

【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24年11月22日(2012.11.22)

【公表番号】特表2012-504604(P2012-504604A)

【公表日】平成24年2月23日(2012.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2012-008

【出願番号】特願2011-530048(P2011-530048)

【国際特許分類】

C 07 D 333/22 (2006.01)
C 07 D 417/14 (2006.01)
A 61 K 31/444 (2006.01)
C 07 D 409/06 (2006.01)
A 61 K 31/4436 (2006.01)
C 07 D 417/04 (2006.01)
A 61 K 31/4439 (2006.01)
C 07 D 413/14 (2006.01)
A 61 K 31/497 (2006.01)
A 61 K 31/381 (2006.01)
A 61 K 31/427 (2006.01)
C 07 D 409/14 (2006.01)
A 61 K 31/41 (2006.01)
A 61 K 45/00 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 P 37/02 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 21/04 (2006.01)
A 61 P 21/00 (2006.01)
A 61 P 27/14 (2006.01)
A 61 P 7/06 (2006.01)
A 61 P 7/04 (2006.01)
A 61 P 9/14 (2006.01)
A 61 P 37/00 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 17/02 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 1/16 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 5/14 (2006.01)
A 61 P 15/00 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 19/00 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)
A 61 P 19/08 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 11/16 (2006.01)
A 61 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/08	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	333/22	
C 0 7 D	417/14	C S P
A 6 1 K	31/444	
C 0 7 D	409/06	
A 6 1 K	31/4436	
C 0 7 D	417/04	
A 6 1 K	31/4439	
C 0 7 D	413/14	
A 6 1 K	31/497	
A 6 1 K	31/381	
A 6 1 K	31/427	
C 0 7 D	409/14	
A 6 1 K	31/41	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	27/14	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	15/00	

A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 11/16
A 6 1 P 11/08
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 33/00
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 31/06
A 6 1 P 31/08
A 6 1 P 13/02
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 21/02
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 9/10 1 0 1
A 6 1 P 25/08

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月28日(2012.9.28)

【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

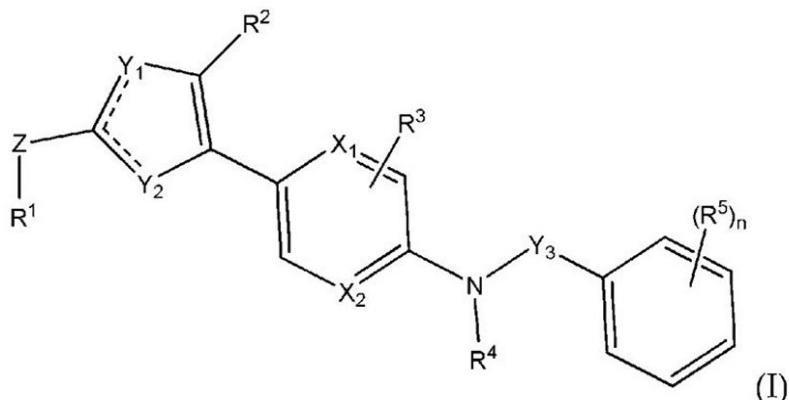
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I) :

【化1】



(式中、

X₁ および X₂ はそれぞれ独立して N、C または N⁺O⁻ であり；Y₁ は S または CH であり；Y₂ は S、N、または CH であり；

Z は結合または 1 ~ 6 個の原子を有するリンカーであり；

Y₃ は CH₂ または C=O であり；

R¹ はヘテロアリール、アリール、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、または(C₂ ~ C₆)アルキニルであって、式中、R¹ で表される各置換基は、独立して 1 ~ 3 個のハロ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₂ ~ C₄)アルケニル、(C₂ ~ C₄)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、N(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、S(O)_pN(R⁶)₂、CN、NO₂、またはN₃ で置換されていてもよく；

R² は(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、ヘテロアリール、ヘテロアリール(C₁ ~ C₂)アルキル、ヘテロアリール(C₂)アルケニル、ヘテロアリール(C₂)アルキニル、アリール(C₁ ~ C₂)アルキル、アリール(C₂)アルケニル、アリール(C₂)アルキニル、CN、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、CSR⁶、CSOR⁶、またはCSN(R⁶)₂ であって、式中、R² で表される各置換基は、独立して、1 ~ 3 個のハロ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₂ ~ C₄)アルケニル、(C₂ ~ C₄)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、N(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、SR⁶、CN、NO₂、またはN₃ で置換されていてもよく；

R³ は H、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、アリール、ヘテロアリール、(C₃ ~ C₇)シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、N(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、CN、NO₂、S(O)_pN(R⁶)₂ またはN₃ であって、式中、水素原子を有する R³ で表される各置換基は、独立して、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、(C₁ ~ C₆)ヒドロキシアルキル、-OH、-NH₂、NH(C₁ ~ C₃)アルキル、N((C₁ ~ C₃)アルキル)₂、またはCN で置換されていてもよく；

R⁴ は、H、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、ヘテロアリール、ヘテロアリール(C₁ ~ C₂)アルキル、ヘテロアリール(C₁ ~ C₂)アルケニル、ヘテロアリール(C₂)アルキニル、アリール、アリール(C₁ ~ C₂)アルキル、アリール(C₂)アルケニル、アリール(C₂)アルキニル、(C₃ ~ C₇)シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、OR⁶、またはCON(R⁶)₂ であり；

各 R⁵ は、独立してハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、ヘテロアリール、ヘテロアリール(C₁ ~ C₂)アルキル、ヘテロアリール(C₂)アルケニル、ヘテロアリール(C₂)アルキニル、(C₃ ~ C₇)シクロアルキル

、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリール($C_1 \sim C_2$)アルキル、アリール(C_2)アルケニル、アリール(C_2)アルキニル、($C_1 \sim C_6$)ハロアルキル、 COR^6 、 $COOR^6$ 、 $CON(R^6)_2$ 、 $N(R^6)_2$ 、 $NR^6CON(R^6)_2$ 、 $NR^6CSN(R^6)_2$ 、 OR^6 、 $S(O)pR^6$ 、 CN 、 NO_2 、または N_3 であって、式中、水素原子を有する R^5 で表される各置換基は、独立して、ハロ、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_1 \sim C_6$)ハロアルキル、($C_1 \sim C_6$)アルコキシ、($C_1 \sim C_6$)ハロアルコキシ、($C_1 \sim C_6$)ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、-OH、-NH₂、NH($C_1 \sim C_3$)アルキル、 $N((C_1 \sim C_3)ALK)_2$ 、またはCNで置換されていてもよく；

各 R^6 は、独立してH、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_2 \sim C_6$)アルケニル、($C_2 \sim C_6$)アルキニル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール($C_1 \sim C_2$)アルキル、ヘテロアリール(C_2)アルケニル、ヘテロアリール(C_2)アルキニル、アリール、アリール($C_1 \sim C_2$)アルキル、アリール(C_2)アルケニル、またはアリール(C_2)アルキニルであるか、あるいは同一原子または隣接した原子に結合している2つの R^6 置換基は一緒にになってヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリールを形成し；

nは0～5であり；および

pは0～2であり；

ここで Y_1 および Y_2 は、その両方ではなく一方がSであり；また破線の結合の1つが二重結合であって、1つが単結合である。

但し、Zが結合であり、 Y_2 がCHであり、 X_1 および X_2 が共にCであり、また R^2 がメチルである場合、 R^1 は、フラン-2-イル、1,3-オキサゾール-2-イル、フラン-3-イル、1,3-オキサゾール-5-イル、ピリジン-3-イル、1,3-チアゾール-2-イル、1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル、1H-イミダゾール-5-イル、3-クロロ-ピリジン-4-イル、3-メチル-ピリジン-4-イル、3-メトキシ-ピリジン-4-イル、2-メトキシ-5-クロロ-ピリジン-3-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、および1-エチル-1H-イミダゾール-5-イル以外であり；

Zが結合であり、 Y_2 がCHであり、 X_1 がNであり、 X_2 がCであり、 R^2 がメチルである場合、 R^1 は、1,3-オキサゾール-5-イル以外であり；

Zが結合であり、 Y_2 がCHであり、 X_1 がCであり、 X_2 がNであり、 R^2 がメチルである場合、 R^1 は1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル、1,3-オキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-5-イル、1,3-チアゾール-2-イルおよび1H-イミダゾール-5-イル以外であり；および

Zが結合であり、 Y_2 がCHであり、 X_1 および X_2 が共にNであり、 R^2 がメチルである場合、 R^1 は1,3-オキサゾール-5-イル、1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル、1H-イミダゾール-5-イル、1,3-チアゾール-2-イル以外である)で表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

Zが($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_2 \sim C_6$)アルケニル、($C_2 \sim C_6$)アルキニル、ヘテロアリール、CO、COO、CON(R^6)、CS、CSO、またはCSN(R^6)である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^1 がピリジニル、ピラゾリル、オキサゾリル、イミダゾリル、またはテトラゾリルであって、それらはそれぞれ、($C_1 \sim C_6$)アルキルでN-置換されていてもよく、次にN(R^6)₂で置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

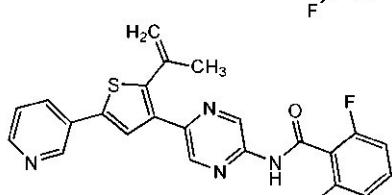
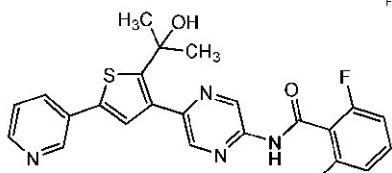
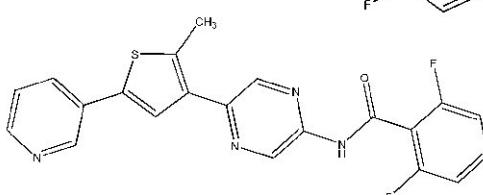
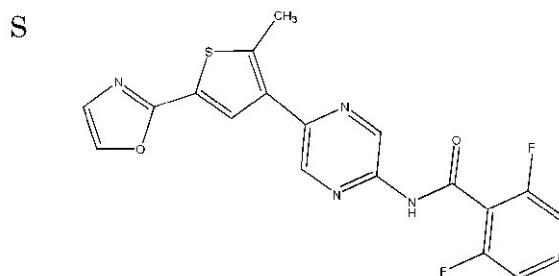
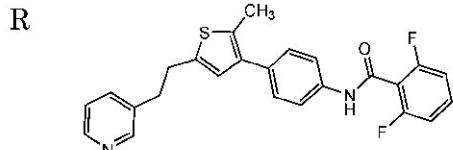
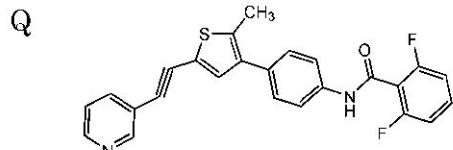
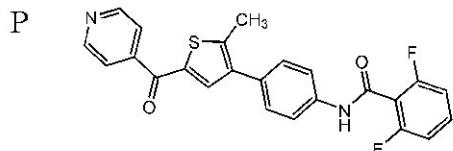
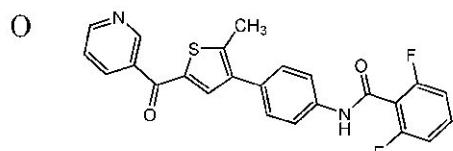
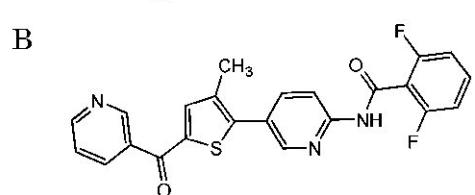
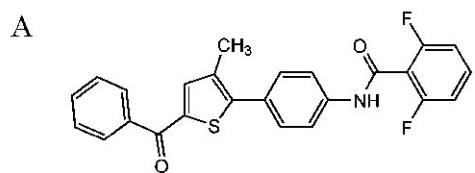
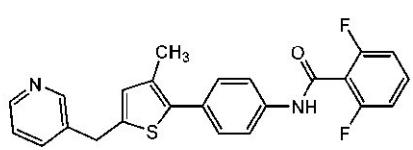
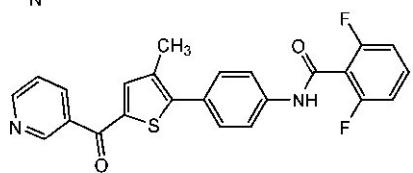
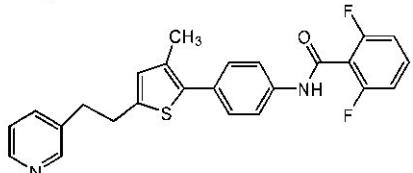
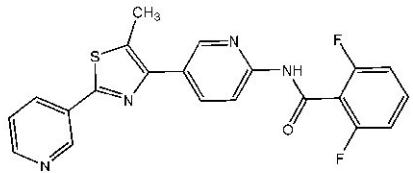
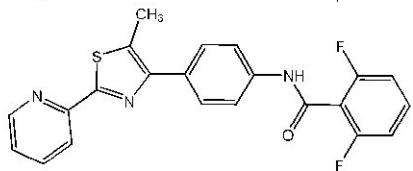
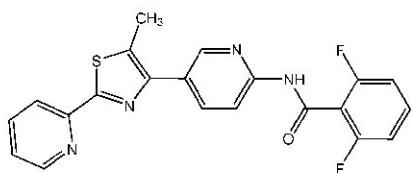
【請求項4】

R^2 が($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_2 \sim C_6$)アルケニル、またはヘテロアリールであり、それらはそれぞれ、1～3個のハロ、($C_1 \sim C_4$)アルキル、($C_2 \sim C_4$)アルケニル、($C_2 \sim C_4$)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R^6)₂、N(R^6)₂、NR

⁶ CON(R⁶)₂、NR⁶CSEN(R⁶)₂、OR⁶、SR⁶、CN、NO₂、またはN₃で置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

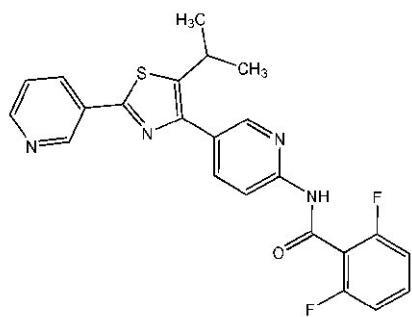
【請求項5】

【化2】

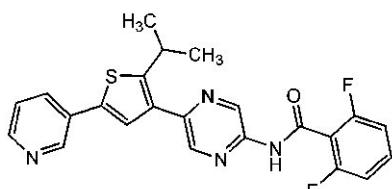


【化 3】

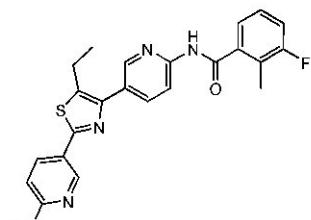
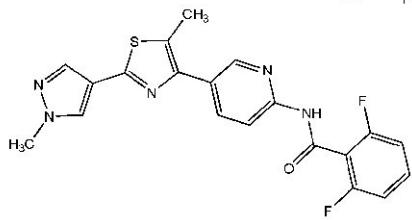
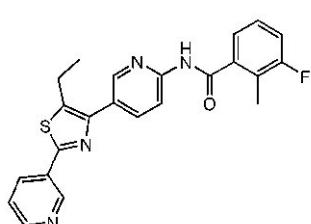
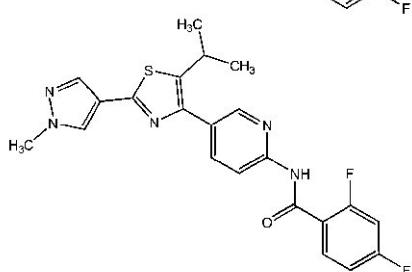
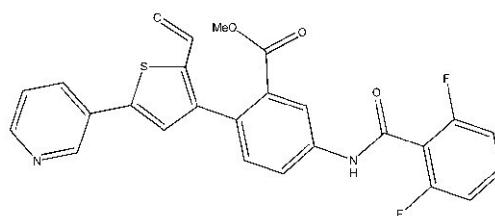
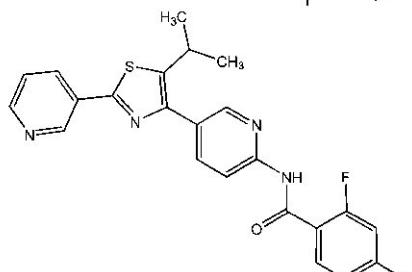
C



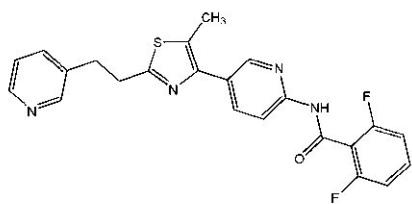
T



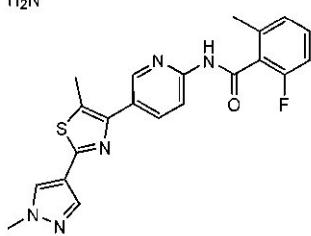
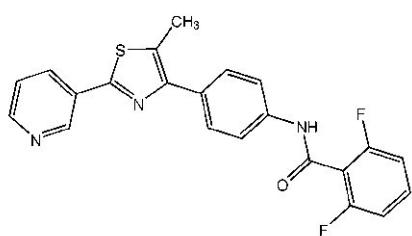
D



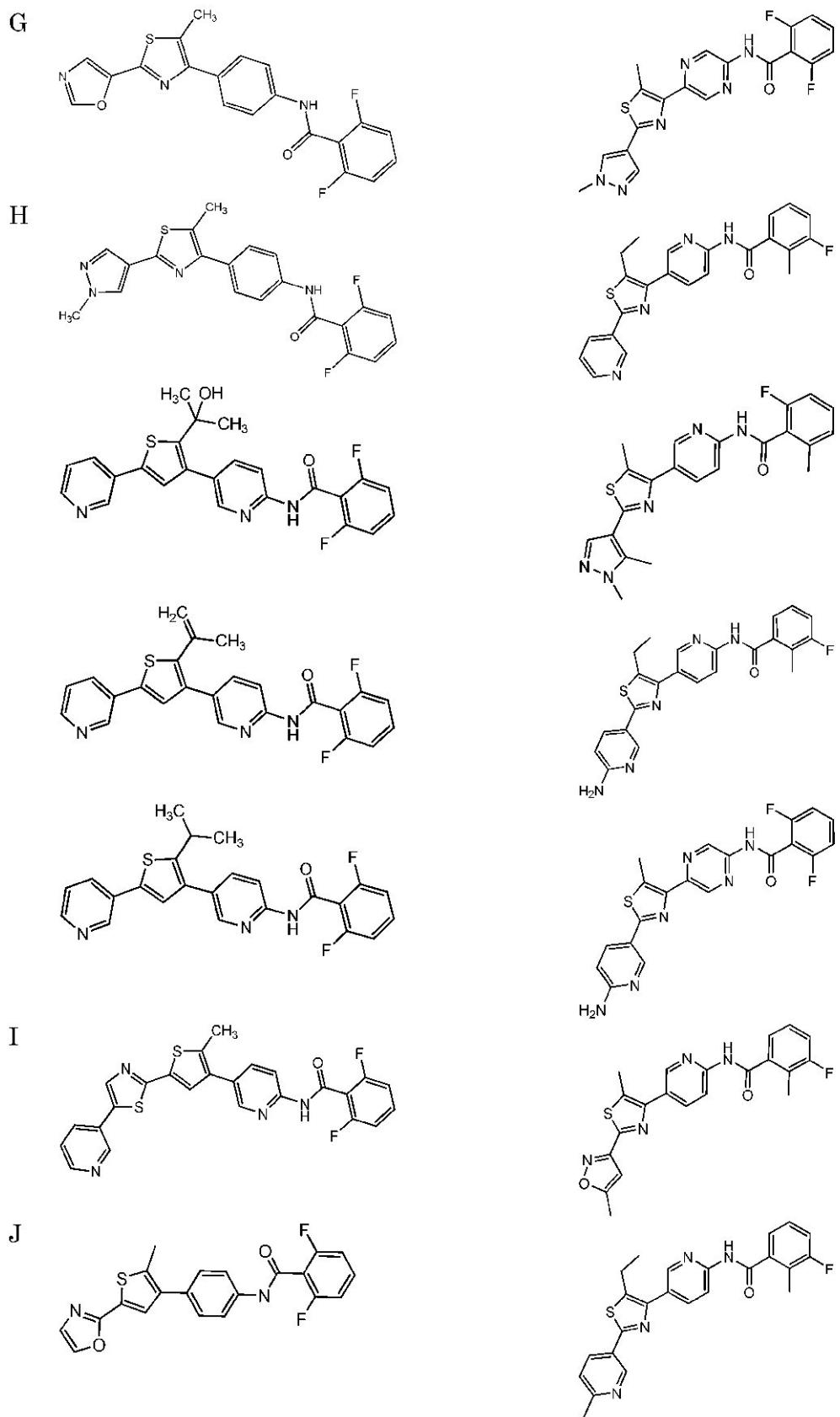
E



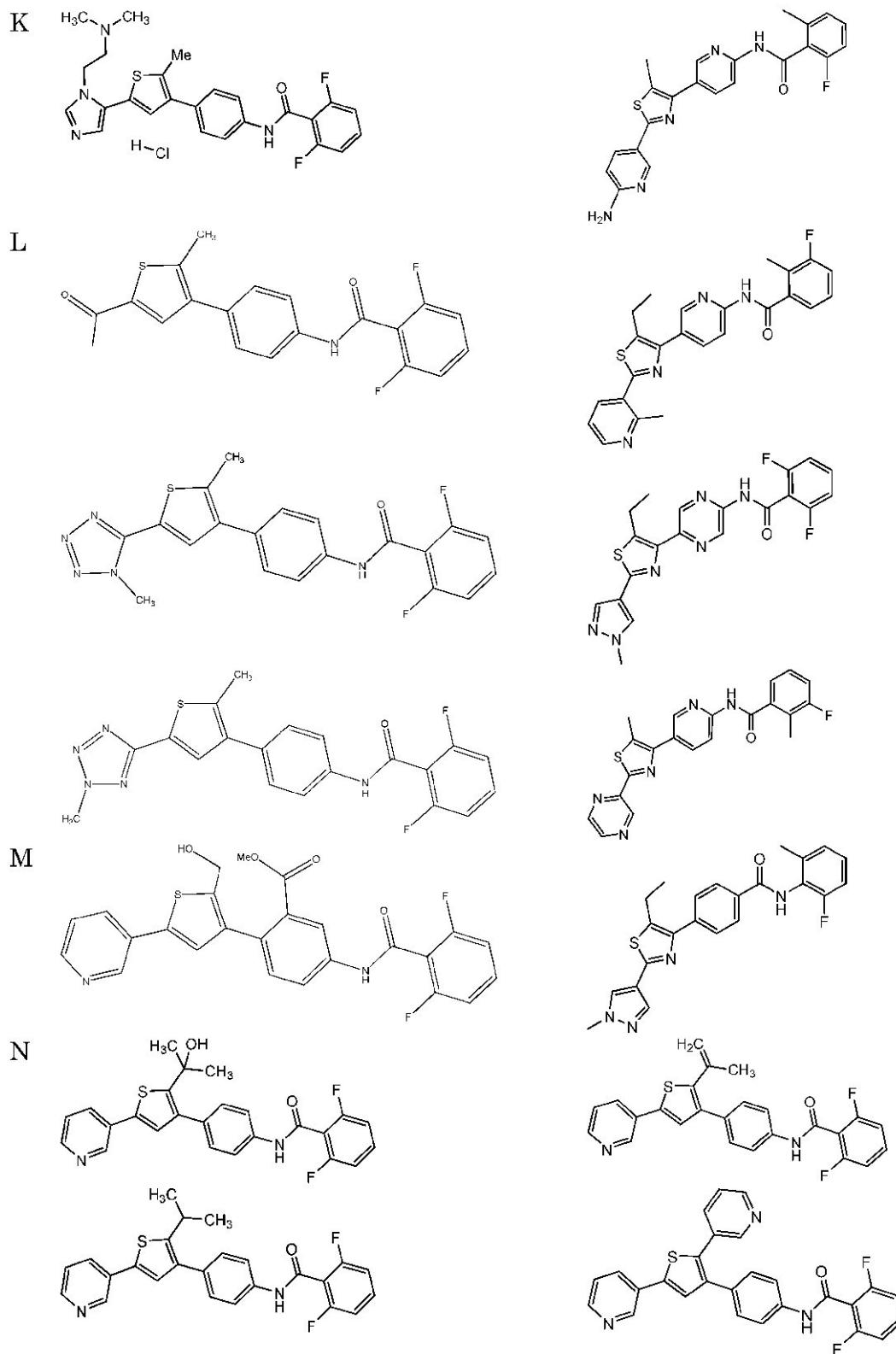
F



【化 4】



【化 5】

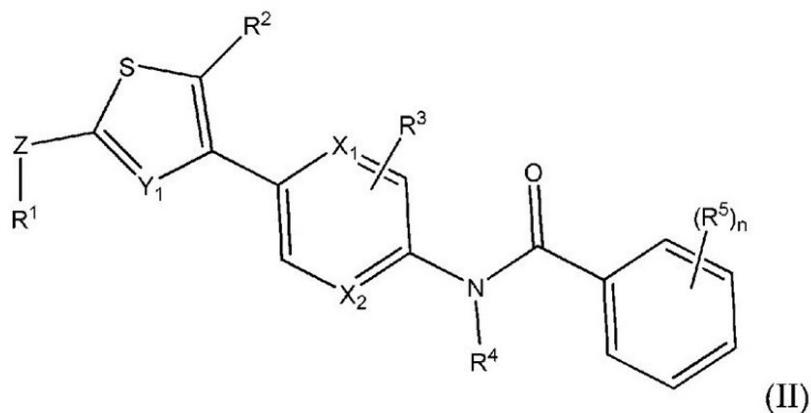


からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

式(II)：

【化6】



(式中、：

X₁ および X₂ の一方は N であるが、但し他方は C であり；Y₁ は S、N または CH であり；Z は結合； -CH₂- 基； C₂ アルキレン基、アルケニレン基、またはアルキニレン基；またはカルボニル基；であり

R¹ はヘテロアリール、アリール、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、または(C₂ ~ C₆)アルキニルであって、1 ~ 3 個のハロ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₂ ~ C₄)アルケニル、(C₂ ~ C₄)アルキニル、(C₂ ~ C₄)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、S(O)_pN(R⁶)₂、CN、NO₂、またはN₃で置換されていてもよく；

R² は(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、または(C₂ ~ C₆)アルキニルであって、1 ~ 3 個のハロ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₂ ~ C₄)アルケニル、(C₂ ~ C₄)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、SR⁶、CN、NO₂、またはN₃で置換されていてもよく；

R³ は H、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、CN、NO₂、S(O)_pN(R⁶)₂ またはN₃であって、独立して、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、(C₁ ~ C₆)ヒドロキシアルキル、-OH、-NH₂、NH(C₁ ~ C₃)アルキル、N((C₁ ~ C₃)アルキル)₂、またはCNで置換されていてもよく；

R⁴ は H、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、OR⁶、またはCON(R⁶)₂ であり；

各 R⁵ は独立してハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、CN、NO₂、またはN₃であって、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、(C₁ ~ C₆)ヒドロキシアルキル、-OH、-NH₂、NH(C₁ ~ C₃)アルキル、N((C₁ ~ C₃)アルキル)₂、またはCNで置換されていてもよく；

各 R⁶ は独立して H、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、または(C₂ ~ C₆)アルキニルであり；

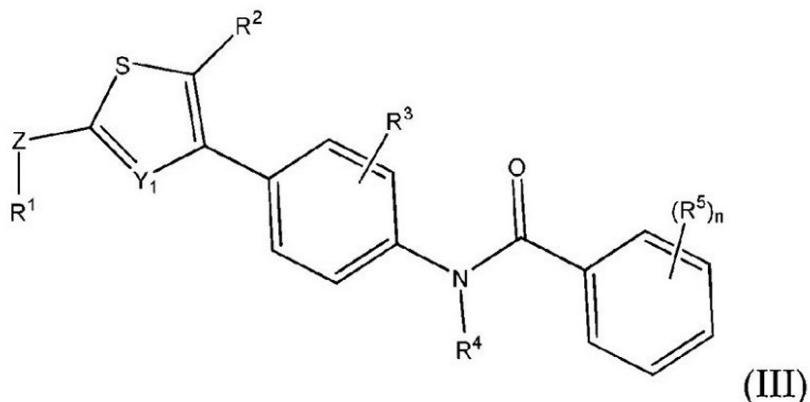
n は 0、1、2、3、4 または 5 であり；および

p は 0、1 または 2 である)

で表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

式(I I I)：
【化 7】



(式中、：

Y_1 は S、N または CH であり；

Z は結合； -CH₂- 基； C₂ アルキレン基、アルケニレン基、またはアルキニレン基；またはカルボニル基；であり、

R¹ はヘテロアリール、アリール、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、または(C₂ ~ C₆)アルキニルであって、1 ~ 3 個のハロ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₂ ~ C₄)アルケニル、(C₂ ~ C₄)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、S(O)_pN(R⁶)₂、CN、NO₂、またはN₃で置換されていてもよく；

R² はアリール、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、または(C₂ ~ C₆)アルキニルであって、1 ~ 3 個のハロ、(C₁ ~ C₄)アルキル、(C₂ ~ C₄)アルケニル、(C₂ ~ C₄)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、SR⁶、CN、NO₂、またはN₃で置換されていてもよく；

R³ は H、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、CN、NO₂、S(O)_pN(R⁶)₂ または N₃ であって、独立して、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、(C₁ ~ C₆)ヒドロキシアルキル、-OH、-NH₂、NH(C₁ ~ C₃)アルキル、N((C₁ ~ C₃)アルキル)₂、または CN で置換されていてもよく；

R⁴ は H、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、OR⁶、またはCON(R⁶)₂ であり；

各 R⁵ は独立してハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、(C₂ ~ C₆)アルキニル、COR⁶、COOR⁶、CON(R⁶)₂、NR⁶CON(R⁶)₂、NR⁶C₂SN(R⁶)₂、OR⁶、S(O)_pR⁶、CN、NO₂、またはN₃ であって、ハロ、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、(C₁ ~ C₆)ヒドロキシアルキル、-OH、-NH₂、NH(C₁ ~ C₃)アルキル、N((C₁ ~ C₃)アルキル)₂、または CN で置換されていてもよく；

各 R⁶ は独立して H、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₆)アルケニル、または(C₂ ~ C₆)アルキニルであり；

n は 0、1、2、3、4 または 5 であり；および

p は 0、1 または 2 である）

で表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

薬学的に許容される担体および請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 9】

免疫細胞活性化を阻害するための医薬の調製における、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 10】

細胞におけるサイトカイン産生を阻害するための医薬の調製における、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物の使用であって、前記サイトカインが、IL-2、IL-4、IL-5、IL-13、GM-CSF、IFN-、TNF 、およびそれらの組合せからなる群から選択される、前記使用。

【請求項 11】

細胞におけるCa²⁺-放出-活性化Ca²⁺チャネル(CRAC)を調節するための医薬の調製における、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物の使用であって、イオンチャネルが免疫細胞活性化に関与している、前記使用。

【請求項 12】

それを必要としている対象における免疫障害を治療または予防する医薬の調製における、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物の使用であって、前記障害が、多発性硬化症、重症筋無力症、ギラン・バレー、自己免疫性ブドウ膜炎、自己免疫溶血性貧血、悪性貧血、自己免疫血小板減少症、側頭動脈炎、抗リン脂質抗体症候群、ヴェーゲナー肉腫等の血管炎、ベーチェット病、乾癬、疱疹状皮膚炎、尋常性天疱瘡、白斑、クローン病、潰瘍性大腸炎、原発性胆汁性肝硬変、自己免疫肝炎、I型または免疫介在性の糖尿病、グレーブス病、橋本甲状腺炎、自己免疫性卵巣炎および精巣炎、副腎の自己免疫障害、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎、皮膚筋炎、強直性脊椎炎、およびシェーグレン症候群からなる群から選択される、前記使用。

【請求項 13】

それを必要としている対象における炎症状態を治療または予防する医薬の調製における請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物の使用であって、前記障害が、移植拒絶反応、皮膚移植片拒絶反応、関節炎、関節リウマチ、変形性関節炎および骨吸収増加関連の骨疾患；炎症性腸疾患、回腸炎、潰瘍性大腸炎、バレット症候群、クローン病；喘息、成人呼吸促迫症候群、慢性閉塞性気道疾患；角膜ジストロフィ、トラコーマ、回旋糸状虫症、ブドウ膜炎、交感性眼炎、眼内炎；歯肉炎、歯周病；結核；ライ病；尿毒症の合併症、糸球体腎炎、ネフローゼ；硬化性皮膚炎、乾癬、湿疹；神経系の慢性脱髓疾患、多発性硬化症、AIDS関連の神経変性、アルツハイマー病、感染性髄膜炎、脳脊髄炎、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症、ウイルス性または自己免疫性の脳炎、自己免疫障害、免疫複合体血管炎、全身性の狼瘡およびエリテマトーデス；全身性エリテマトーデス(SLE)；心筋症、虚血性心疾患高コレステロール血症、アテローム性動脈硬化症、子癪前症；慢性肝不全、脳および脊髄外傷、および癌からなる群から選択される、前記使用。