

【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7月31日(2008.7.31)

【公開番号】特開2007-63288(P2007-63288A)

【公開日】平成19年3月15日(2007.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2007-010

【出願番号】特願2006-302712(P2006-302712)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/04

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月17日(2008.6.17)

【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】

治療有効量のエンドセリン E T - A 受容体アンタゴニストを含む、患者における骨量減少を抑制するための医薬組成物。

【請求項 2】

患者が癌に罹患していることを特徴とする、請求の範囲第 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

癌が前立腺癌であり、患者が男性であることを特徴とする、請求の範囲第 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

更に、正味の骨量減少の進行を妨げる治療薬の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求の範囲第 1 項に記載の医薬組成物。

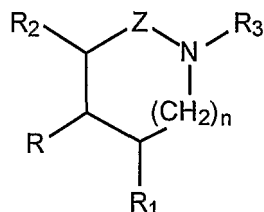
【請求項 5】

治療薬がビスホスホネートであることを特徴とする、請求の範囲第 4 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

治療有効量の式 I :

## 【化 1】



I

[ 式中、

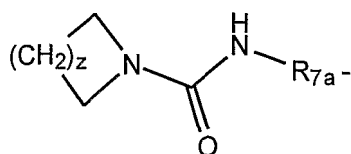
R は - ( C H <sub>2</sub> )<sub>m</sub> - W であり；Z は - C ( R <sub>18</sub> ) ( R <sub>19</sub> ) - 及び - C ( O ) - から選択され；

R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は独立して水素、低級アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシアルキル、アルコキシアルコキシアルキル、チオアルコキシアルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノカルボニルアルキル、アルキルアミノカルボニルアルキル、ジアルキルアミノカルボニルアルキル、アミノカルボニルアルケニル、アルキルアミノカルボニルアルケニル、ジアルキルアミノカルボニルアルケニル、ヒドロキシアルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシアルキル、アリールアルコキシアルキル、( N - アルカノイル - N - アルキル ) アミノアルキル、アルキルスルホニルアミドアルキル、ヘテロ環、ヘテロ環式アルキル及び ( R<sub>a a</sub> ) ( R<sub>b b</sub> ) N - R<sub>c c</sub> - から選択され、ただし R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> の一方または両方が水素以外であり；

R<sub>3</sub> は R<sub>4</sub> - C ( O ) - R<sub>5</sub> - 、 R<sub>4</sub> - R<sub>5 a</sub> - 、 R<sub>4</sub> - C ( O ) - R<sub>5</sub> - N ( R<sub>6</sub> ) - 、 R<sub>6</sub> - S ( O )<sub>2</sub> - R<sub>7</sub> - 、 R<sub>26</sub> - S ( O ) - R<sub>27</sub> - 、 R<sub>22</sub> - O - C ( O ) - R<sub>23</sub> - 、低級アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシアルキル、ヘテロ環、ヘテロ環式アルキル、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシアルキル及び R<sub>13</sub> - C ( O ) - C H ( R<sub>14</sub> ) - から選択され；

R<sub>4</sub> 及び R<sub>6</sub> は独立して ( R<sub>11</sub> ) ( R<sub>12</sub> ) N - 、低級アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、ヘテロ環式アルキル、アルコキシアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルコキシアルキル、ハロアルコキシ、アルコキシハロアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アルコキシ、及び

## 【化 2】



から選択され；

R<sub>5</sub> は共有結合、アルキレン、アルケニレン、- N ( R<sub>20</sub> ) - R<sub>8</sub> - 、 - R<sub>8 a</sub> - N ( R<sub>20</sub> ) - R<sub>8</sub> - 、 - O - R<sub>9</sub> - 及び - R<sub>9 a</sub> - O - R<sub>9</sub> - から選択され；

R<sub>6</sub> は低級アルキル、ハロアルキル、アルコキシアルキル、ハロアルコキシアルキル、アリール及びアリールアルキルから選択され；

R<sub>7</sub> は共有結合、アルキレン、アルケニレン、- N ( R<sub>21</sub> ) - R<sub>10</sub> - 及び - R<sub>10 a</sub> - N ( R<sub>21</sub> ) - R<sub>10</sub> - から選択され；

R<sub>8</sub> はアルキレン及びアルケニレンから選択され；

R<sub>9</sub> はアルキレンであり；

$R_{10}$  はアルキレン及びアルケニレンから選択され；

$R_{11}$  及び  $R_{12}$  は独立して水素、低級アルキル、ハロアルキル、アルコキシアルキル、ハロアルコキシアルキルアルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、ヘテロ環、アリールアルキル、ヘテロ環式アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、トリアルキルアミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル及びカルボキシアルキルから選択され；

$R_{13}$  はアミノ、アルキルアミノ及びジアルキルアミノから選択され；

$R_{14}$  はアリール及び  $R_{15} - C(O) -$  から選択され；

$R_{15}$  はアミノ、アルキルアミノ及びジアルキルアミノから選択され；

$R_{16}$  は低級アルキル、ハロアルキル、アリール及びジアルキルアミノから選択され；

$R_{17}$  は低級アルキルであり；

$R_{18}$  及び  $R_{19}$  は独立して水素及び低級アルキルから選択され；

$R_{20}$  は水素、低級アルキル、アルケニル、ハロアルキル、アルコキシアルキル、ハロアルコキシアルキル、シクロアルキル及びシクロアルキルアルキルから選択され；

$R_{21}$  は水素、低級アルキル、アルケニル、ハロアルキル、アルコキシアルキル、ハロアルコキシアルキル、アリール及びアリールアルキルから選択され；

$R_{22}$  はカルボキシ保護基及びヘテロ環から選択され；

$R_{23}$  は共有結合、アルキレン、アルケニレン及び  $-N(R_{24}) - R_{25} -$  から選択され；

$R_{24}$  は水素及び低級アルキルから選択され；

$R_{25}$  はアルキレンであり；

$R_{26}$  は低級アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、ヘテロ環式アルキル、アルコキシアルキル及びアルコキシ置換ハロアルキルから選択され；

$R_{27}$  はアルキレン及びアルケニレンから選択され；

$R_{5a}$  はアルキレン及びアルケニレンから選択され；

$R_{7a}$  はアルキレンであり；

$R_{8a}$  はアルキレン及びアルケニレンから選択され、

$R_{9a}$  はアルキレンであり；

$R_{10a}$  はアルキレン及びアルケニレンから選択され；

$R_{aa}$  はアリール及びアリールアルキルから選択され；

$R_{bb}$  は水素及びアルカノイルから選択され；

$R_{cc}$  はアルキレンであり；

$m$  は 0 ~ 6 であり；

$n$  は 0 または 1 であり；

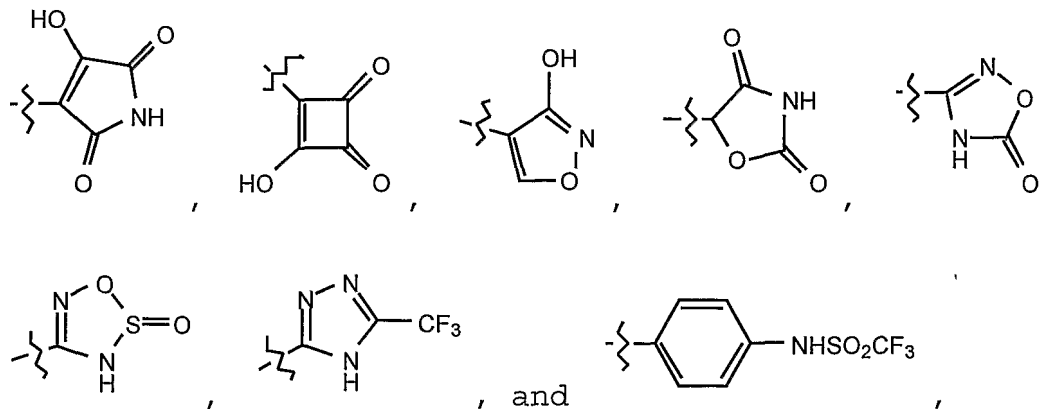
$z$  は 0 ~ 5 であり；

$E$  は水素、低級アルキル及びアリールアルキルから選択され；

$G$  は水素及びカルボキシ保護基から選択され；及び

$W$  は  $-C(O)_2 - G$ 、 $-PO_3H_2$ 、 $-P(O)(OH)(E)$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)NHR_{17}$ 、アルキルアミノカルボニル、ジアルキルアミノカルボニル、テトラゾリル、ヒドロキシ、アルコキシ、スルホンアミド、 $-C(O)NHS(O)_2R_{16}$ 、 $-S(O)_2NHC(O)R_{16}$ 、

## 【化 3】



から選択される]

を有する化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、癌患者における骨量減少を抑制するための医薬組成物。

## 【請求項 7】

癌が前立腺癌であり、患者が男性であることを特徴とする、請求の範囲第 6 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

更に、正味の骨量減少の進行を妨げる治療薬の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求の範囲第 6 項に記載の医薬組成物。

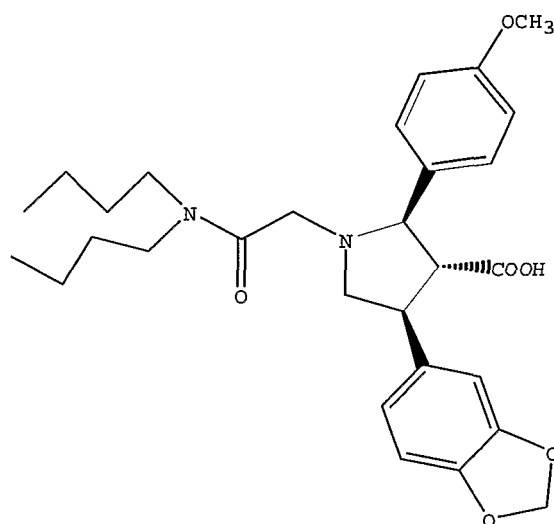
## 【請求項 9】

治療薬がビスホスホネートであることを特徴とする、請求の範囲第 8 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

治療有効量の式 III :

## 【化 4】



III.

を有する化合物を含む、癌患者における骨量減少を抑制するための医薬組成物。

## 【請求項 11】

癌が前立腺癌であり、患者が男性であることを特徴とする、請求の範囲第 10 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

更に、正味の骨量減少の進行を妨げる治療薬の少なくとも１つを含むことを特徴とする、請求の範囲第１０項に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

治療薬がビスホスホネートであることを特徴とする、請求の範囲第１２項に記載の医薬組成物。

【請求項１４】

治療有効量のエンドセリンＥＴ－Ａ受容体アンタゴニストを含む、患者における骨代謝を抑制するための医薬組成物。