

【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22年4月8日 (2010.4.8)

【公表番号】特表2009-527484(P2009-527484A)

【公表日】平成21年7月30日 (2009.7.30)

【年通号数】公開・登録公報2009-030

【出願番号】特願2008-555417(P2008-555417)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/381	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)
C 0 7 D	333/58	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/381	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	17/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	17/00	

A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 39/02
C 0 7 D 333/58

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月18日(2010.2.18)

【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

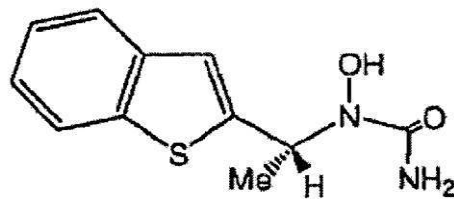
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の構造式により表される (+) - R - ジロートンであって、



式中、前記 (+) - R - ジロートンの少なくとも 70 重量 % は、形態 I の (+) - R - ジロートンの単結晶形態である、(+) - R - ジロートン。

【請求項 2】

前記単結晶形態は、17.3°、17.9°、20.3°、22.2°および24.0°の2 角度での、少なくとも1つの主なX線粉末回折ピークにより特徴付けられる、請求項1に記載の(+) - R - ジロートン。

【請求項 3】

前記単結晶形態は、4.5°、9.1°、16.3°、17.3°、17.9°、20.3°、22.2°、22.7°および24.0°の2 角度での、X線粉末回折ピークにより特徴付けられる、請求項1に記載の(+) - R - ジロートン。

【請求項 4】

前記単結晶形態は、図1のX線粉末回折パターンにより特徴付けられる、請求項1に記載の(+) - R - ジロートン。

【請求項 5】

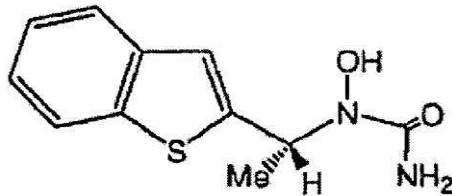
前記単結晶形態は、10 / 分の走査速度の差動走査熱量プロファイルにおいて、151 での単一吸熱遷移 (single endothermic transition) により特徴付けられる、請求項1に記載の(+) - R - ジロートン。

【請求項 6】

前記単結晶形態は、非水性である、請求項1に記載の(+) - R - ジロートン。

【請求項 7】

医薬的に許容される担体または希釈剤、および以下の構造式で表される (+) R - ジロートンを含む医薬組成物であって、



式中、(+)-R-ジロートンの少なくとも70重量%は、形態Iの(+)-R-ジロートンの単結晶形態である、医薬組成物。

【請求項8】

前記単結晶形態は、17.3°、17.9°、20.3°、22.2°および24.0°の2角度での、少なくとも1つの主なX線粉末回折ピークにより特徴付けられる、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記単結晶形態は、4.5°、9.1°、16.3°、17.3°、17.9°、20.3°、22.2°、22.7°および24.0°の2角度での、X線粉末回折ピークにより特徴付けられる、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記単結晶形態は、図1のX線粉末回折パターンにより特徴付けられる、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項11】

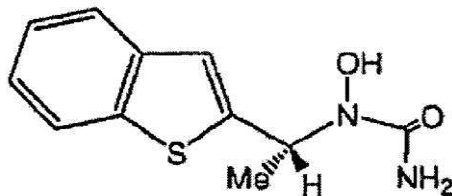
前記単結晶形態は、10 / 分の走査速度の差動走査熱量プロファイルにおいて、151での単一吸熱遷移(single endothermic transition)により特徴付けられる、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記単結晶形態は、非水性である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項13】

医薬的に許容される担体または稀釈剤、および以下の構造式で表される(+)-R-ジロートンを含む医薬組成物であって、



式中、(+)-R-ジロートンの少なくとも70重量%は、形態IIの(+)-R-ジロートンの単結晶形態である、医薬組成物。

【請求項14】

前記単結晶形態は、17.6°、18.6°、19.9°、21.3°、23.4°および23.7°の2角度での、少なくとも1つの主なX線粉末回折ピークにより特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記単結晶形態は、4.6°、9.2°、16.3°、17.6°、18.6°、19.9°、21.3°、23.4°および23.7°の2角度での、X線粉末回折ピークにより特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記単結晶形態は、図4のX線粉末回折パターンにより特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記単結晶形態は、 $P2_12_12_1$ 空間群として特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記単結晶形態は、交替するジロートン分子の二重層からなる充填パターンにより特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記単結晶形態は、図6の充填パターンにより特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記単結晶形態は、 $4534 \cdot 22^3$ の容積および $a = 7.8840$ 、 $b = 15.0094$ 、 $c = 38.3171$ の3Dパラメータを有する非対称単位セルにより特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記単結晶形態は、4つのジロートン分子からなる非対称単位セルにより特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項22】

前記単結晶形態は、図5の非対称単位セル構造により特徴付けられる、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項23】

治療を必要とする対象者の増加したりボキシゲナーゼの活性および/またはロイコトリエンレベルにより特徴付けられる症状を治療するための、請求項7～22いずれか記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記症状は、喘息、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、乾せん、アレルギー性鼻炎、成人呼吸促迫症候群、ざ瘡、アテローム性動脈硬化、多発性硬化症、鼻ポリープ、鎌状赤血球症、急性肺傷害、慢性閉塞性肺疾患、大動脈瘤、虚血/再灌流傷害、通風、アトピー性皮膚炎、過敏性腸症候群、癌、腫瘍、呼吸器多核体ウイルス、敗血症、内毒素ショック、および心筋梗塞からなる群から選択される、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記症状は、関節リウマチ、喘息、慢性閉塞性肺疾患、急性肺傷害、炎症性腸疾患、アレルギー、臓器虚血、再灌流傷害、鼻炎、皮膚炎、アテローム性動脈硬化、心筋虚血、および成人呼吸促迫症候群からなる群から選択される、請求項23に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

本発明の別の実施形態において、(+)-R-ジロートンの効果的な量は、5-リボキシゲナーゼ阻害を必要とする対象者に投与される。代替として、(+)-R-ジロートンの効果的な量は、ロイコトリエンレベルの上昇により起こる症状をもつ対象者に投与される。(+) - R - ジロートンは、本明細書に記述する結晶(+)-R-ジロートンまたは(+)-R-ジロートンの単結晶形態を含む。ロイコトリエンおよび/または5-リボキシゲナーゼの活性の過剰な生成の阻害は、非制限的に、喘息、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、乾せんまたはアレルギー性鼻炎、成人呼吸促迫症候群、ざ瘡、アテローム性動脈硬化、多発性硬化症、鼻ポリープ、鎌状赤血球症、急性肺傷害、慢性閉塞性肺疾患、大動脈瘤、虚血/再灌流傷害、通風、アトピー性皮膚炎、過敏症腸症候群、癌、腫瘍、呼吸器多核体ウイルス、敗血症、内毒素ショック、および心筋梗塞を含む多くの疾患を治療するのに役立つ場合がある。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0047

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

一実施形態において、リボキシゲナーゼおよび/またはロイコトリエンの活性により仲介された症状は、炎症症状である。炎症症状は、非制限的に、虫垂炎、消化器官、胃または十二指腸潰瘍、腹膜炎、脾炎、急性または虚血性大腸炎、憩室炎、喉頭蓋炎、アカラシア、胆管炎、胆嚢炎、肝炎、過敏症腸疾患（例えば、クローン病および潰瘍性大腸炎を含む）、小腸炎、ホイップル病、喘息、慢性閉塞性肺疾患、急性肺傷害、イレウス（例えば、術後イレウスを含む）、アレルギー、アナフィラキシー性ショック、免疫複合体病、臓器虚血、再灌流傷害、臓器壊死、枯草熱、敗血症、内毒素ショック、悪液質、異常高熱症、好酸球性肉芽腫、肉芽腫症、類肉芽腫、敗血性流産、精巣上体炎、膣炎、前立腺炎、尿道炎、気管支炎、気腫、鼻炎、嚢胞性線維症、間質性肺炎、珪性肺塵症、肺肺炎、細気管支炎、咽頭炎、胸膜炎、副鼻腔炎、インフルエンザ、呼吸器多核体ウイルス、疱疹、散在性菌血症、デング熱、カンジダ症、マラリア、フィラリア症、アメーバ症、水胞体、シスト、やけど、皮膚炎、皮膚筋炎、日光皮膚炎、蕁麻疹、いぼ、膨疹、血管炎、脈管炎、心内膜炎、動脈炎、アテローム性動脈硬化、血栓性静脈炎、心膜炎、心筋炎、心筋虚血、結節性動脈周囲炎、リウマチ熱、アルツハイマー病、セリアック病、うっ血性心不全、成人呼吸促迫症候群、髄膜炎、脳炎、多発性硬化症、脳梗塞、脳塞栓症、ギラン・バレー症候群、神経炎、神経痛、脊髄損傷、麻痺、ぶどう膜炎、アルスリチジス、関節痛、骨髓炎、筋膜炎、パジェット病、通風、歯周病、関節リウマチ、滑膜炎、重症筋無力症、甲状腺炎、全身性紅斑性狼瘡、グッドパスチャー症候群、ベーチェット病、移植片拒絶、移植片対宿主病、1型糖尿病、強直性脊椎炎、ベルジェ病、2型糖尿病、ライター症候群、またはホジキン病を含む。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0048

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0048】

さらなる実施形態において、炎症症状は、関節リウマチ、喘息、慢性閉塞性肺疾患、急性肺傷害、炎症性腸疾患、アレルギー、臓器虚血、再灌流傷害、鼻炎、皮膚炎、アテローム性動脈硬化、心筋虚血、および成人呼吸促迫症候群からなる群から選択される。