

【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25年10月31日(2013.10.31)

【公表番号】特表2013-504520(P2013-504520A)

【公表日】平成25年2月7日(2013.2.7)

【年通号数】公開・登録公報2013-007

【出願番号】特願2012-514010(P2012-514010)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/5575 (2006.01)

A 6 1 K 31/352 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/5575

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 33/24

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/513

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 1/04

A 6 1 K 48/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月11日(2013.9.11)

【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

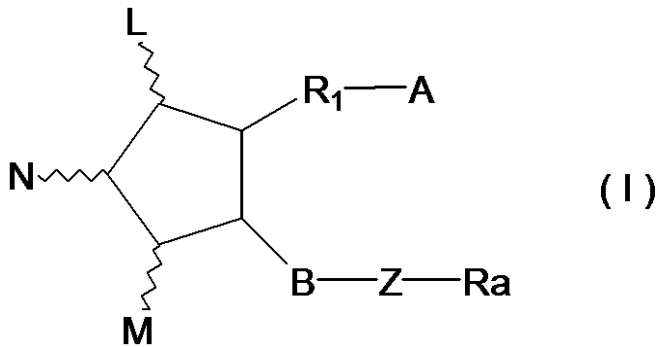
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳類対象において粘膜炎を処置するための、医薬的有効量の式(1)により表される脂肪酸誘導体を含む医薬組成物：

【化 1】



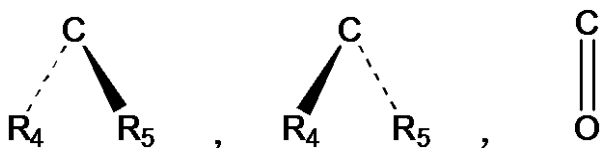
[式中、L、MおよびNは、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシ(低級)アルキル、低級アルカノイルオキシまたはオキシであり、ここでLおよびMの少なくとも1つは水素以外の基であり、5員環は少なくとも1つの二重結合を有していてもよく；

Aは、 $-\text{CH}_3$ 、または $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COCH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ またはそれらの官能性誘導体であり；

Bは、単結合、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}=\text{C}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-$ または $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-$ であり；

Zは、

【化 2】



または単結合であり、

ここで R_4 および R_5 は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシまたはヒドロキシ(低級)アルキルであり、 R_4 および R_5 が同時にヒドロキシおよび低級アルコキシであることはなく；

R_1 は、非置換、またはハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、オキシ、アリールまたは複素環基により置換された、二価の飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基であり、脂肪族炭化水素中の少なくとも1つの炭素原子は所望により酸素、窒素または硫黄により置換されていてもよく；そして

Ra は、非置換、またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基または複素環オキシ基によって置換された、飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基；低級アルコキシ；低級アルカノイルオキシ；シクロ(低級)アルキル；シクロ(低級)アルキルオキシ；アリール；アリールオキシ；複素環基；複素環オキシ基である。]

【請求項 2】

Ra がモノまたはジハロゲンにより置換されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

Zが $\text{C}=\text{O}$ である、請求項 1 または請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

Bが $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ である、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5】

Ra がモノまたはジフルオロにより置換されている、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】

Lがオキシであり、Mが水素またはヒドロキシであり、Nが水素である、請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 7】

R_1 が二価の飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素である、請求項 1 ～ 6 のいずれ

かに記載の組成物。

【請求項 8】

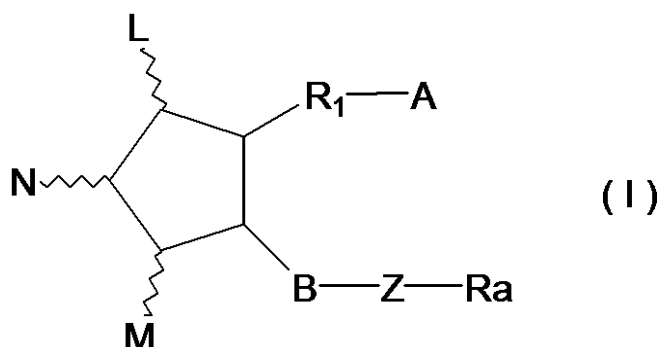
脂肪酸誘導体が、(-)-7-[(2R,4aR,5R,7aR)-2-(1,1-ジフルオロペンチル)-2-ヒドロキシ-6-オキソオクタヒドロシクロペンタ[b]ピラン-5-イル]ヘプタン酸、(-)-7-{(2R,4aR,5R,7aR)-2-[(3S)-1,1-ジフルオロ-3-メチルペンチル]-2-ヒドロキシ-6-オキソオクタヒドロシクロペンタ[b]ピラン-5-イル}ヘプタン酸または(-)-7-[(1R,2R)-2-(4,4-ジフルオロ-3-オキソオクチル)-5-オキソシクロペンチル]ヘプタン酸またはその官能性誘導体である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

(a) 医薬的有効量の、アルキル化剤、代謝拮抗物質、抗生物質、植物アルカロイド、分子標的薬、ホルモン、白金複合体、アンチセンス、抗体およびRNAiからなる群から選択される抗腫瘍剤、ならびに

(b) 医薬的有効量の式 (I) により表される脂肪酸誘導体、を含む、医薬的組み合わせ：

【化 3】



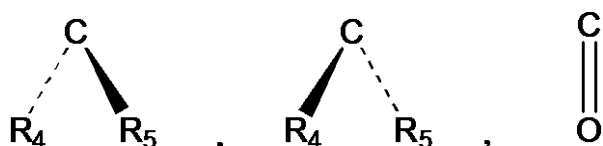
[式中、L、MおよびNは、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシ(低級)アルキル、低級アルカノイルオキシまたはオキソであり、ここでLおよびMの少なくとも1つは水素以外の基であり、5員環は少なくとも1つの二重結合を有していてもよく；

Aは、-CH₃、または-CH₂OH、-COCH₂OH、-COOHまたはそれらの官能性誘導体であり；

Bは、単結合、-CH₂-CH₂-、-CH=CH-、-C≡C-、-CH₂-CH₂-CH₂-、-CH=CH-CH₂-、-CH₂-CH=C(H)-、-C≡C-CH₂-または-CH₂-C≡C-であり；

Zは、

【化 4】



または単結合であり、

ここでR₄およびR₅は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシまたはヒドロキシ(低級)アルキルであり、R₄およびR₅が同時にヒドロキシおよび低級アルコキシであることはなく；

R₁は、非置換、またはハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、オキソ、アリールまたは複素環基により置換された、二価の飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基であり、脂肪族炭化水素中の少なくとも1つの炭素原子は所望により酸素、窒素または硫黄により置換されていてもよく；そして

Raは、非置換、またはハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基または複素環オキシ基によって置換された、飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基；低級アルコキシ；低級アルカノイルオキシ；シクロ(低級)アルキル；シクロ(低級)アルキルオキシ；アリール；アリールオキシ；複素環基；複素環オキシ基である。]。

【請求項 10】

抗腫瘍剤が、5-FUまたはテガフルである、請求項 9に記載の組合せ。

【請求項 11】

抗腫瘍剤が、シスプラチンである、請求項 9に記載の組合せ。

【請求項 12】

組合せの成分が、同時に、別個にまたは逐次に投与される、請求項 9 ~ 11のいずれかに記載の組合せ。

【請求項 13】

腫瘍の処置のためである、請求項 9 ~ 12のいずれかに記載の組合せ。

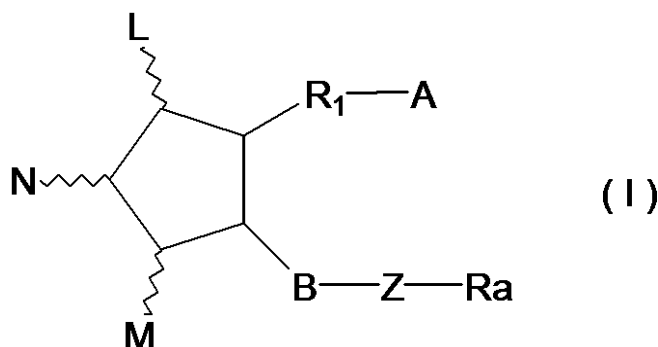
【請求項 14】

請求項 9 ~ 13のいずれかに記載の組合せを、腫瘍の処置において同時に、別個にまたは逐次にそれを使用するための説明書とともに含む、商業的パッケージ。

【請求項 15】

哺乳類対象において、抗腫瘍剤により誘導される損傷を処置するための、医薬的有効量の式(1)により表される脂肪酸誘導体を含む医薬組成物：

【化 5】



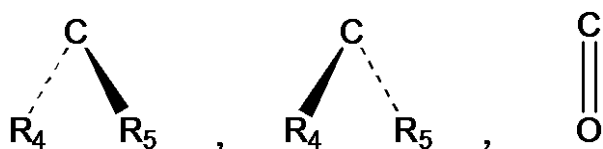
[式中、L、MおよびNは、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシ(低級)アルキル、低級アルカノイルオキシまたはオキソであり、ここでLおよびMの少なくとも1つは水素以外の基であり、5員環は少なくとも1つの二重結合を有していてもよく；

Aは、 $-\text{CH}_3$ 、または $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COCH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ またはそれらの官能性誘導体であり；

Bは、単結合、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(\text{C})-\text{C}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(\text{C})-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C})-$ または $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C})-\text{C}(\text{C})-$ であり；

Zは、

【化 6】



または単結合であり、

ここで R_4 および R_5 は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシまたはヒドロキシ(低級)アルキルであり、 R_4 および R_5 が同時にヒドロキシおよび低級アルコキシであることはなく；

R_1 は、非置換、またはハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、オキソ、アリールまたは複素環基により置換された、二価の飽和または不飽和の低~中級の脂肪族炭化水素残基であり、脂肪族炭化水素中の少なくとも1つの炭素原子は所望により酸素、窒素または硫黄により置換されていてもよく；そして

Ra は、非置換、またはハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基または複素環オキシ基によって置換された、飽和または不飽和の低~中級の脂肪族炭化水素残基；低級アルコキシ；低級アルカノイルオキシ；シクロ(低級)アルキル；シクロ(低級)アルキルオキシ；アリール；アリールオキシ；複素環

基；複素環オキシ基である]

ここで、該対象は、アルキル化剤、代謝拮抗物質、抗生物質、植物アルカロイド、分子標的薬、ホルモン、白金複合体、アンチセンス、抗体およびRNAiからなる群から選択される抗腫瘍剤を受容している。

【請求項 16】

損傷が胃腸の損傷である、請求項 15に記載の組成物。

【請求項 17】

胃腸の損傷が粘膜炎である、請求項 16に記載の組成物。

【請求項 18】

粘膜炎が口内炎である、請求項 17に記載の組成物。