Immunopharmacology</i> , 1981, 3, 137-145. (see in particular No. 30 in Table 1)	1-23	Y	US4007270 (BERNSTEIN et al.) 8 February 1997 (08-02-1997) (see entire document)	1-23	Y	WO0157184 (ROBSON et al.) 9 August 2001 (09-08-2001) (see in particular page 28)	1-23
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																					
P, Y	US20130035388 (McGEER et al.) 7 February 2013 (07-02-2013) (see entire document)	1-23																					
P, Y	US20130035392 (MCGEER et al.) 7 February 2013 (07-02-2013) (see entire document)	1-23																					
Y	LEE et al., "Selective inhibition of the membrane attack complex of complement by low molecular weight components of the aurin tricarboxylic acid synthetic complex", <i>Neurobiology of Aging</i> , October 2012, 33, 2237-2246. (see entire document)	1-23																					
Y	LAPIDUS et al., "New inhibitors of complement fixation", <i>Immunopharmacology</i> , 1981, 3, 137-145. (see in particular No. 30 in Table 1)	1-23																					
Y	US4007270 (BERNSTEIN et al.) 8 February 1997 (08-02-1997) (see entire document)	1-23																					
Y	WO0157184 (ROBSON et al.) 9 August 2001 (09-08-2001) (see in particular page 28)	1-23																					
<p><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.</p> <table> <tr> <td>* Special categories of cited documents :</td> <td>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> </tr> <tr> <td>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</td> <td>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> </tr> <tr> <td>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"&amp;" document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents :	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed										
* Special categories of cited documents :	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention																						
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone																						
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art																						
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family																						
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means																							
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																							
Date of the actual completion of the international search 27 September 2013 (27-09-2013)		Date of mailing of the international search report 03 October 2013 (03-10-2013)																					
Name and mailing address of the ISA/CA Canadian Intellectual Property Office Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT 50 Victoria Street Gatineau, Quebec K1A 0C9 Facsimile No.: 001-819-953-2476		Authorized officer Wesley Sharman (819) 934-2326																					

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/CA2013/050488**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of the first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons :

1.  Claim Nos. : 1-23

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely :

Although claims 1-23 are directed to methods of medical treatment of the human or animal body (Rule 39.1(iv) of the PCT), a search has been carried out on the alleged effect and/or use of aurin tricarboxylic acid, aurin quadcarboxylic acid, aurin hexacarboxylic acid or a combination thereof in the treatment of inflammatory skin conditions.

2.  Claim Nos. :

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically :

3.  Claim Nos. :

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows :

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claim Nos. :

4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim Nos. :

**Remark on Protest**  The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. PCT/CA2013/050488
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KOTNIK, "Complement in skin diseases", <i>Acta Dermatoven. APA</i> , 2011, 20(1), 3-11. (see entire document)	1-23
Y	TAGAMI, "The role of complement-derived mediators in inflammatory skin diseases", <i>Archives in Dermatological Research</i> , 1992, 284(1), S2-S9. (see entire document)	1-23
A	WO2010042728 (HEMPSTEAD) 15 April 2010 (15-04-2010) (see page 13)	1-23
A	CA2388924 (ROBBINS et al.) 03 May 2001 (03-05-2011) (see claim 26)	1-23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members			International application No. PCT/CA2013/050488
Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US2013035388A1	07 February 2013 (07-02-2013)	US2013035388A1 US2013035392A1	07 February 2013 (07-02-2013) 07 February 2013 (07-02-2013)
US2013035392A1	07 February 2013 (07-02-2013)	US2013035388A1	07 February 2013 (07-02-2013)
US4007270A	08 February 1977 (08-02-1977)	None	
WO0157184A2	09 August 2001 (09-08-2001)	AU3473001A US6538028B1 US2003144358A1 WO0157184A3	14 August 2001 (14-08-2001) 25 March 2003 (25-03-2003) 31 July 2003 (31-07-2003) 25 April 2002 (25-04-2002)
WO2010042728A1	15 April 2010 (15-04-2010)	US2011189310A1	04 August 2011 (04-08-2011)
CA2388924A1	03 May 2001 (03-05-2001)	AT314856T AU781151B2 AU1345601A AU2005203307A1 DE60025391D1 EP1223950A2 EP1223950B1 EP1676915A2 JP2003530309A US6770633B1 US2006178326A1 WO0130362A2 WO0130362A3	15 February 2006 (15-02-2006) 12 May 2005 (12-05-2005) 08 May 2001 (08-05-2001) 25 August 2005 (25-08-2005) 30 March 2006 (30-03-2006) 24 July 2002 (24-07-2002) 04 January 2006 (04-01-2006) 05 July 2006 (05-07-2006) 14 October 2003 (14-10-2003) 03 August 2004 (03-08-2004) 10 August 2006 (10-08-2006) 03 May 2001 (03-05-2001) 17 January 2002 (17-01-2002)

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F	I	テーマコード(参考)
<b>A 6 1 P 37/08</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 P</b>	<b>37/08</b>
<b>A 6 1 P 17/14</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 P</b>	<b>17/14</b>
<b>A 6 1 P 5/28</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 P</b>	<b>5/28</b>
<b>A 6 1 P 17/08</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 P</b>	<b>17/08</b>
<b>A 6 1 P 17/06</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 P</b>	<b>17/06</b>
<b>A 6 1 P 17/02</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 P</b>	<b>17/02</b>
<b>A 6 1 K 8/02</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 K</b>	<b>8/02</b>
<b>A 6 1 K 8/06</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 K</b>	<b>8/06</b>
<b>A 6 1 K 8/368</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 K</b>	<b>8/368</b>
<b>A 6 1 Q 5/00</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 Q</b>	<b>5/00</b>
<b>A 6 1 Q 19/00</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 Q</b>	<b>19/00</b>
<b>A 6 1 Q 7/00</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 Q</b>	<b>7/00</b>
<b>A 6 1 Q 19/10</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 Q</b>	<b>19/10</b>
		<b>A 6 1 P</b>	<b>43/00 1 1 1</b>

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(72) 発明者 マクギアー、パトリック エル.

カナダ国 V 6 T 1 C 1 ブリティッシュコロンビア州 バンクーバー ウエスト セカンド  
アベニュー 4 7 2 7

(72) 発明者 イ、ムンヒ

カナダ国 V 6 T 1 R 9 ブリティッシュコロンビア州 バンクーバー アケイディア ロード  
3 1 1 - 2 7 3 0

(72) 発明者 ベル、ダグラス エヌ.

アメリカ合衆国 9 2 2 7 0 カリフォルニア州 ランチョ ミラージュ セビル ドライブ 1  
7

F ターム(参考) 4C083 AC311 AC312 CC02 CC04 CC05 CC23 CC31 DD08 DD11 DD31  
DD41 EE13 EE14 EE22 EE23  
4C206 AA01 AA02 DA34 KA01 MA01 MA02 MA03 MA04 MA33 MA42  
MA48 MA54 MA83 NA05 NA14 ZA89 ZA92 ZB11 ZB13 ZC10  
ZC41 ZC75