

【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2月14日 (2008.2.14)

【公表番号】特表2007-514763(P2007-514763A)

【公表日】平成19年6月7日 (2007.6.7)

【年通号数】公開・登録公報2007-021

【出願番号】特願2006-545542(P2006-545542)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/473 (2006.01)

A 6 1 K 31/661 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/42

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 1/16

A 6 1 K 31/473

A 6 1 K 31/661

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月17日 (2007.12.17)

【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】

ハロアルキルアミド部分を含む化合物を含む組成物、および該化合物を加水分解酵素による代謝から保護するための手段を含む組成物。

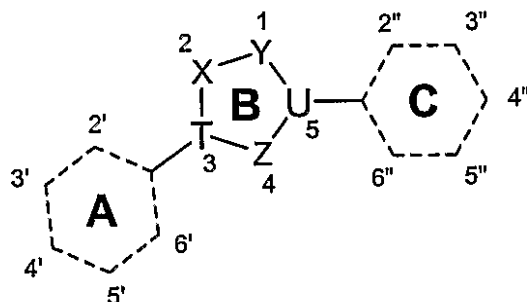
【請求項 2】

前記ハロアルキルアミド部分が g e m－ジクロロアセトアミド部分である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の組成物であって、ここで前記化合物は構造式 (I) に従う化合物の塩、水和物、および溶媒和物を含め、構造式 (I) に従う化合物であり：

【化 1】



ここで：

「A」環は置換されたフェニルまたは置換されたピリジルを含み；

「B」環は飽和五員環、不飽和五員環または芳香族五員環を含み、該飽和五員環、不飽和五員環または芳香族五員環は必要に応じて、X位、Y位、およびZ位の1つ以上においてヘテロ原子を含み、それぞれのヘテロ原子は、NH、N、O、およびSから独立して選択され、ただしXおよびYは両方ともOでなく；

「C」環はフェニルまたはピリジルを含み、該フェニルまたはピリジルは、3''位または5''位が、式 $\text{—NR}^{11}\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ のハロアルキルアミド部分で置換されており、ここで R^{11} は水素またはアルキルであり、そして R^{12} はハロアルキル、ジハロメチル、またはジクロロメチルであり、 R^{11} および R^{12} は必要に応じて1つ以上の同じまたは異なる付加的な図示されていない置換基を含み得る、組成物。

【請求項 4】

R^{11} がHであり、そして R^{12} がジクロロメチルである、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

「A」環および「C」環がフェニルである、請求項 3 に記載の組成物。

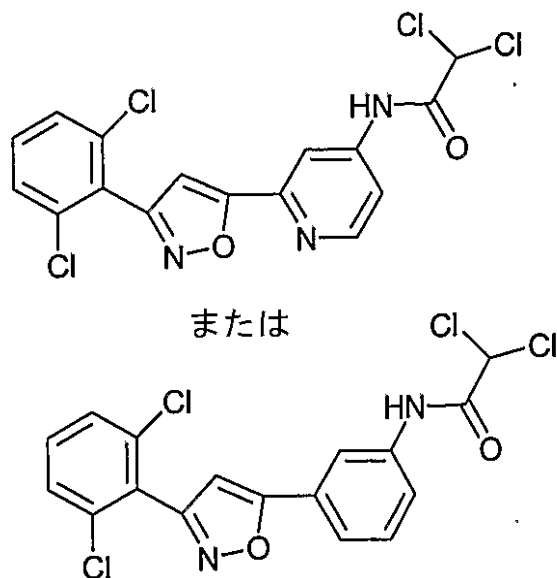
【請求項 6】

前記「A」環および「C」環の一方または両方がピリジルである、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記化合物が

【化 2】



である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記手段がカルボキシエステラーゼインヒビターを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記カルボキシエステラーゼインヒビターがカルボキシエステラーゼアイソザイムを阻害する、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記カルボキシエステラーゼアイソザイムがヒトカルボキシエステラーゼである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記カルボキシエステラーゼインヒビターが腸のカルボキシエステラーゼを阻害する、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記カルボキシエステラーゼインヒビターが肝臓のカルボキシエステラーゼを阻害する、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記カルボキシエステラーゼインヒビターがトリフルオロアルキルケトン化合物、有機ホスフェート化合物、アミノアクリジン化合物、およびそれらの混合物から選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記カルボキシエステラーゼインヒビターが、混合されたエステル化合物である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記カルボキシエステラーゼインヒビターがカルボキシエステラーゼインヒビターの混合物を含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記混合物のそれぞれのカルボキシエステラーゼインヒビターが、異なるカルボキシエステラーゼアイソザイムを阻害する、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

さらに、

c) 薬学的に受容可能なビヒクル

を含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

処置の必要のある被験体を処置するための組成物であって、有効量の、請求項 1 ～ 請求項 17 のいずれか 1 項に記載の組成物を含む、組成物。

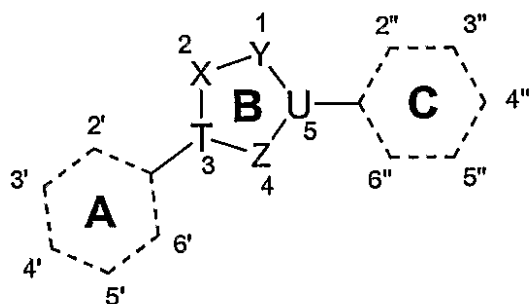
【請求項 19】

処置の必要のある被験体を処置するための組み合わせであって、有効量の、ハロアルキルアミド部分を含む化合物およびカルボキシエステラーゼインヒビターを含み、該化合物および該カルボキシエステラーゼインヒビターが組み合わせて投与される、組み合わせ。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の組み合わせであって、ここで前記化合物は構造式 (I) を含む化合物の塩、水和物、および溶媒和物を含め、構造式 (I) を含む化合物であり：

【化 3】



ここで

「A」環は置換されたフェニルまたは置換されたピリジルを含み；

「B」環は飽和五員環、不飽和五員環または芳香族五員環を含み、該飽和五員環、不飽和五員環または芳香族五員環は必要に応じて、X位、Y位、およびZ位の1つ以上においてヘテロ原子を含み、それぞれのヘテロ原子は、NH、N、O、およびSから独立して選択され、ただしXおよびYは両方ともOでなく；

「C」環はフェニルまたはピリジルを含み、該フェニルまたはピリジルの3''位または5''位が式 $\text{—NR}^{11}\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ のハロアルキルアミド部分で置換されており、ここで R^{11} は水素またはアルキルであり、そして R^{12} はハロアルキル、ジハロメチル、またはジクロロメチルであり、 R^{11} および R^{12} は必要に応じて1つ以上の同じまたは異なる付加的な図示されていない置換基を含み得る、組み合わせ。

【請求項 2 1】

前記化合物の投与が第一の投与経路を介してであり、そして前記カルボキシルエステラーゼインヒビターの投与が第二の投与経路を介してである、請求項 1 9 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 2】

前記第一の投与経路と第二の投与経路とが同じである、請求項 2 1 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 3】

前記第一の投与経路と第二の投与経路とが異なる、請求項 2 1 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 4】

前記化合物および前記カルボキシルエステラーゼインヒビターが連続的に投与される、請求項 1 9 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 5】

前記化合物および前記カルボキシルエステラーゼインヒビターが同時に投与される、請求項 1 9 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 6】

前記カルボキシルエステラーゼインヒビターがカルボキシルエステラーゼアイソザイムを阻害する、請求項 1 9 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 7】

前記カルボキシルエステラーゼインヒビターが腸のカルボキシルエステラーゼを阻害する、請求項 1 9 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 8】

前記カルボキシルエステラーゼインヒビターが肝臓のカルボキシルエステラーゼを阻害する、請求項 1 9 に記載の組み合わせ。

【請求項 2 9】

前記カルボキシルエステラーゼインヒビターがトリフルオロメチルケトン化合物、有機ホスフェート化合物、アミノアクリジン化合物、およびそれらの混合物から選択される、請求項 1 9 に記載の組み合わせ。

【請求項 3 0】

前記カルボキシルエステラーゼインヒビターが、混合されたエステル化合物である、請求項 19 に記載の組み合わせ。

【請求項 31】

前記カルボキシルエステラーゼインヒビターがカルボキシルエステラーゼインヒビターの混合物を含む、請求項 30 に記載の組み合わせ。

【請求項 32】

前記混合物のそれぞれのカルボキシルエステラーゼインヒビターが異なるカルボキシルエステラーゼアイソザイムを阻害する、請求項 31 に記載の組み合わせ。

【請求項 33】

被験体におけるハロアルキルアミド部分を含む抗ウイルス化合物のバイオアベイラビリティを調節するための、請求項 1～請求項 17 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 34】

被験体におけるハロアルキルアミド部分を含む抗ウイルス化合物のバイオアベイラビリティを調節するための組み合わせであって、該化合物およびカルボキシルエステラーゼインヒビターを含み、該化合物および該カルボキシルエステラーゼインヒビターが組み合わせて投与される、組み合わせ。

【請求項 35】

被験体におけるハロアルキルアミド部分を含む抗ウイルス化合物の代謝を阻害するための、請求項 1～請求項 17 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 36】

被験体におけるハロアルキルアミド部分を含む抗ウイルス化合物の代謝を阻害するための組み合わせであって、該化合物およびカルボキシルエステラーゼインヒビターを含み、該化合物および該カルボキシルエステラーゼインヒビターが組み合わせて投与される、組み合わせ。

【請求項 37】

マイクロカプセル化されている、請求項 1～18 のいずれか 1 項に記載の組成物を含む組成物。

【請求項 38】

前記マイクロカプセル化が、腸溶性ポリマーを含む組成物を用いてである、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記マイクロカプセル化が、メタクリル酸／メタクリル酸メチルのコポリマー、メタクリル酸／酢酸エチルのコポリマー、メタクリル酸／アクリル酸メチル／メタクリル酸メチルのコポリマー、ポリアクリル酸、ポリアクリレート、ポリアクリルアミド、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルアセテートフタレート、カルボキシメチルエチルセルロース、セラック、アクリル樹脂、アセテートスクシネート、セルロースアセテートフタレート、セルロースアセテートトリメリテートまたはこれらの組み合わせから選択される腸溶性ポリマーを含む組成物を用いてである、請求項 38 に記載の組成物。