

(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2011-528377

(P2011-528377A)

(43) 公表日 平成23年11月17日(2011.11.17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 45/06 (2006.01)	A 6 1 K 45/06	4 C 0 7 6
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C 0 8 4
A 6 1 K 31/60 (2006.01)	A 6 1 K 31/60	4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/327 (2006.01)	A 6 1 K 31/327	4 C 2 0 6
A 6 1 K 31/194 (2006.01)	A 6 1 K 31/194	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2011-518927 (P2011-518927)	(71) 出願人	511014585 レヴィス, ジョージア アメリカ合衆国 ニューヨーク 1001 1 ニューヨーク ウェスト・17ス・ス トリート 151 5エイ
(86) (22) 出願日	平成21年7月17日 (2009.7.17)	(74) 代理人	100107308 弁理士 北村 修一郎
(85) 翻訳文提出日	平成23年3月16日 (2011.3.16)	(74) 代理人	100114959 弁理士 山▲崎▼ 徹也
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/050941	(74) 代理人	100128901 弁理士 東 邦彦
(87) 国際公開番号	W02010/009369	(74) 代理人	100126930 弁理士 太田 隆司
(87) 国際公開日	平成22年1月21日 (2010.1.21)	(74) 代理人	100137590 弁理士 音野 太陽
(31) 優先権主張番号	61/081, 417		
(32) 優先日	平成20年7月17日 (2008.7.17)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 座瘡治療のための方法及び物質

(57) 【要約】

座瘡治療のための組成物及び方法は、サリチル酸、アゼライン酸、アダパレン、過酸化ベンゾイル、及び抗生物質からなる群から選択される1種以上である第1の治療剤と、タウリン種を含む第2の治療剤とに基づく。2種の作用剤が1調製物に存在して同時に皮膚に塗布されてもよいし、或いは2種の作用剤が別々の調製物に存在して連続的に皮膚に塗布されてもよい。タウリン種は、遊離タウリン、タウリン塩類、タウリンエステル類、タウリン複合体、タウリン抱合体、及びタウリン前駆体のうち1種以上を含んでもよい。組成物は、リポソーム担体を含んでもよい。座瘡治療のために用いられる特定の調製物及び方法が更に開示される。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

サリチル酸、アゼライン酸、アダパレン、過酸化ベンゾイル、抗生物質、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される第 1 の治療剤と、
 タウリン種を含む第 2 の治療剤とを含む座瘡治療用組成物。

【請求項 2】

前記タウリン種は、遊離タウリン、タウリン塩類、タウリンエステル類、タウリン複合体、タウリン抱合体、タウリン前駆体、及びこれらの組み合わせ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 3】

前記タウリン複合体は、タウリン / ハロアミン複合体を含む請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記タウリン / ハロアミン複合体は、タウリン / クロラミン又はタウリン / プロマミンを含む請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物は、リポソーム担体を更に含む請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記リポソーム担体は、ジアシルグリセロール - P E G に基づくリポソームを含む請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記組成物は、レチノイド、グリコール酸、アルコールペン酸、ビタミン A、尿素、抗生物質、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される第 3 の治療剤を含む請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

皮膚中のタウリンチャンネル型受容体の活性を上方制御する物質を更に含む請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

タウリン輸送チャンネルを活性化する物質を更に含む請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

ヒドロキシ酸を更に含む請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

透過促進剤を更に含む請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記第 1 の治療剤は、0.01 重量% ~ 50 重量%の範囲で存在する請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記タウリン種は、0.01 重量% ~ 10 重量%の範囲で存在する請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物を皮膚に塗布する工程を含む座瘡治療方法。

【請求項 15】

サリチル酸、アゼライン酸、アダパレン、過酸化ベンゾイル、抗生物質、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される第 1 の治療剤と、

タウリン種を含む第 2 の治療剤と

を皮膚に塗布する工程を含む座瘡治療方法。

【請求項 16】

10

20

30

40

50

レチノイド、グリコール酸、アルコールペン酸、ビタミンA、尿素、抗生物質、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される第3の治療剤を、皮膚に塗布する工程を更に含む請求項15に記載の方法。

【請求項17】

皮膚中のタウリンチャンネル型受容体の活性を上方制御する物質を、皮膚に塗布する工程を更に含む請求項15又は16に記載の方法。

【請求項18】

前記第1の治療剤及び前記第2の治療剤を同時に皮膚に塗布する請求項15～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

前記第1の治療剤及び前記第2の治療剤を連続的に皮膚に塗布する請求項15～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】

タウリン種を含む治療剤と、

ジアシルグリセロール-PEGに基づくリポソームを含むリポソーム担体とを含む座瘡治療用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

本願は、米国仮出願第61/081,417号(2008年7月17日提出、名称「座瘡治療のための方法及び物質」)に基づき優先権を主張し、この参照によりその内容全体を本願明細書に引用したものとする。

【0002】

本発明は全体として、座瘡治療のための局所療法及び物質に関する。より具体的には本発明は、座瘡治療のための組成物及び方法に関する。より具体的には本発明は、座瘡治療に用いられるタウリン系組成物及び方法に関する。

【背景技術】

【0003】

本明細書で言う座瘡とは、丘疹及び/又は膿疱を通常は伴う発赤及び炎症によって特徴付けられる、皮膚疾患群を参照するものと理解される。本明細書の文脈において「座瘡」は、特に尋常性座瘡、酒さ及び脂漏性皮膚炎を含む疾患を言うが、これらに限定されるものではない。

【0004】

タウリンは、スルホン酸基とアミン基とを含む生体分子である。それ故タウリンは、カルボン酸の官能基を有さないにもかかわらず、概してアミノ酸に分類される。タウリンはタンパク質に取り込まれないが、高濃度で哺乳類血漿及び細胞中に存在し、中枢神経系及び網膜の発達、カルシウム調節膜安定化、生殖、免疫等の多くの生体内必須過程において重要な役割を果たしている。タウリンは更に、細胞内で浸透圧調節、アポトーシス抑制及び治癒過程に関与することが判明している。タウリンは、皮膚の水分補給を促進することができる。またタウリンは、イオン輸送に作用を発揮し皮膚を弛緩させることができる。タウリンは更に、皮膚の治癒を促進する。

【0005】

なお本明細書の文脈内で「タウリン種(species)」の語は、遊離アミノ酸とその関連物質、例えば誘導体、塩類、エステル類、複合体、前駆体等との両方を参照するのに用いる。このような誘導体及び複合体には、具体的にはタウリン及びタウロリジンが含まれる。またこのような誘導体には、タウリンと、特にグリコール酸、アルコールペン酸、ハロカルボン酸、アミノ酸等の有機酸との組み合わせ又は他の複合体が含まれる。これらの誘導体及び複合体は、タウリンと鉱酸又は鉱塩基(mineral bases)との反応により得られる生成物を含んでいてもよい。タウリン種の定義に含まれるものとしては更に、タウリンの

10

20

30

40

50

生物学的前駆体及び合成前駆体の両方が挙げられ、このような前駆体は、タウリンに分解されるか、タウリンに代謝されるか、別の方法によりインビトロでタウリンを生成する分子を含むものと理解される。タウリン前駆体には、システイン及びメチオニンを含むものがある。

【0006】

先行技術には、あるタウリン由来物質が抗菌作用を示し、それゆえ座瘡治療に有用であることが示唆されている。この点に関して、米国特許出願第2004/0214891号公報は、座瘡治療に用いるものとして、タウリン-プロタミンを殺菌剤として石鹸等に含有することについて記載している。米国特許出願第2005/0008684号公報は、タウロリジン及び/又はタウルルタム系組成物を使用した、座瘡等の皮膚疾患の治療方法について記載している。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】米国特許出願第2004/0214891号公報

【特許文献2】米国特許出願第2005/0008684号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

これらの教示にもかかわらず、先行技術では、様々なタウリン種の材料を用いた、座瘡治療のための有効な方法又は物質の開発に成功していない。本明細書に記載するように、本発明は、タウリン種及び他の治療用物質及び/又はリポソーム媒体の相乗的製剤に基づく、極めて有効な座瘡治療法を提供する。本発明の上記した利点及びその他の利点は、以下の議論及び説明により明らかになるであろう。

20

【課題を解決するための手段】

【0009】

座瘡治療用組成物が開示される。組成物は、サリチル酸、アゼライン酸、アダパレン、過酸化ベンゾイル、及び抗生物質の単独又はそれらの組み合わせからなる群から選択される第1の治療剤を含む。組成物はまた、タウリン種を含む第2の治療剤を含む。場合によって組成物は、前記2種の治療剤を同時に皮膚に塗布するように、両方の治療剤を含む一調製物を含んでいてもよい。他の場合には組成物は、第1の治療剤を含む第1の製剤と第2の治療剤を含む第2の製剤との2種の別の製剤を含んでいてもよい。このような2剤を含む組成物では、2種の治療剤を連続的に皮膚に塗布してもよい。

30

【0010】

場合によってタウリン種は、遊離タウリン、タウリン塩類、タウリンエステル類、タウリン複合体、タウリン抱合体、及びタウリン前駆体のうち1種以上を含んでいてもよい。場合によって組成物は、リポソーム担体を含んでいてもよく、また本発明で用いられるある特定のリポソーム担体群は、ジアシルグリセロール-PEGに基づくものである。

【0011】

他の場合には組成物は、レチノイド、グリコール酸等のヒドロキシ酸、アルコールペン酸、ビタミンA、尿素、及び抗生物質のうち、1種以上を含みうる第3の治療剤を更に含んでいてもよい。組成物は、皮膚中のタウリンチャンネル型受容体の活性を上方制御する及び/又はタウリン輸送チャンネルを活性化する物質を更に含んでいてもよい。組成物中の他の成分は、グリコール、界面活性剤等の透過促進剤を含んでいてもよい。

40

【0012】

具体的な例として、第1の治療剤は、0.01重量%~50重量%の範囲で存在する。ある場合にはタウリン種は、0.01~10重量%の範囲で存在する。

【0013】

これら組成物の使用に基づく座瘡治療方法が更に開示される。

【発明を実施するための形態】

50

【0014】

本発明は、タウリンが皮膚に対して多くの有益な効果を示し、座瘡治療に有用であるという認識に立つものである。この点に関して、タウリン種には抗菌効果があることが示されている。タウリン種には、抗酸化作用や抗炎症性があることも実証されており、また皮膚の治癒及び保湿を促進することが示されている。これら全ての点に関して、タウリン種は単独で、座瘡疾患に対して有益な効果を示す。更に、座瘡疾患に用いられる他の治療剤と組み合わせた場合にも、タウリン種の特性は有益である。この点に関して、タウリン種は、炎症、紅斑、皮膚落屑 (scaling)、及び乾燥等の、局所治療剤に関連する副作用を改善することができる。またタウリン種は、従来の治療剤の浸透及び/又は取り込みを高めるように作用することができ、これによって生物活性及び生物学的利用能が高められる。

10

【0015】

本発明に合致して、タウリン種は、直接の治療効果を有することに加えて他の治療剤と相乗的に相互作用し、副作用を低減し及び/又は有益な効果を高めることから、タウリン種には、座瘡用の製剤及び治療法において顕著な有用性があることが判明している。

【0016】

本発明によると、座瘡治療用組成物は、治療剤の混合物に基づくものであってもよいことが判明している。製剤の第1の成分はタウリン種であり、本明細書の文脈において、この第1の成分が、1つのタウリン種又は複数のタウリン種の混合物のいずれかを含んでいてもよいことが理解されるべきである。タウリン種の具体例としては、タウリンとハロアミンとの複合体が挙げられ、ハロアミンの例としてはクロラミン又はブロムアミン (bromine) が挙げられる。

20

【0017】

組成物はまた、座瘡に対して有益な効果を示す1種以上の第2の治療剤を含む。そのような治療剤は数多く存在し、特定の治療剤としては、過酸化ベンゾイル、サリチル酸、アゼライン酸、及びアダパレンが挙げられる。他の治療剤は、レチノイド類、グリコール酸等のヒドロキシ酸類、又はアルコールピン酸、並びにビタミンA、尿素等を含んでいてもよい。

【0018】

活性物質の濃度は、特定の用途に応じて広範囲にわたって調節することができる。概してタウリン種は、0.01~10重量パーセントの範囲で存在し、他の治療剤は、その治療剤の性質に応じて0.01~50重量パーセントの範囲に渡って存在してもよい。例えば、レチノイド等の効力の高い作用剤は、比較的低い濃度で用いてもよく、一方尿素等の作用剤は、高濃度で存在してもよい。

30

【0019】

当分野で知られるように、組成物は通常、担体を含んでいる。最も単純な場合、担体は、水をベースにしたものであってもよいし、有機溶媒に基づくものであってもよい。他の場合には組成物は、当分野で公知のクリーム製剤又はローション製剤に基づくものであってもよい。そのような担体は、様々なエマルジョン、小胞構造体等を含んでいてもよく、特定の場、担体は、リポソームに基づくものである。更に他の場合、ゲル又は発泡体を担体として用いてもよい。

40

【0020】

本発明において有用な、特定のリポソーム系担体群には、ジアシルグリセロール-PEG脂質に基づく、自己形成する熱力学的に安定したリポソーム群がある。そのようなリポソーム物質は、例えば米国特許第6,610,322号、第6,958,160号、及び第7,150,883号に記載されている(この参照によりその内容全体を本願明細書に引用したものとする)。タウリン物質及びこれら特定のリポソーム担体を含む組成物は、第2の治療用物質の存在・不在のいずれにおいても、座瘡治療において極めて有効であることが判明している。このように有効性が増加したのは、この特定のリポソーム担体を含ませた結果であると考えられる。

50

【 0 0 2 1 】

治療用組成物は、様々な治療成分の皮膚への浸透を高める働きを持つ他の活性物質を含んでいてもよい。そのような物質は、プロピレングリコール、ブチレングリコール等のグリコール類、並びに当分野で公知の種類の界面活性剤及び他の透過促進剤を含む。

【 0 0 2 2 】

皮膚内へのタウリン種の輸送は、皮膚中のタウリンチャンネル型受容体の活性を上方制御する作用剤の使用によっても高められる。これら作用剤は、タウリン輸送チャンネルを活性化するように作用して、タウリン物質の取り込みを促進する。この活性を有する物質として、皮膚中のイオンチャンネルを活性化する及び/又は少なくとも数種のATPの細胞内活性を模倣する物質が挙げられる。そのようなタウリン輸送促進剤は、グリコール酸等のヒドロキシ酸類、並びにアルコールペン酸、ビタミンA、及び尿素、並びにそれらの誘導体を含んでいてもよい。

10

【 0 0 2 3 】

本発明の組成物は、局所麻酔剤、抗生物質、及び抗菌剤等の他の治療上活性な薬剤を更に含んでいてもよい。これらの製剤において有用性のある抗生物質の例としては、クリンダマイシン、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシン、ネオマイシン、ポリミキシンB、パシトラシン及びダブソンが挙げられる。日焼け止め剤、香料、皮膚軟化剤、レオロジー制御剤等の更なる成分を組成物に組み込むこともできる。当業者は、本明細書の教示を考慮して、本発明による様々な組成物を容易に調製することが可能である。

20

【 0 0 2 4 】

本発明を踏まえて組成物の臨床評価を行った。上記した自己形成する熱力学的に安定したジアシルグリセロール - PEG脂質に基づく技術を利用して、タウリン並びにサリチル酸及びグリコール酸を含む組成物を、リボソーム調製物として調合した。

【 0 0 2 5 】

具体的には、本評価で用いた調製物は以下を含む(重量/重量ベース)。

1 . 水	1 2 0 . 7 g、	6 0 . 3 5 %	
2 . タウリン	6 . 0 g、	3 . 0 0 %	
3 . サリチル酸	4 . 0 g、	2 . 0 0 %	
4 . グリコール酸	8 . 0 g、	4 . 0 0 %	30
5 . 水酸化ナトリウム	1 . 5 g、	0 . 7 5 %	
6 . トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル	4 . 0 g、	2 . 0 0 %	
7 . ステアリン酸グリセリル	8 . 0 g、	4 . 0 0 %	
8 . セチルアルコール	8 . 0 g、	4 . 0 0 %	
9 . ジステアリン酸グリセリル(GDS-12)	6 . 0 g、	3 . 0 0 %	
10 . パルミチン酸イソプロピル	5 . 0 g、	2 . 5 0 %	
11 . シクロメチコン	3 . 0 g、	1 . 5 0 %	
12 . ジメチコン	3 . 0 g、	1 . 5 0 %	
13 . セテアリアルアルコール	4 . 0 g、	2 . 0 0 %	
14 . Softsan 142	3 . 0 g、	1 . 5 0 %	40
15 . ステアリン酸ソルビタン	7 . 0 g、	3 . 5 0 %	
16 . ステアリン酸PEG-40	2 . 0 g、	1 . 0 0 %	
17 . ステアリン酸PEG-100	8 . 0 g、	4 . 0 0 %	
18 . Uniphen P-23	2 . 8 g、	1 . 4 0 %	

【 0 0 2 6 】

成分1~5をビーカー内で混合し、65~75の温度範囲に加熱し、均一になるまで混合して、組成物を調製した。成分6~17を別のビーカーに入れ、60~70の温度範囲に加熱し、均一になるまで混合した。混合物を40未満の温度に冷却した。その後、最初の5成分の混合物を、成分6~17の混合物に添加した。2-フェノキシエタノール溶媒中のパラオキシ安息香酸のエチル、メチル、プロピル、及びブチルエステルの混合

50

である保存料を含む成分 18 を添加し、得られる混合物を攪拌して、リポソームのクリーム様最終調製物を生成した。

【0027】

得られた調製物を、座瘡治療に関する長期的な比較臨床試験に用いた。調査は、ベースラインで評価された参加者 9 人により、1 週間間隔で行った。この調査において、本発明の組成物を各患者の顔の右側に塗布し、従来広く用いられている過酸化ベンゾイル座瘡用調製物を各患者の顔の左側に塗布した。患者を週ベースで評価した。この評価は、全般的評価 (GA)、炎症病変数 (IL) 及び非炎症病変数 (NI)、皮膚落屑 (SC)、紅斑 (ER)、掻痒 (IT)、灼熱感 (BU)、刺痛 (ST)、変色 (PI) を含む。また各評価において、被験者は、一方もしくは他方の薬剤治療のいずれを好むかについての質問を受けた。

10

【0028】

評価において、対応のある t 検定を行って、顔の左右の側に見られる変化度において観察された差異が、実質効果を表しうるか、測定値間の偶然の差異であるかを調べた。変色 (PI) 及び皮膚落屑 (SC) の変化度における差異は、統計的に有意であり、一般的評価及び感染病変数における変化度の差異には、統計上の有意性に向かう趨勢が見られた。本発明の製剤で処置した各患者の顔の右側は、皮膚落屑 ($p < 0.037$) 及び炎症後色素沈着 (変色) ($p < 0.008$) に関して、先行技術の製剤で処置した左側と比較して顕著に改善した。先行技術の組成物で処置した側と比較して、本発明の組成物で処置した側の一般的評価及び炎症病変は良好であった ($p < 0.07$)。

20

【0029】

長期的一般的評価のフルセットを用いて追加分析を行い、患者の顔の左側と右側との間の差異が経時的に増加するか否かを調べた。一般化推定方程式 (GEE) を用いたところ、顔の各側についての一般的評価に時間が及ぼす有意な影響が明らかになった (左側、 $p < 0.002$; 右側、 $p < 0.001$)。

【0030】



被験者は、臨床測定に加えて、薬剤治療の評価及びその効果について質問を受けた。9 人の被験者全員は、右側に適用した本発明の薬剤を好むと答えた (両側 2 項検定、 $p < 0.004$)。この試験の結果、数種の臨床測定による評価では、座瘡の改善について先行技術の治療と本治療法との両方が有効であったが、皮膚落屑及び変色については本発明の組成物によって著しく改善されたことが実証された。また、本発明の組成物が 9 人の被験者中 9 人に好まれたことは非常に重要である。

30

【0031】

全活性剤を 1 組成物に混合した治療用物質について説明したが、活性物質と他の物質とを連続的に皮膚に塗布することによっても、本発明による治療法を実施可能であることは理解されよう。当業者には、本明細書の教示を考慮して、他の様々な治療方法及び組成物が容易に明らかとなるであろう。あらゆる同等物を含む付属の請求項によって、本発明の範囲を規定する。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2009/050941
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>A61K 31/60(2006.01)i, A61P 17/10(2006.01)i, A61K 31/195(2006.01)i, A61K 31/327(2006.01)i</i>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K 31/60; A61K 31/185; A61K 31/54; A61K 9/70		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal), Delphion		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004-0214891 A1 (MARCINKIEWICZ JANUSZ et al.) 28 October 2004 See claims 1-6	1-4,20
A	US 2005-0008684 A1 (HERDEIS CLAUS et al.) 13 January 2005 See entire document	1-4,20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "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 "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 03 FEBRUARY 2010 (03.02.2010)		Date of mailing of the international search report 03 FEBRUARY 2010 (03.02.2010)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Sconsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer LEE, Dong Wook Telephone No. 82-42-481-8163 

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2009/050941**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of 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. Claims Nos.: 14-19
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 14-19 pertain to a method for treatment of the human by therapy, and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. Claims Nos.: 6
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:
Claims 6 refers to claim 5 which is not searchable due to not being drafted in accordance with the third sentence of Rule 6.4(a).
3. Claims Nos.: 5, 7-13, 18, 19
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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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 claims 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 claims 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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/US2009/050941

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004-0214891 A1	28.10.2004	AT 385791 T DE 602004011786 D1 DE 602004011786 T2 EP 1663195 A2 EP 1663195 B1 WO 2004-093853 A2 WO 2004-093853 A3	15.03.2008 27.03.2008 05.03.2009 07.06.2006 13.02.2008 04.11.2004 30.03.2006
US 2005-0008684 A1	13.01.2005	None	

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/192 (2006.01)	A 6 1 K 31/192	
A 6 1 K 31/185 (2006.01)	A 6 1 K 31/185	
A 6 1 K 31/19 (2006.01)	A 6 1 K 31/19	
A 6 1 K 9/127 (2006.01)	A 6 1 K 9/127	
A 6 1 K 47/34 (2006.01)	A 6 1 K 47/34	
A 6 1 K 47/14 (2006.01)	A 6 1 K 47/14	
A 6 1 P 17/02 (2006.01)	A 6 1 P 17/02	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 2 1

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, KM, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 レヴィス, ジョージア

アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 0 0 1 1 ニューヨーク ウェスト・17ス・ストリート 1
5 1 5 エイ

Fターム(参考) 4C076 AA06 AA12 AA17 AA19 BB31 CC19 DD37 DD46 EE23 EE27
FF31 FF63
4C084 AA19 AA20 AA23 AA24 MA02 MA17 MA22 MA24 MA28 MA63
NA05 ZA89 ZC75
4C086 AA01 AA02 DA17 MA02 MA03 MA04 MA05 MA17 MA22 MA24
MA28 MA63 NA05 ZA89 ZC75
4C206 AA01 AA02 DA02 DA17 DA36 DA39 JA08 KA13 MA02 MA03
MA04 MA05 MA37 MA42 MA44 MA48 MA83 NA05 ZA89 ZC75