

第一回拒絶理由通知書

(国内段階移行 PCT 出願)

出願番号：200880009161X

本出願はスルホン酸化糖化合物およびその医薬としての使用に関する。審査の結果、拒絶理由は以下の通り。

一、請求項 1-4 は明細書のサポートが得られていない。

1. 請求項 1 は式 (I) のスルホキノボシルアシルプロパンジオール化合物またはその薬学的に許容される塩を保護請求している。式 (I) における R_1 置換基を広い上位概念、即ち「脂肪酸のアシル残基」によって限定していて、脂肪酸のアシル残基に含まれた炭素数を限定しておらず、それは非常に広い範囲を保護請求することを招く。本出願は新規の放射線増感剤を提供することを目的とし、それは抗腫瘍の効果を奏する。明細書でのみ化合物 α SQAPC18:0、 α SQAPC10:0、 α SQAPC14:0、 α SQAPC22:0、 β SQAPC18:0、 β SQAPC18:1、即ち R_1 が 22、18、14、10 個の炭素原子を含んだアシルの化合物であることに十分に開示している。請求項 1 で保護請求した化合物中には R_1 が任意の炭素数である化合物を含み、その中には明細書で十分に開示した化合物炭素数と大きく異なる化合物が含まれている。

化合物の性質は置換基の電子的効果、空間系エフェクト、置換基の類型などの複数種の要素の影響を受けるため、特に薬学分野において、化合物構造の小さな変化であっても薬理活性が大きく変化することを招く可能性がある。請求項 1 における R_1 置換基に明細書で十分に開示した化合物の対応置換基と大きく異なる基が存在していて、それは化合物の物理化学性質に対して異なる影響を及ぼし、本出願にとって、 R_1 基炭素鎖の長さが化合物の溶解性に大きな差別が存在することを招くことがあって、さらにそれが増感剤の抗腫瘍薬物とした場合の活性及び生物学的利用能などに影響を与える。したがって、明細書に十分に開示された上記化合物に基づいて、当業者は請求項 1 に記載のその炭素数と大きく異なる基の化合物も上記の薬理活性を有することを予想することができない。同時に、従来技術は、請求項 1 に記載のすべての化合物がいずれも本出願に述べた用途と効果を有することができることを教えることがない。したがって、当業者は、従来技術を考慮して

も、請求項 1 が保護請求したすべての技術案はともに本出願に述べた技術問題を解決でき、期待される技術効果に達することを予想することができない。請求項 1 は明細書のサポートが得られていないので、特許法第 26 条第 4 項の規定を満たしていない。

2. 同様に、請求項 2-4 も上記の基の定義に関し、このため、明細書のサポートが得られていないので、特許法第 26 条第 4 項の規定を満たしていない。

以上のように、本出願は現在の本文に従って特許権を付与されず、出願人がこの通知書で指定する応答期間に説得力のある理由を提出することができず、且つ存在する欠陥を克服することができなければ、本出願は拒絶査定される。

陳述意見

金英審査官殿：

2011年6月2日に提出された第一回拒絶理由通知書について、出願人は次のように応答する。

1. 第一の拒絶理由において、審査官は請求項1が明細書のサポートが得られていないと指摘された。

出願人は明細書の第3ページの最終段落の記載に従って、請求項1における脂肪酸のアシル残基の炭素数を「該脂肪酸のアシル残基に含まれた炭素数が22以下、1以上である」と限定する。

上記補正は元の明細書の記載に基づいたものであるもので、該補正は範囲を超えず、特許法第33条規定を満たしている。

新しい請求項1の技術案について、明細書に開示された化合物に基づいて、当業者は請求項1における化合物も本発明の薬理活性を有することを予想することができ、したがって、当業者は請求項1で保護請求したすべての技術案がともに本発明で述べた技術問題を解決でき、且つ期待された技術効果に達することを予想することができる。したがって、新しい請求項1の技術案は明細書のサポートが得られ、特許法第26条第4項の規定を満たしている。

この点をさらに証明するために、出願人は脂肪酸のアシル残基の炭素数が1、2、6、10、18である化合物をテストした。具体的には、実施例V-3と同じ方法によって、炭素数が1である化合物に対して「腫瘍体積」を測定した。また、実施例VIと同じ方法によって、C2、C6、C10及びC18の「抗腫瘍効果」を測定した。その結果、これらはともに本発明の技術効果を有する（下記図1、2及び3参照）。

上記のテストによって、当業者が請求項1における「該脂肪酸のアシル残基に含まれた炭素数が22以下1以上である」化合物がともに類似の効果を有することを予想することができることをさらに証明でき、新しい請求項1の技術案は明細書のサポートが得られ、特許法第26条第4項の規定を満たしている。

上記理由に基づいて、新しい請求項1の技術案が明細書のサポートが得られる場合、その従属請求項2-4の技術案も明細書のサポートが得られ、特許法第26条第4項の規定を

満たしている。

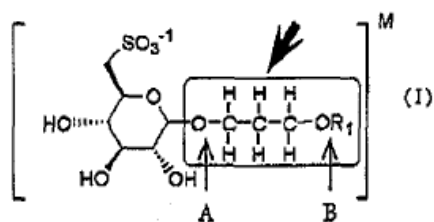
2. 明細書ではいくつかの明らかなエラーがあり、出願人はそれらも補正した。

1) 明細書の第 15 ページ第 7 行の「化合物 4」を「化合物 (3)」に補正し、第 14 行の「化合物 4」を「化合物 (4)」に補正した。

2) 明細書の第 23 ページの実施例 II-1 の名称を「3-O-(6-スルホ- α -D-キノボピラノシル)-1-O-デカノイル-プロパン-1,3-ジオール ナトリウム塩」に補正した。

第 24 ページの実施例 II-2 及び II-3 をそれぞれ「3-O-(6-スルホ- α -D-キノボピラノシル)-1-O-ミリストイル-プロパン-1,3-ジオール ナトリウム塩」及び「3-O-(6-スルホ- α -D-キノボピラノシル)-1-O-ベヘノイル-プロパン-1,3-ジオール ナトリウム塩」に補正した。

上記補正は請求項 1 に記載のスルホキノボシルアシルプロパンジオール化合物の式 (I) の構造式及び明細書の実施例 II-1、II-2 及び II-3 の NMR 値 (m, 2H, COCH₂CH₂) に基づいたものである。具体的には、本発明の化合物の下記構造において、化合物の「ジオール」と「プロパンジオール」部分のプロパン鎖が連結される部分 (大きな矢印で示されるボックス部分) において、1つの酸素「O」(矢印 A で示される部分) が水酸基からのものであり且つ糖骨格と連結し、もう 1つの酸素が「OR₁」の中の「O」(矢印 B で示される部分) である。また、3つの炭素はともに H と連結する。上記実施例 II-1、II-2 及び II-3 の名称が明らかなエラーであることが分かる。これに対して、出願人は補正した。



3) 明細書の第 33-34 ページの「腫瘍体積の計算式：(短径×長径×0.5)」を「腫瘍体積の計算式：((短径)²×長径×0.5)」に補正し、それを国際公開の書類と一致させた。

また、添付された補正草案において出願書類の補正をマーク (二重下線は増加する部分を示し、取り消し線は取り消し部分を示す) した。補正された書類は差し替えページで提出する。

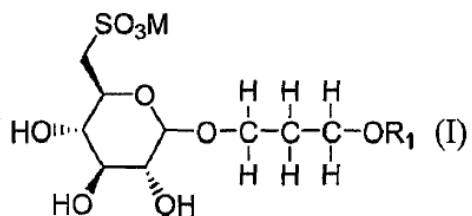
以上は出願人が第一回拒絶理由に対して提出した意見陳述であり、出願人は、上記補正が審査官が指摘された欠陥を克服し、行った説明が審査官が提起した問題を解明することに寄与すると信じている。しかしながら、不適切なところがあればご指摘いただいて、さ

らに修正の機会をお与えください。電話 021-64853500 で代理人金明花にご連絡いただいてもよく、出願人は本出願が一日も早く認可されるよう積極的に協力する所存です。ありがとうございます。

特許請求の範囲

1. 一般式 (I)

[化 1]



(式中、R₁ は、脂肪酸のアシル残基であり、該脂肪酸のアシル残基に含まれた炭素数が 22 以下 1 以上であり、M は水素イオンまたは金属イオンを示す) のスルホキノボシルアシルプロパンジオール化合物またはその薬学的に許容される塩。

2. 請求項 1 に記載の一般式 (I) で表されるスルホキノボシルアシルプロパンジオール化合物およびその薬学的に許容される塩からなる群より選択される少なくとも 1 種を有効成分として含有する薬物。

3. 前記薬物は放射線増感剤であることを特徴とする請求項 2 に記載の薬物。

4. 前記薬物は抗腫瘍薬であることを特徴とする請求項 2 に記載の薬物。

金英審査官殿：

第二回拒絶理由通知書を精読した上で、出願人は次のように応答する。

1. 第一の拒絶理由において、審査官は明細書が特許法実施細則第 17 条第 3 項の規定を満たしていないと指摘した。

該欠陥について、出願人は明細書の差し替えページを改めて提出した。

以上は出願人が第二回拒絶理由に対して行った意見陳述であり、出願人は、上記補正が審査官が指摘された欠陥を克服し、行った説明が審査官が提起した問題を解明することに寄与すると信じている。しかしながら、不適切なところがあればご指摘いただき、さらに修正の機会をお与えください。電話 021-64853500 で代理人金明花にご連絡いただいてもよく、出願人は本出願が一日も早く認可されるよう積極的に協力する所存です。ありがとうございます。

最後に、審査官の真摯で丹念な審査に心から感謝の意を表わします。