

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2001-524526(P2001-524526A)

【公表日】平成13年12月4日(2001.12.4)

【出願番号】特願2000-522922(P2000-522922)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/655 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 C 0 7 D 295/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/655  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 D 295/16 Z

【手続補正書】

【提出日】平成17年10月25日(2005.10.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

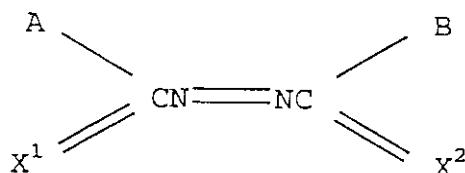
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

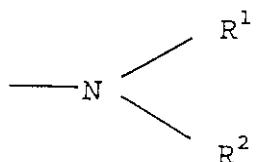
【請求項1】細胞によるサイトカインの生産及びその分泌を試験管内で阻害するための方法であって、式：

【化1】



(式中、Aはカルボキシリル基又は基：

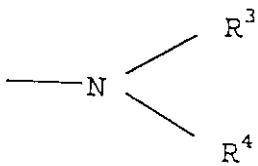
【化2】



であり、

Bはカルボキシリル基又は基：

【化3】



であり、

ここで、R<sup>1</sup>，R<sup>2</sup>，R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又は水酸基であり、ここでR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、そしてR<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、X<sup>1</sup>及びX<sup>2</sup>は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、酸素原子又は基：N R<sup>5</sup>であり、ここでR<sup>5</sup>は水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又はニトロ基であり、ここで2つの基：N R<sup>5</sup>が同時に存在する場合、各々のR<sup>5</sup>は互いに同一であっても異なってもよい）

のアゾ誘導体又はその塩、エステル及び異性体の少くとも1を前記細胞に適用することを含む方法。

【請求項2】 インターロイキンの生産及び分泌の阻害を含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項3】 インターフェロン 及び腫瘍壊死因子 を含む群から選択されるサイトカインの生産及び分泌の阻害を含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項4】 R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>の各々が1～6の炭素原子を含む脂肪族又は芳香族炭化水素残基であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の方法。

【請求項5】 前記アゾ誘導体が、アゾビスホルムアミジン誘導体、アゾビスホルムアミド誘導体、1,1-(アゾジカルボニル)ジペリジン、1,1-(アゾジカルボニル)-ジモルホリン、アゾジヒドロキサム酸及びその塩、アゾジカルボン酸及びその塩を含む群から選択されることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の方法。

【請求項6】 前記アゾ誘導体が、1,1-アゾビスホルムアミジン、1,1-アゾビスニトロホルムアミジン、2,2-アゾビスマチルホルムアミジン、1,1-アゾビスマチルオロホルムアミジン、1-モノクロロアゾビスホルムアミジン、アゾビス〔クロロホルムアミジン〕、1,1-アゾビスホルムアミド及びジメチルアゾビスホルムアミドを含む群から選択されることを特徴とする請求項5に記載の方法。

【請求項7】 アポトーシスを誘導しない投与量で前記アゾ誘導体を細胞に適用することを含むことを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】 0.4～200のマイクロモル濃度で前記アゾ誘導体を前記細胞に適用することを含むことを特徴とする請求項1～7のいずれかに記載の方法。

【請求項9】 2～20のマイクロモル濃度で前記アゾ誘導体を前記細胞に適用することを含むことを特徴とする請求項8に記載の方法。

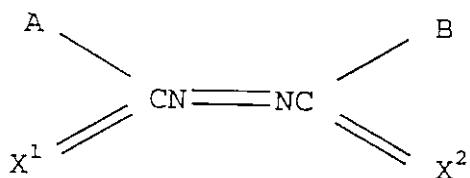
【請求項10】 少くとも1の前記アゾ誘導体及び適切な担体を含む組成物を適用することを含むことを特徴とする請求項1～9のいずれかに記載の方法。

【請求項11】 非顕微的生物かつ単離された細胞又は微生物の細胞に適用することを含むことを特徴とする請求項1～10のいずれかに記載の方法。

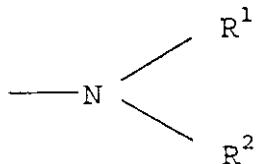
【請求項12】 ヒト又は動物の体から採取した器官又は多細胞組織からの細胞に適用することを含むことを特徴とする請求項1～10のいずれかに記載の方法。

【請求項13】 ウィルスによる疾患を除くサイトカインの病的細胞生産から生ずるヒト又は動物の状態の治療又は予防に用いるための医薬調製物の生産のための、式：

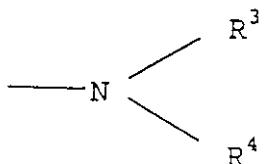
【化4】



(式中、Aはカルボキシリル基又は基：  
【化5】)



であり、  
Bはカルボキシリル基又は基：  
【化6】

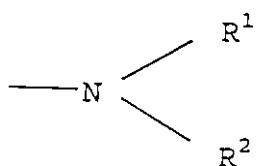


であり、  
ここで、R¹, R², R³及びR⁴は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又は水酸基であり、ここでR¹及びR²は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、そしてR³及びR⁴は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、X¹及びX²は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、酸素原子又は基：NR⁵であり、ここでR⁵は水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又はニトロ基であり、ここで2つの基：NR⁵が同時に存在する場合、各々のR⁵は互いに同一であっても異なってもよい)のアゾ誘導体又はその塩、エステル及び異性体の少くとも1の使用。

【請求項14】前記医薬調製物が、治療に有効な量の前記アゾ誘導体又はその塩、エステル及び異性体のうちの少くとも1を、医薬として適切な担体と一緒に含むことを特徴とする請求項13に記載の使用。

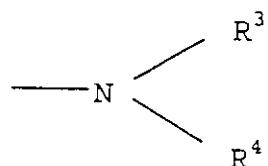
【請求項15】治療に活性な物質としての適用のための、基A及びBの少くとも一方がカルボキシリル基である請求項1記載の式のアゾ誘導体又はその医薬として許容される塩、エステルもしくは異性体。

【請求項16】治療に活性な物質としての適用のための、前記基Aが、基：  
【化7】



(式中、残基 R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> のうちの一方は水酸基又は水素原子である)であり、前記基 B が、同時に基：

【化 8】

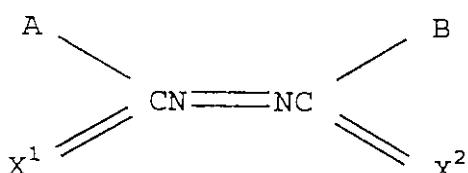


(式中、残基 R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> のうちの一方は水酸基又は水素原子である)である請求項 1 記載の式のアゾ化合物又はその医薬として許容される塩、エステルもしくは異性体。

【請求項 17】 治療に活性な物質としての適用のための、X<sup>1</sup> 及び X<sup>2</sup> が酸素でありそして N R<sup>1</sup> R<sup>2</sup> 及び N R<sup>3</sup> R<sup>4</sup> 各々が 4 位に酸素原子を更に含む 6 員ヘテロ環である請求項 1 記載の式のアゾ誘導体又はその医薬として許容される塩、エステルもしくは異性体。

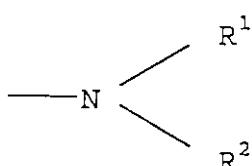
【請求項 18】 組合せ製品中に存在する少くとも 1 のサイトカインと異なる少くとも 1 のサイトカインの病的細胞生産から生ずるヒトもしくは動物の状態の治療もしくは予防において、又は組合せ製品中に存在する少くとも 1 のサイトカインと異なる少くとも 1 のサイトカインの病的細胞生産を副作用とするヒトの状態の治療又は予防において、同時に、別個に、又は交互に (Staggered manner) 用いるための組合せ製品としての、式：

【化 9】



(式中、A はカルボキシル基又は基：

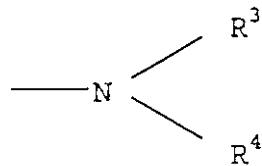
【化 10】



であり、

B はカルボキシリル基又は基：

【化 1 1】



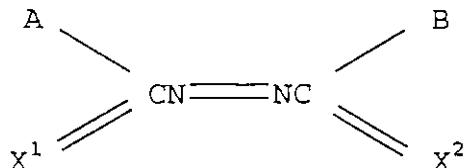
であり、

ここで、R<sup>1</sup>，R<sup>2</sup>，R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又は水酸基であり、ここで R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、そして R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、X<sup>1</sup> 及び X<sup>2</sup> は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、酸素原子又は基：N R<sup>5</sup> であり、ここで R<sup>5</sup> は水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又はニトロ基であり、ここで 2 つの基：N R<sup>5</sup> が同時に存在する場合、各々の R<sup>5</sup> は互いに同一であっても異なってもよい）

のアゾ誘導体又はその塩、エステル及び異性体の少くとも 1 を含み、少くとも 1 のサイトカインを更に含むことを特徴とする製品。

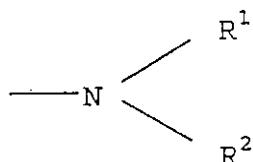
【請求項 1 9】 ウィルスによる疾患を除くサイトカインの病的細胞生産を示す可能性のあるヒト又は動物の体の治療的又は予防的処置のための治療に有効な量の活性物質を含む医薬組成物であって、前記活性物質が、式：

【化 1 2】



(式中、A はカルボキシリル基又は基：

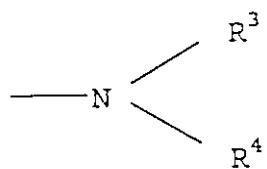
【化 1 3】



であり、

B はカルボキシリル基又は基：

【化 1 4】



であり、

ここで、R<sup>1</sup>，R<sup>2</sup>，R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又は水酸基であり、ここで R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、そして R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> は一緒になって隣接した窒素原子を有するヘテロ環核を形成してもよく、X<sup>1</sup> 及び X<sup>2</sup> は同一であっても異なってもよく、各々互いに独立して、酸素原子又は基：N R<sup>5</sup> であり、ここで R<sup>5</sup> は水素もしくはハロゲン原子、任意に置換された脂肪族もしくは芳香族炭化水素残基又はニトロ基であり、ここで 2 つの基：N R<sup>5</sup> が同時に存在する場合、各々の R<sup>5</sup> は互いに同一であっても異なってもよい）

のアゾ誘導体又はその塩、エステル及び異性体の 1 又は複数から選択されることを特徴とする、前記組成物。