

【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23年10月20日(2011.10.20)

【公表番号】特表2010-509240(P2010-509240A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-535499(P2009-535499)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/191 (2006.01)
 A 6 1 K 31/366 (2006.01)
 A 6 1 K 31/22 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)
 A 6 1 P 17/04 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 C 07 D 309/30 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/191
 A 6 1 K 31/366
 A 6 1 K 31/22
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 17/00
 C 07 D 309/30 D

【手続補正書】

【提出日】平成22年9月22日(2010.9.22)

【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

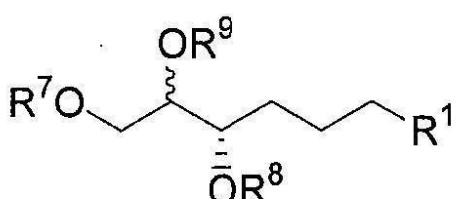
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳動物の喘息、アレルギー性鼻炎または皮膚障害の治療のための組成物であって、薬学的に受容可能な担体および式Iの化合物の薬学的有効量を含み、

【化13】



I

[式中]

R^1 は、 C_2H_5 、 CO_2R 、 $CONR^2R^3$ 、 CH_2OR^4 、 1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イルもしくは $CH_2NR^5R^6$ であり、 ここで、

R は、 H 、 $C_{1\sim 6}$ 直鎖もしくは分岐鎖アルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 もしくはフェニルであり、

または R^1 は、 式 $CO_2^-R^+$ のカルボン酸塩であり、 ここで、 R^+ は、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ もしくは式 $^+NR^{10}R^{11}R^{12}R^{13}$ のアンモニウム部分であり、

R^2 、 R^3 は、 R^2 、 R^3 の多くとも 1 つだけが、 OH 、 OCH_3 もしくは OC_2H_5 であるという条件で、 独立して H 、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 ベンジル、 フェニル、 OH 、 OCH_3 もしくは OC_2H_5 であり、

R^4 は、 H 、 $C(O)R^{14}$ 、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 ベンジルもしくはフェニルであり、

R^5 、 R^6 は、 R^2 、 R^3 の多くとも 1 つだけが、 OH 、 OCH_3 もしくは OC_2H_5 であるという条件で、 独立して H 、 $C(O)R^{14}$ 、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 ベンジル、 フェニル、 OH 、 OCH_3 もしくは OC_2H_5 であり、

R^7 、 R^8 および R^9 は、 独立して H 、 CH_3 、 C_2H_5 、 $C(O)R^{14}$ もしくは CO_2R^{15} であり、

または、 R^7 および R^8 、 もしくは R^8 および R^9 は、 一緒にになってカルボニル基 ($C=O$) を構成し、 したがって環状カーボネートを形成し、

または、 OR^8R^1 は、 一緒にになって環状エステル (ラクトン) を形成し、

R^{10} ～ R^{13} は、 独立して H もしくは $C_{1\sim 6}$ アルキルであり、 各アルキル基は場合によって置換基 OH もしくは OCH_3 を有し、

R^{14} は、 H 、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 ベンジルもしくはフェニルであり、

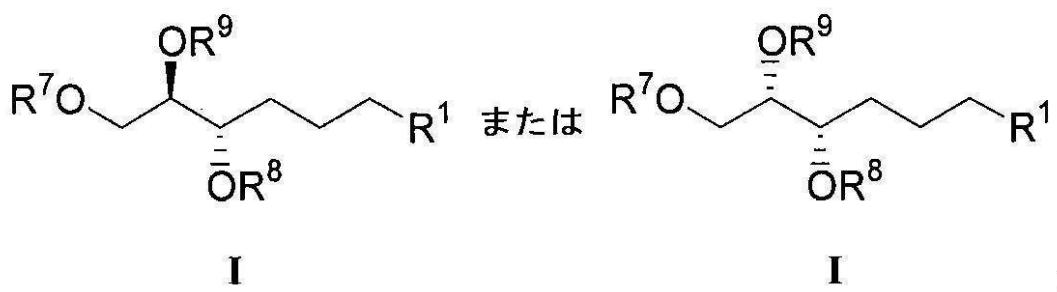
R^{15} は、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 ベンジルもしくはフェニルであり、

【化14】



は、 OR^9 置換基が、 次式の R もしくは S の絶対配置

【化15】



を与えるように配置できることを示す】

該皮膚障害が、 アレルギー性皮膚炎、 接触過敏症、 莖麻疹、 酒さおよび乾癬からなる群より選択される、 組成物。

【請求項2】

式Iの化合物について、

R^1 が、 C_2H_5 、 CO_2R 、 CH_2OR^4 、 1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル、 もしくは式 $CO_2^-R^+$ のカルボン酸塩であり、

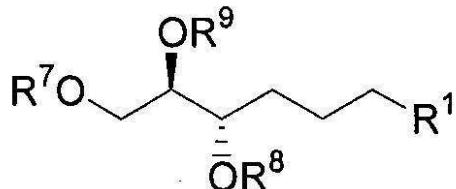
R^+ が、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ もしくは NH_4^+ であり、

Rが、H、C₃H₇、C₂H₅、n-C₃H₇もしくはi-C₃H₇であり、
 R⁴が、H、COCH₃もしくはCH₃であり、
 R⁷、R⁸、R⁹が、独立してH、CH₃もしくはCH₃COであり、
 または、R⁷およびR⁸、もしくはR⁸およびR⁹が、一緒になってカルボニル基(C=O)を構成し、したがって環状カーボネートを形成し、
 または、OR⁸R¹が、一緒になって環状エステル(ラクトン)を形成する、
 請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

式Iの化合物が立体配置：

【化16】



【請求項 10】

前記薬学的に受容可能な担体が、界面活性剤、等張剤、緩衝剤、保存剤、共溶媒および増粘剤からなる群より選択される1種または複数の成分を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項 11】

喘息を治療するための組成物である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 12】

アレルギー性鼻炎を治療するための組成物である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 13】

アレルギー性皮膚炎、接触過敏症、蕁麻疹、酒さおよび乾癬からなる群より選択される皮膚障害を治療するための組成物である、請求項1に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

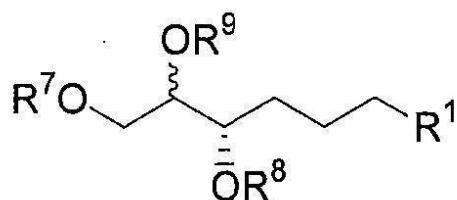
本発明は、喘息、アレルギー性鼻炎および皮膚障害の治療方法を対象とする。本発明の方法によれば、5,6,7-トリヒドロキシヘプタン酸または類似体は、喘息を治療するために、経口または吸入送達を介し、患者に投与される。本発明のさらなる実施形態では、5,6,7-トリヒドロキシヘプタン酸または類似体は、アレルギー性鼻炎を治療するために、経口または局所鼻腔送達を介し、患者に投与される。さらに、本発明のさらに別の実施形態では、5,6,7-トリヒドロキシヘプタン酸または類似体は、アレルギー性皮膚炎、乾癬および酒さなどの皮膚障害を治療するために、局所送達を介し、患者に投与される。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

哺乳動物の喘息、アレルギー性鼻炎または皮膚障害の治療方法であって、薬学的に受容可能な担体および式Iの化合物の薬学的有効量を含む組成物を該哺乳動物に投与すること含み、

【化13】



I

【式中】

R¹は、C₂H₅、CO₂R、CONR²R³、CH₂OR⁴、1,3,4-オキサジアゾール-2-イルもしくはCH₂NR⁵R⁶であり、ここで、

Rは、H、C₁~₆直鎖もしくは分岐鎖アルキル、C₃~₆シクロアルキル、もしくはフェニルであり、

またはR¹は、式CO₂⁻R⁺のカルボン酸塩であり、ここで、R⁺は、Li⁺、Na⁺、K⁺もしくは式⁺NR¹₀R¹₁R¹₂R¹₃のアンモニウム部分であり、

R²、R³は、R²、R³の多くとも1つだけが、OH、OCH₃もしくはOC₂H₅

であるという条件で、独立して H、C₁～₆アルキル、C₃～₆シクロアルキル、ベンジル、フェニル、OH、OCH₃もしくはOC₂H₅であり、

R^4 は、H、C(O)R^{1~4}、C_{1~6}アルキル、C_{3~6}シクロアルキル、ベンジルもしくはフェニルであり、

R^5 、 R^6 は、 R^2 、 R^3 の多くとも1つだけが、 OH 、 OCH_3 もしくは OC_2H_5 であるという条件で、独立して H 、 $C(O)R^{1-4}$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、ベンジル、フェニル、 OH 、 OCH_3 もしくは OC_2H_5 であり、

R^7 、 R^8 および R^9 は、独立して H 、 CH_3 、 C_2H_5 、 $C(O)R^{1-4}$ もしくは C_2R^{1-5} であり、

または、R⁷およびR⁸、もしくはR⁸およびR⁹は、一緒になってカルボニル基(C=O)を構成し、したがって環状カルボネートを形成し、

または、 $O R^8 R^1$ は、一緒に環状エステル（ラクトン）を形成し、
 $R^{10} \sim R^{13}$ は、独立して H もしくは $C_1 \sim 6$ アルキルであり、各アルキル基は場合によって置換基 $O H$ もしくは $O C H_3$ を有し、

R^{1-4} は、H、C₁～₆アルキル、C₃～₆シクロアルキル、ベンジルもしくはフェニルであり、

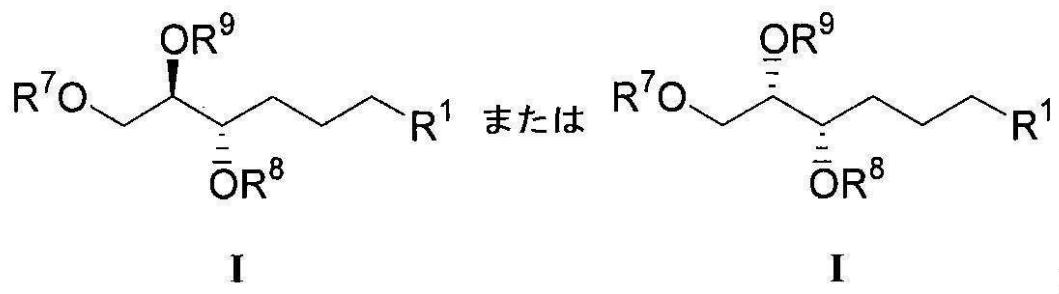
R¹～⁵は、C₁～₆アルキル、C₃～₆シクロアルキル、ベンジルもしくはフェニルであり、

【化 1 4】

23

は、OR⁹置換基が、次式のRもしくはSの絶対配置

【化 1 5 】



を与えるように配置できることを示す]

該皮膚障害が、アレルギー性皮膚炎、接触過敏症、蕁麻疹、酒さおよび乾癬からなる群より選択される方法。

(項目 2)

式 I の化合物について、

R^1 が、 C_2H_5 、 CO_2R 、 CH_2OR^4 、 $1,3,4$ - オキサジアゾール - 2 - イル、もしくは式 $CO_2^- \cdot R^+$ のカルボン酸塩であり、

R^+ が、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ もしくは NH_4^+ であり、

R が、H、CH₃、C₂H₅、n-C₃H₇もしくは i-C₃H₇であり、

R^4 が、 H 、 COCH_3 もしくは CH_3 であり、

B^7 、 B^8 、 B^9 が、独立して H 、 CH_3 、もしくは CH_2 、 CO であり、

または、R⁷およびR⁸、もしくはR⁸およびR⁹が、一緒になってカルボニル基(C=O)を構成し、したがって環状カーボネートを形成し

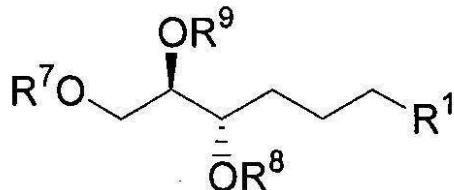
または、 OR^8B^1 が、二緒になって環状エステル(ラクトン)を形成する。

項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

式 I の化合物が立体配置：

【化 1 6】

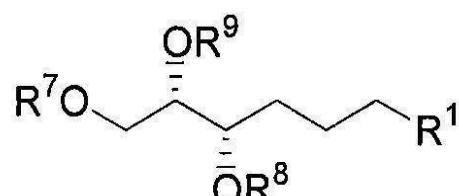


を有する、項目2に記載の方法。

(項目 4)

式 I の化合物が立体配置：

【化 17】



を有する、項目2に記載の方法。

(項目 5)

式 I の化合物が、喘息を治療するために使用される、項目 3 に記載の方法。

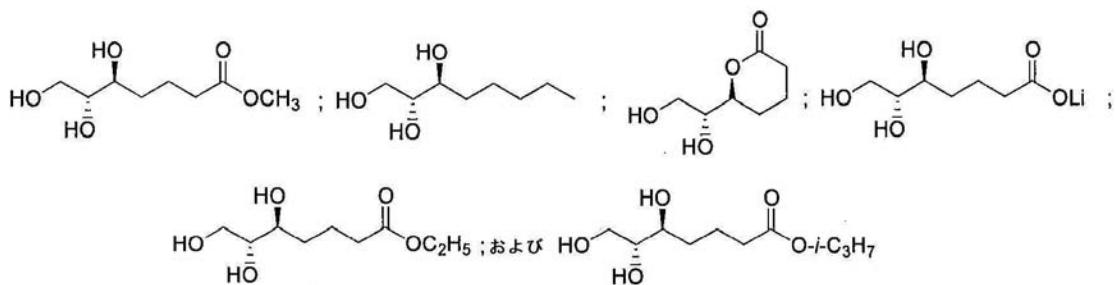
(項目 6)

式 I の化合物が、アレルギー性鼻炎に使用される、項目 3 に記載の方法。

(項目 7)

式 I の化合物が、

【化 1 8】



からなる群より選択される、項目3に記載の方法。

(項 目 8)

前記化合物の薬学的有効量が0.001%から5%(w/v)である、項目7に記載の方法。

(項目 9)

前記薬学的有効量が、0.1から5% (w/v) である、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記薬学的に受容可能な担体が、界面活性剤、等張剤、緩衝剤、保存剤、共溶媒および増粘剤からなる群より選択される1種または複数の成分を含む、項目1に記載の方法。

(項目11)

喘息を治療するための方法である、項目1に記載の方法。

(項目12)

アレルギー性鼻炎を治療するための方法である、項目1に記載の方法。

(項目13)

アレルギー性皮膚炎、接触過敏症、蕁麻疹、酒さおよび乾癬からなる群より選択される皮膚障害を治療するための方法である、項目1に記載の方法。