

【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11月7日(2013.11.7)

【公表番号】特表2013-504551(P2013-504551A)

【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2012-528448(P2012-528448)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/58	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/58
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	11/06
A 6 1 P	11/00
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	37/02
A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	1/04
A 6 1 P	1/00
A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	17/06

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月13日(2013.9.13)

【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

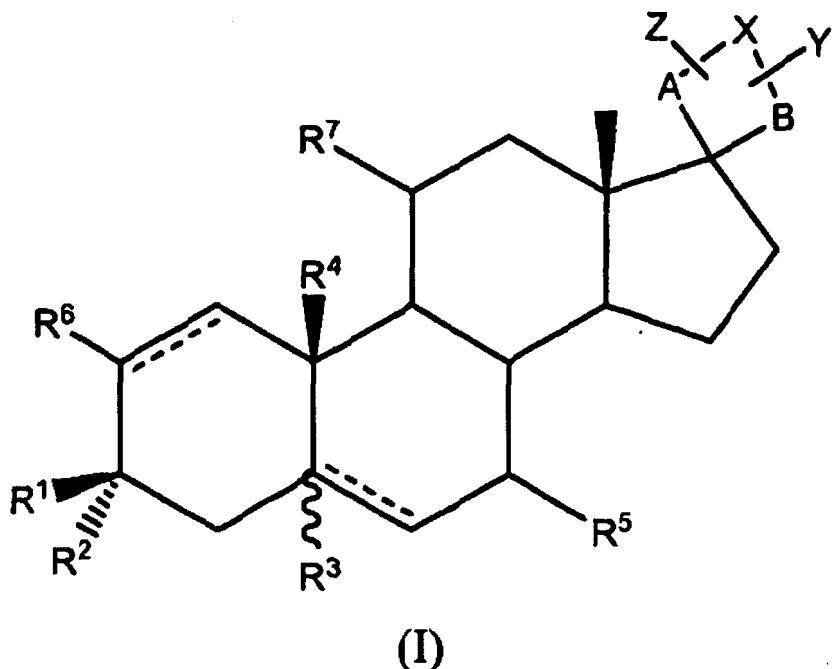
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式Iの化合物を有効成分として含有する炎症性疾患の予防または治療用医薬：

【化1】



(式中、

$R^1$ はヒドロキシル、アルコキシ、アルカノイルオキシ、アミノカルボニルオキシまたはアルコキカルボニルオキシであり；

$R^2$ は水素、任意に置換されているアルキル、任意に置換されているアルケニル、任意に置換されているアルコキシアルキル、任意に置換されているアミノアルキル、シアノ、任意に置換されているシアノアルキル、任意に置換されているチオシアノアルキル、イソチオシアノ、任意に置換されているアジドアルキル、任意に置換されているアルカノイルオキシアルキル、任意に置換されているアリールアルキル、任意に置換されているヘテロアリールアルキル、任意に置換されているアリールアルケニル、任意に置換されているヘテロアリールアルケニル、任意に置換されているアリール、任意に置換されているアリールキニル、任意に置換されているアリールキルアルキニル、任意に置換されているアルカノイルオキシアルキニル、任意に置換されているヘテロアリールオキシアルキニル、任意に置換されているオキソアルキニルまたはそのケタール、任意に置換されているシアノアルキニル、任意に置換されているヘテロアリールアルキニル、任意に置換されているヒドロキシアルキニル、任意に置換されているアルコキシアルキニル、任意に置換されているアミノアルキニル、任意に置換されているアシルアミノアルキニル、任意に置換されているメルカプトアルキニル、任意に置換されているヒドロキシアルキニル二酸ヘミエステルもしくはその塩、または任意に置換されているアルキニルオキシアルキニルであり；

あるいは、

$R^1$ は酸素であり、 $R^2$ は $R^1$ に結合したアルキル基またはアルケニル基またはアルキニル基であり、任意に置換されていてもよい含酸素環を形成し；

$R^3$ は水素であるか、あるいは、ステロイド環系のC5とC6の間に二重結合が存在する場合、 $R^3$ は存在せず；

$R^4$ は水素または低級アルキルであり；

$R^5$ は水素、アミノ、任意に置換されているアルキルアミノ、任意に置換されているジアルキルアミノ、任意に置換されているアルケニルアミノ、任意に置換されているジアルケニルアミノ、任意に置換されているアルキニルアミノ、任意に置換されているジアルキニルアミノ、アミド、チオ、スルフィニル、スルホニル、スルホンアミド、ハロゲン、ヒドロキシル、任意に置換されているアルコキシ、任意に置換されているアルケニルオキシ、任意に置換されているアルキニルオキシアルキル、任意に置換されているアルケニル、任意に置換されているアルキニル、任意に置換されているアリール、アジド、任意に置換さ

れているヘテロアリール、オキシム=N-O-R<sup>8</sup>、カルボキシメチルオキシム、カルボキシエチルオキシムまたはカルボキシプロピルオキシムであり；

R<sup>6</sup>は水素、アミノ、チオ、スルフィニル、スルホニル、スルホンアミド、ハロゲン、ヒドロキシル、任意に置換されているアルコキシ、任意に置換されているアルキル、任意に置換されているアルケニルまたは任意に置換されているアルキニルであり；

R<sup>7</sup>は水素、アミノ、任意に置換されているアルキルアミノ、任意に置換されているジアルキルアミノ、任意に置換されているアルケニルアミノ、任意に置換されているジアルケニルアミノ、任意に置換されているアルキニルアミノ、任意に置換されているジアルキニルアミノ、アミド、チオ、スルフィニル、スルホニル、スルホンアミド、ハロゲン、ヒドロキシル、任意に置換されているアルコキシ、任意に置換されているアルケニルオキシ、任意に置換されているアルキニルオキシアルキル、任意に置換されているアルケニル、任意に置換されているアルキニル、任意に置換されているアルキニル、任意に置換されているアリール、アジド、任意に置換されているヘテロアリール、オキシム=N-O-R<sup>8</sup>、カルボキシメチルオキシム、カルボキシエチルオキシムまたはカルボキシプロピルオキシムであり；

Xは原子価結合、メチレン基(-CH<sub>2</sub>-)または酸素、硫黄から選択されるヘテロ原子、または-NH、-S(0)、-SO<sub>2</sub>、-NR<sup>8</sup>、-NC(0)R<sup>8</sup>、-N-トルエン-4-スルホニルオキシであり；

Aは-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-、C<sub>2-5</sub>アルケニレン基またはC<sub>2-5</sub>アルキニレン基であり、nは整数であり、0または1または2または3または4または5の値をとることができ；

Bは-(CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-、C<sub>2-5</sub>アルケニレン基またはC<sub>2-5</sub>アルキニレン基であり、yは整数であり、1または2または3または4または5の値をとることができ；

Yは、ステロイド骨格のC<sub>17</sub>のスピロ環置換基の任意の炭素に結合していてもよく、独立にH、任意に置換されているC<sub>1-10</sub>アルキル、任意に置換されている縮合二環式環系、任意に置換されている架橋二環式環系、任意に置換されている架橋三環式環系、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルケニル、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルキニル、任意に置換されているアリール、任意に置換されているアリールアルキル、任意に置換されているヘテロアリール、任意に置換されているヘテロアリールアルキル、ホルミル、カルボキシ、-NC(0)R<sup>8</sup>、NC(S)R<sup>8</sup>、-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、任意に置換されているC(0)-W、任意に置換されているC(0)O-W、または任意に置換されているC(S)O-Wであり；

Zは、ステロイド骨格のC<sub>17</sub>のスピロ環置換基の任意の炭素に結合していてもよく、独立にH、任意に置換されているC<sub>1-10</sub>アルキル、任意に置換されている縮合二環式環系、任意に置換されている架橋二環式環系、任意に置換されている架橋三環式環系、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルケニル、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルキニル、任意に置換されているアリール、任意に置換されているアリールアルキル、任意に置換されているヘテロアリール、任意に置換されているヘテロアリールアルキル、ホルミル、カルボキシ、-NC(0)R<sup>8</sup>、NC(S)R<sup>8</sup>、-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、任意に置換されているC(0)-W、任意に置換されているC(0)O-W、任意に置換されているC(S)O-Wであり；

YおよびZは、C<sub>17</sub>のスピロ環置換基の同じ炭素に結合していてもよく；

Wは、任意に置換されているC<sub>1-10</sub>アルキル、任意に置換されているヘテロシクロアルキル、任意に置換されている縮合二環式環系、任意に置換されている架橋二環式環系、任意に置換されている架橋三環式環系、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルケニル、任意に置換されているヘテロシクロアケニル、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルキニル、任意に置換されているヘテロシクロアルキニル、任意に置換されているアリールまたは任意に置換されているヘテロアリールであり；

R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は独立に、任意に置換されているC<sub>1-10</sub>アルキル、任意に置換されているヘテロシクロアルキル、任意に置換されている縮合二環式環系、任意に置換されている架橋二環式環系、任意に置換されている架橋三環式環系、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルケニル、任意に置換されているヘテロシクロアケニル、任意に置換されているC<sub>2-10</sub>アルキニル、任意に置換されているヘテロシクロアルキニル、任意に置換されているアリールまたは任意に置換されているヘテロアリールであり；

点線は、単結合または二重結合が存在してもよいことを示す。)。

**【請求項 2】**

前記Xが酸素原子である、請求項1に記載の医薬。

**【請求項 3】**

前記Xがメチレン基である、請求項1に記載の医薬。

**【請求項 4】**

前記Xが-NHである、請求項1に記載の医薬。

**【請求項 5】**

前記ステロイド環系のC5とC6の間に二重結合が存在し、R<sup>3</sup>は存在しない、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 6】**

R<sup>1</sup>=OHであり；R<sup>2</sup>=R<sup>5</sup>=R<sup>6</sup>=R<sup>7</sup>=Y=H、R<sup>4</sup>=Meである、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 7】**

R<sup>1</sup>=OHであり；R<sup>2</sup>=R<sup>5</sup>=R<sup>6</sup>=R<sup>7</sup>=Y=H、A=- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-、B=- (CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-であり；ステロイド環系のC1とC2の間に二重結合が存在せず；ステロイド環系のC5とC6の間に二重結合が存在し、R<sup>3</sup>は存在せず；R<sup>4</sup>=Meであり；n=0、y=1である、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 8】**

式Iの化合物が、その薬学的に許容されるエステル、塩および酸付加塩を含む以下の化合物から選択される、請求項1に記載の医薬：

17 -スピロ- [5-アンドロステン-17, 2'-オキシラン]-3 -オール；  
(20S)-3, 21-ジヒドロキシ-17, 20-エポキシ-5-プレグネン；  
(20S)-3 -ヒドロキシ-17, 20-エポキシ-20-(2-プロモエチニル)-5-アンドロステン；  
3, 21-ジヒドロキシ-17, 20-エポキシ-5-プレグネン。

**【請求項 9】**

前記疾患が、喘息、肺炎症、網膜炎症疾患からなる群から選択される、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 10】**

前記疾患が自己免疫疾患である、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 11】**

前記自己免疫疾患が、関節リウマチ、I型糖尿病、全身性エリテマトーデス、潰瘍性大腸炎、炎症性腸疾患または筋疾患である、請求項10に記載の医薬。

**【請求項 12】**

前記自己免疫疾患が、重症筋無力症、再生不良性貧血、自己免疫性溶血性貧血、難治性強皮症、皮膚炎、後天性天疱瘡、バセドウ病、自己免疫肝炎、乾癬またはクローン病である、請求項10に記載の医薬。

**【請求項 13】**

請求項1～8のいずれか一項で定義される式Iの化合物、またはその薬学的に許容されるエステル、塩もしくは酸付加塩を有効成分として含有する、ヒトまたは非ヒト動物体の免疫学的応答を制御または抑制するための薬剤。

**【請求項 14】**

請求項1～8のいずれか一項で定義される式Iの化合物、またはその薬学的に許容されるエステル、塩もしくは酸付加塩を有効成分として含有する、ヒトまたは非ヒト動物体内でのT細胞活性を制御または抑制するための薬剤。