

【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20年2月28日(2008.2.28)

【公表番号】特表2007-522114(P2007-522114A)

【公表日】平成19年8月9日(2007.8.9)

【年通号数】公開・登録公報2007-030

【出願番号】特願2006-549356(P2006-549356)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

C 0 7 D 209/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/7056 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 209/36 (2006.01)

C 0 7 H 19/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/404 Z N A

C 0 7 D 209/34

A 6 1 K 31/7056

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/08	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	209/36	
C 0 7 H	19/04	
C 1 2 N	15/00	A

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年1月7日(2008.1.7)

## 【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

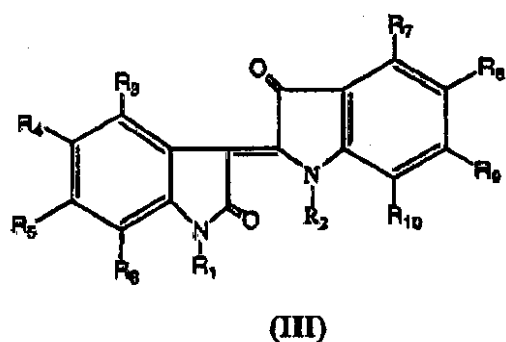
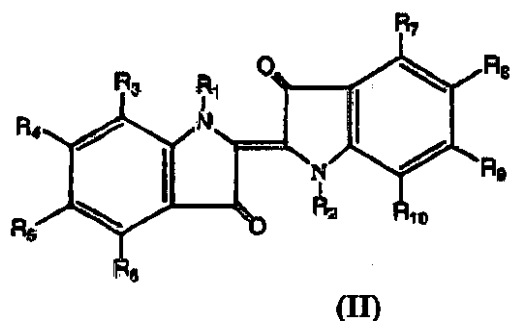
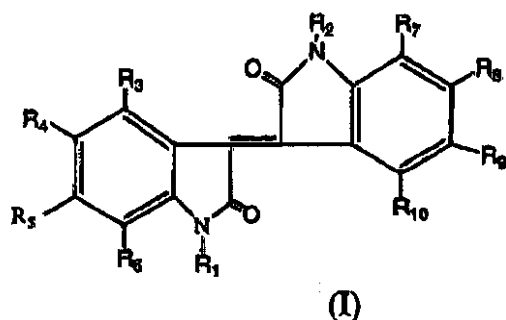
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式(I)、(II)又は(III)：

## 【化 1】



[ 式中、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、及び $R_{10}$ は、同じ又は異なり、水素原子；ヒドロキシ基；ニトロソ基；ニトロ基；モノサッカリド；ジサッカリド；ハロゲン原子；ヒドロカルビル基、又は官能性ヒドロカルビル基（非置換又は１個以上のヒドロキシ部分、カルボキシ部分、ニトロキシ部分、モノサッカリド、ジサッカリド、アミン、アミド、チオール、スルフェート、スルホネート、スルホンアミドもしくはハロゲンで置換されており、ヒドロカルビルは１～８個の炭素原子を有する）； $-R_{11}R_{12}$ 基（ $R_{11}$ 及び $R_{12}$ は、同じ又は異なっていてよく、水素原子、１～１８個の炭素原子を有する直鎖又は分枝鎖アルキル基（１個以上のヒドロキシ及び／又はアミノ基をさらに持ってもよい）、置換又は非置換アリール基（１個以上のヘテロ原子を含んでもよい）、又はアシル基を表すか、又は $R_{11}$ と $R_{12}$ は一緒になって２～６個の、置換されていてもよい $CH_2$ 基を有する環を形成する）；アゾ基 $-N=N-R_{13}$ （ $R_{13}$ は芳香族系（１個以上のカルボキシル基及び／又はホスホリル基で置換されていてもよい）又は糖、アミノ酸、ペプチドもしくはステロイドホルモンからなる群から選ばれる基を表す）を表すか；又は $R_1$ と $R_6$ 及び $R_2$ と $R_7$ は、それぞれ、互いから独立して、１～４個の、置換されていてもよい $CH_2$ 基を有する環を一緒になって形成し；そして

$R_1$ 及び $R_2$ は、同じ又は異なり、水素原子；ハロゲン原子；ヒドロキシ基；ヒドロカルビル基、又は官能性ヒドロカルビル基（非置換又は１個以上のヒドロキシ部分、カルボキシ部分、ニトロキシ部分、モノサッカリド、ジサッカリド、アミン、アミド、チオール、スルフェート、スルホネート、スルホンアミドもしくはハロゲンで置換されており、ヒドロカルビルは１～８個の炭素原子を有する）；モノ－、ジ－又はトリアルキルシリル基

(互いに独立して各場合において直鎖又は分枝鎖アルキル基に1～6個の炭素原子を有する)；モノ-、ジ-又はトリアリールシリル基(互いに独立して各場合において置換又は非置換アリール基を有する)；-NR<sub>17</sub>R<sub>18</sub>基{R<sub>17</sub>及びR<sub>18</sub>は、同じ又は異なっていてよく、水素原子、1～18個の炭素原子を有する直鎖又は分枝鎖アルキル基(1個以上のヒドロキシ及び/又はアミノ基をさらに持っていてよい)、置換又は非置換アリール基(1個以上のヘテロ原子を含んでいてもよい)、又はアシル基を表す}；メチレンアミノ基-CH<sub>2</sub>-NR<sub>17</sub>R<sub>18</sub>(R<sub>17</sub>及びR<sub>18</sub>は上記定義を有する)；アミドとして窒素に結合している生理的アミノ酸残基、置換又は非置換モノサッカリド、ジサッカリド又はオリゴサッカリド；又は糖、アミノ酸、ペプチドもしくはステロイドホルモンを表す]の少なくとも一つの化合物を含む、炎症関連疾患の治療用医薬組成物であって、当該化合物の量は、前炎症性サイトカインの発現を阻害することによって又は抗炎症性サイトカインの発現を刺激することによって炎症関連疾患を治療するに足るが、その量はサイクリン依存性キナーゼを実質的に阻害するに足る量より少ないことを特徴とする、前記組成物。

【請求項2】

少なくともR<sub>1</sub>又はR<sub>2</sub>が、モノサッカリド、ジサッカリド(非置換又は1個以上のヒドロキシ部分もしくはカルボキシ部分で置換されている)；ハロゲン；ヒドロカルビル基、又は官能性ヒドロカルビル基(非置換又は1個以上のヒドロキシ部分、カルボキシ部分、ニトロキシ部分、モノサッカリド、ジサッカリド、アミン、アミド、チオール、スルフェート、スルホネート、スルホンアミドもしくはハロゲンで置換されており、ヒドロカルビルは1～8個の炭素原子を有する)である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

少なくともR<sub>1</sub>又はR<sub>2</sub>がアセチル化モノサッカリドである、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

少なくともR<sub>1</sub>又はR<sub>2</sub>がトリアセチル化モノサッカリドである、請求項2に記載の組成物。

【請求項5】

少なくともR<sub>1</sub>又はR<sub>2</sub>がメチル基である、請求項2に記載の組成物。

【請求項6】

少なくともR<sub>1</sub>又はR<sub>2</sub>が化合物の溶解度を増大する基である、請求項2に記載の組成物。

【請求項7】

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>及びR<sub>10</sub>が水素であり、R<sub>1</sub>が水素でありR<sub>2</sub>がメチル基であるか又はR<sub>1</sub>がトリアセチル化モノサッカリドでありR<sub>2</sub>が水素であるかのいずれかである、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

薬学的に許容できる担体をさらに含む、請求項1～7のいずれかに記載の組成物。

【請求項9】

薬学的に許容できる担体が不活性稀釈剤である、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

抗炎症薬をさらに含む、請求項1～7のいずれかに記載の組成物。

【請求項11】

抗炎症薬が、鎮痛薬；抗リウマチ薬；胃腸薬；痛風用製剤；グルココルチコイド；眼科用製剤；呼吸器薬；鼻用製剤；及び粘膜薬からなる群から選ばれる、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

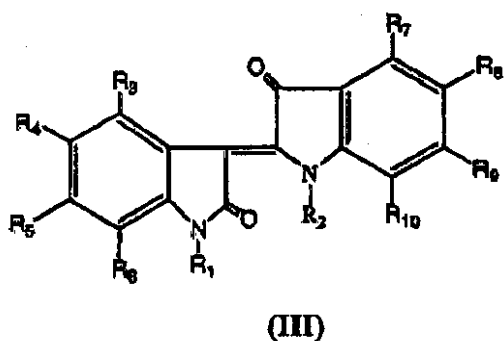
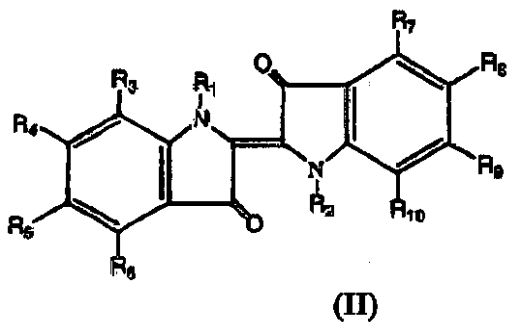
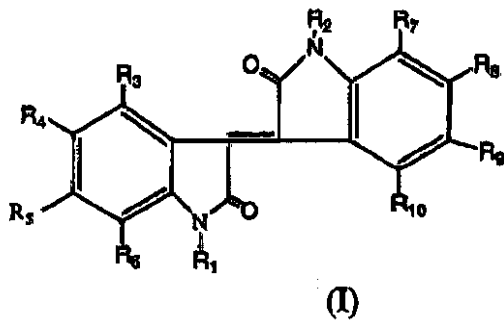
鎮痛薬が、ナプロキセン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトロラクトロメタミン、コリンマグネシウムトリサリチル酸及びロフェコキシブからなる群から選ばれる；抗リウマチ薬が、シクロスポリン、スルファサラジン、バルデコキシブ、ペニシラミン及びデキ

サメタゾンからなる群から選ばれ；胃腸薬が、メサラミン、バルサラジド二ナトリウム及びオルサラジンナトリウムからなる群から選ばれ；痛風用製剤がスリンダクであり；グルココルチコイドが、デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾン、酢酸メチルプレドニゾン、ヒドロコルチゾン及びリン酸ヒドロコルチゾンナトリウムからなる群から選ばれ；鼻用製剤が、ジプロピオン酸ベクロメタゾン－水和物、プロピオン酸フルチカゾン、トリアムシノロンアセトニド、フルニソリド、フランカルボン酸モメタゾン－水和物及びブデソニドからなる群から選ばれ；眼科用製剤がケトロラクトロメタミンであり；呼吸器薬がネドクロミルナトリウムであり；そして粘膜薬が、ジプロピオン酸アルクロメタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、フルンドレノリド、吉草酸ベタメタゾン及びプロピオン酸クロベタゾールからなる群から選ばれる、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

式 (I)、(II) 又は (III)：

【化 2】



[ 式中、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、及び  $R_{10}$  は、同じ又は異なり、水素原子；ヒドロキシ基；ニトロソ基；ニトロ基；モノサッカリド；ジサッカリド；ハロゲン原子；ヒドロカルビル基、又は官能性ヒドロカルビル基（非置換又は 1 個以上のヒドロキシ部分、カルボキシ部分、ニトロキシ部分、モノサッカリド、ジサッカリド、アミン、アミド、チオール、スルフェート、スルホネート、スルホンアミドもしくはハロゲンで置換されており、ヒドロカルビルは 1～8 個の炭素原子を有する）； $-R_{11}R_{12}$  基 {  $R_{11}$  及び  $R_{12}$  は、同じ又は異なっていてよく、水素原子、1～18 個の炭素原子を有する直鎖又は分枝鎖アルキル基（1 個以上のヒドロキシ及び / 又はアミノ基をさらに持っていて

もよい)、置換又は非置換アリール基(1個以上のヘテロ原子を含んでいてもよい)、又はアシル基を表すか、又は $R_{11}$ と $R_{12}$ は一緒になって2~6個の、置換されていてもよい $CH_2$ 基を有する環を形成する};アゾ基- $N=N-R_{13}$ { $R_{13}$ は芳香族系(1個以上のカルボキシル基及び/又はホスホリル基で置換されていてもよい)又は糖、アミノ酸、ペプチドもしくはステロイドホルモンからなる群から選ばれる基を表す}を表すか;又は $R_1$ と $R_6$ 及び $R_2$ と $R_7$ は、それぞれ、互いから独立して、1~4個の、置換されていてもよい $CH_2$ 基を有する環を一緒になって形成し;そして

$R_1$ 及び $R_2$ は、同じ又は異なり、水素原子;ハロゲン原子;ヒドロキシ基;ヒドロカルビル基、又は官能性ヒドロカルビル基(非置換又は1個以上のヒドロキシ部分、カルボキシ部分、ニトロキシ部分、モノサッカリド、ジサッカリド、アミン、アミド、チオール、スルフェート、スルホネート、スルホンアミドもしくはハロゲンで置換されており、ヒドロカルビルは1~8個の炭素原子を有する);モノ-、ジ-又はトリアルキルシリル基(互いに独立して各場合において直鎖又は分枝鎖アルキル基に1~6個の炭素原子を有する);モノ-、ジ-又はトリアリールシリル基(互いに独立して各場合において置換又は非置換アリール基を有する);- $NR_{17}R_{18}$ 基{ $R_{17}$ 及び $R_{18}$ は、同じ又は異なっていてよく、水素原子、1~18個の炭素原子を有する直鎖又は分枝鎖アルキル基(1個以上のヒドロキシ及び/又はアミノ基をさらに持っていてよい)、置換又は非置換アリール基(1個以上のヘテロ原子を含んでいてもよい)、又はアシル基を表す};メチレンアミノ基- $CH_2-NR_{17}R_{18}$ ( $R_{17}$ 及び $R_{18}$ は上記定義を有する);アミドとして窒素に結合している生理的アミノ酸残基、置換又は非置換モノサッカリド、ジサッカリド又はオリゴサッカリド;又は糖、アミノ酸、ペプチドもしくはステロイドホルモンを表す]の少なくとも一つの化合物の動物におけるサイトカイン発現レベルに関連する炎症関連疾患を治療及び/又は予防処置のための医薬の製造のための使用。

【請求項14】

少なくとも $R_1$ 又は $R_2$ が、モノサッカリド、ジサッカリド(非置換又は1個以上のヒドロキシ部分もしくはカルボキシ部分で置換されている);ハロゲン;ヒドロカルビル基、又は官能性ヒドロカルビル基(非置換又は1個以上のヒドロキシ部分、カルボキシ部分、ニトロキシ部分、モノサッカリド、ジサッカリド、アミン、アミド、チオール、スルフェート、スルホネート、スルホンアミドもしくはハロゲンで置換されており、ヒドロカルビルは1~8個の炭素原子を有する)である、請求項13に記載の使用。

【請求項15】

少なくとも $R_1$ 又は $R_2$ がトリアセチル化モノサッカリドである、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

少なくとも $R_1$ 又は $R_2$ がメチル基である、請求項13に記載の組成物。

【請求項17】

動物がヒトであり、化合物が前炎症性サイトカイン発現を阻害することにより又は抗炎症性サイトカイン発現を刺激することにより炎症関連症状を治療するのに足る量であるが、しかしその量はサイクリン依存性キナーゼを実質的に阻害するに足る量よりも少ない量の医薬である、請求項13~16のいずれかに記載の使用。

【請求項18】

少なくとも2種の化合物が医薬の製造に使用される請求項13~17のいずれかに記載の使用。

【請求項19】

抗炎症薬が医薬の製造のために使用される請求項13~18のいずれかに記載の使用。

【請求項20】

抗炎症薬が、鎮痛薬;抗リウマチ薬;胃腸薬;痛風用製剤;グルココルチコイド;眼科用製剤;呼吸器薬;鼻用製剤;及び粘膜薬からなる群から選ばれる、請求項19に記載の使用。

【請求項21】

鎮痛薬が、ナプロキセン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトロラクトロメタミン、コリンマグネシウムトリサリチル酸及びロフェコキシブからなる群から選ばれ；抗リウマチ薬が、シクロスポリン、スルファサラジン、バルデコキシブ、ペニシラミン及びデキサメタゾンからなる群から選ばれ；胃腸薬が、メサラミン、バルサラジドニナトリウム及びオルサラジンナトリウムからなる群から選ばれ；痛風用製剤がスリダクであり；グルココルチコイドが、デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾン、酢酸メチルプレドニゾロン、ヒドロコルチゾン及びリン酸ヒドロコルチゾンナトリウムからなる群から選ばれ；鼻用製剤が、ジプロピオン酸ベクロメタゾーン水和物、プロピオン酸フルチカゾン、トリアムシノロンアセトニド、フルニソリド、フランカルボン酸モメタゾーン水和物及びブデソニドからなる群から選ばれ；眼科用製剤がケトロラクトロメタミンであり；呼吸器薬がネドクロミルナトリウムであり；そして粘膜薬が、ジプロピオン酸アルクロメタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、フルランドレノリド、吉草酸ベタメタゾン及びプロピオン酸クロベタゾールからなる群から選ばれる、請求項 20 に記載の使用。

#### 【請求項 22】

疾患が、関節炎、リウマチ様関節炎、関節炎、リウマチ様関節炎、炎症性腸疾患；乾癬；多発性硬化症；神経変性障害；うっ血性心不全；脳卒中；大動脈弁狭窄症；腎不全；狼瘡；脾炎；アレルギー；線維症；貧血；アテローム性動脈硬化症；代謝性疾患；骨疾患；心臓血管疾患；化学療法／放射線関連合併症；I 型糖尿病；II 型糖尿病；肝疾患；胃腸障害；眼科的疾患；アレルギー性結膜炎；糖尿病性網膜症；シェーグレン症候群；ブドウ膜炎；肺障害；腎疾患；皮膚炎；HIV 関連悪液質；大脳マラリア；強直性脊椎炎；らい病；貧血；及び線維筋痛からなる群から選ばれる、請求項 13～21 のいずれかに記載の使用。

#### 【請求項 23】

神経変性障害がアルツハイマー病及びパーキンソン病からなる群から選ばれ；炎症性腸疾患がクローン病又は潰瘍性大腸炎からなる群から選ばれ；消化器合併症が下痢であり；肝疾患が、自己免疫性肝炎、C 型肝炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、又は劇症肝炎からなる群から選ばれ；胃腸障害がセリアック病及び非特異性大腸炎からなる群から選ばれ；肺障害が、アレルギー性鼻炎、喘息、慢性閉塞性肺疾患、慢性肉芽腫性炎症、嚢胞性線維症、及びサルコイドーシスからなる群から選ばれ；心臓血管疾患が、アテローム硬化性心疾患、うっ血性心不全及び再狭窄からなる群から選ばれ；そして腎疾患が糸球体腎炎及び脈管炎からなる群から選ばれる、請求項 22 に記載の使用。

#### 【請求項 24】

疾患がクローン病又は潰瘍性大腸炎である、請求項 23 に記載の使用。

#### 【請求項 25】

疾患が乾癬である、請求項 23 に記載の使用。

#### 【請求項 26】

疾患がアルツハイマー病又はパーキンソン病である、請求項 23 に記載の使用。

#### 【請求項 27】

動物がヒトであり、化合物が、サイトカイン IL-1、IL-2、IL-3、IL-6、IL-7、IL-9、IL-12、IL-17、IL-18、TNF- $\alpha$ 、LIF、オンコスタチン、又は IFN- $\gamma$  を阻害するに足る濃度の医薬である、請求項 13～26 のいずれかに記載の使用。

#### 【請求項 28】

動物がヒトであり、化合物が、サイトカイン IL-4、IL-10、IL-11、W-13 又は TGF- $\beta$  の発現を刺激するに足る濃度の医薬である、請求項 13～26 のいずれかに記載の使用。

#### 【請求項 29】

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub> 及び R<sub>10</sub> が水素であり、R<sub>1</sub> が水素であり R<sub>2</sub> がメチル基であるか又は R<sub>1</sub> がトリアセチル化モノサッカリドであり R<sub>2</sub> が水素であるかのいずれかである、請求項 13 に記載の使用。