

【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7日(2008.2.7)

【公表番号】特表2007-515433(P2007-515433A)

【公表日】平成19年6月14日(2007.6.14)

【年通号数】公開・登録公報2007-022

【出願番号】特願2006-545811(P2006-545811)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/353 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

C 0 7 D 311/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/353

A 6 1 K 31/192

C 0 7 D 311/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月12日(2007.12.12)

【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】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、選択的CYP26B阻害剤の使用であって、前記選択的CYP26B阻害剤が、CYP26Aと比較してCYP26Bに対し少なくとも10倍の選択性を有する、使用。

【請求項2】

前記阻害剤が末梢投与される、請求項 1 記載の使用。

【請求項 3】

前記阻害剤が経口投与される、請求項 2 記載の使用。

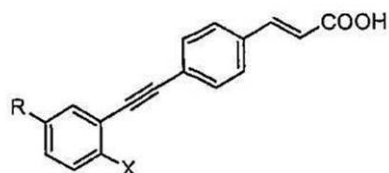
【請求項 4】

前記個体がヒトである、請求項 1 記載の使用。

【請求項 5】

前記選択的CYP26B阻害剤が式：

式 30



(式中、

R = t-ブチル、CH₂N(Me)(cyc-Pr)、又はN(Me)(cyc-Pr); 及び

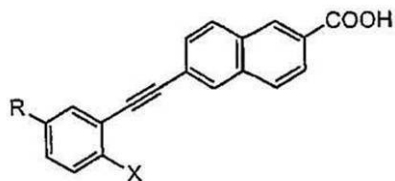
X = H又はMe)

を有する、請求項 1 記載の使用。

【請求項 6】

前記選択的CYP26B阻害剤が式：

式 31



(式中、

R = t-ブチル、CH₂N(Me)(cyc-Pr)、又はN(Me)(cyc-Pr); 及び

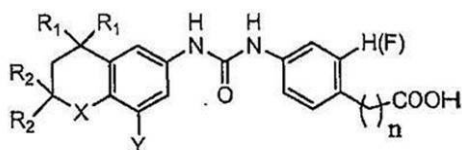
X = H又はMe)

を有する、請求項 1 記載の使用。

【請求項 7】

前記選択的CYP26B阻害剤が式：

式 32:



(式中、

n = 0又は1; 及び

$R_1 = R_2 = \text{Me};$

$X = \text{O}, \text{S},$ ここで $R =$ 低級アルキル; 及び

$Y =$ シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、低級アルコキシ、ハロ、
若しくはハロアルキル; 又は

$R_1 = \text{Me};$

$R_2 = -\text{CH}_2\text{CH}_2-;$

$X = \text{O}$ 若しくは $\text{S};$ 及び

$Y =$ シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、低級アルコキシ、ハロ、
若しくはハロアルキル; 又は

$R_1 = \text{Me};$

$R_2 = \text{H};$

$X = -\text{CHCH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr});$ 及び

$Y = \text{H},$ 低級アルキル、シクロアルキル、アルケニル、低級アルコキシ、ハロ、
若しくはハロアルキル; 又は

$R_1 = \text{Me};$

$R_2 = \text{H};$

$X = \text{CMe}_2;$ 及び

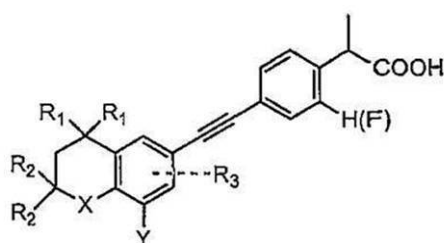
$Y = \text{H},$ 低級アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、
低級アルコキシ、ハロ若しくはハロアルキル)

を有する、請求項 1 記載の 使用。

【請求項 8】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、式：

式 18



(式中、

$R_3 = \text{H}$ 若しくは低級アルキル; 及び

$R_1 = R_2 = \text{H}, \text{Me}$ 若しくは $\text{Et};$

$X = \text{O}$ 若しくは $\text{S};$ 及び

$Y = \text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr}), \text{H},$ ハロ、 $\text{OH},$ 低級アルコキシ、低級アルキル、
ハロアルキル、シクロアルキル、アルケニル、若しくはアルキニル; 又は

$R_1 = \text{Me};$

$R_2 = \text{H};$

$X = \text{H}(\text{C})\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-pr});$ 及び

$Y = \text{H},$ ハロ、低級アルコキシ、低級アルキル、シクロアルキル若しくは
ハロアルキル; 又は

$R_1 = \text{Me},$

$R_2 = \text{H};$

$X = \text{C}=\text{O};$ 及び

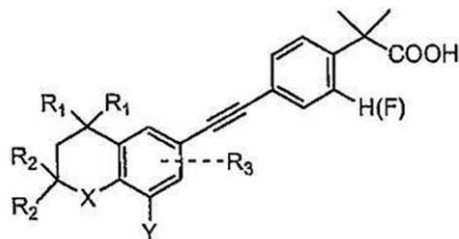
$Y = \text{H},$ 低級アルキル、ハロアルキル、低級アルコキシ、シクロアルキル、
アルケニル若しくはアルキニル)

を有する 選択的CYP26A阻害剤の使用。

【請求項 9】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、式：

式 19



(式中、

$R_3 = \text{H}$ 若しくは低級アルキル；

$R_1 = R_2 = \text{H}$ 、Me若しくはEt；

$X = \text{O}$ 若しくはS；及び

$Y = \text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr})$ 、H、ハロ、OH、低級アルコキシ、低級アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、アルケニル、若しくはアルキニル；又は

$R_3 = \text{H}$ 若しくは低級アルキル；及び

$R_1 = \text{Me}$ ；

$R_2 = \text{H}$ ；

$X = \text{H}(\text{C})\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr})$ ；及び

$Y = \text{H}$ 、ハロ、低級アルコキシ、低級アルキル、シクロアルキル若しくはハロアルキル；又は

$R_3 = \text{H}$ 若しくは低級アルキル；及び

$R_1 = \text{Me}$ ；

$R_2 = \text{H}$ ；

$X = \text{C}=\text{O}$ ；及び

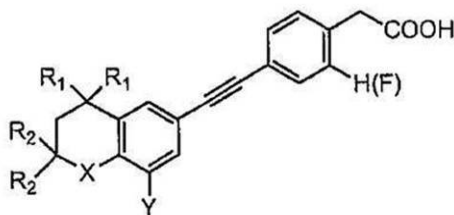
$Y = \text{H}$ 、低級アルキル、ハロアルキル、低級アルコキシ、シクロアルキル、アルケニル若しくはアルキニル)

又はその薬学的に許容され得る塩、エステル、アミド、立体異性体若しくはラセミ混合物を有する選択的CYP26A阻害剤の使用。

【請求項 10】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、式：

式 20



(式中、

$R_1 = R_2 = \text{Me}$ ；

$X = \text{O}$ 若しくはS；及び

$Y = \text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr})$ 、OR、COOR、ここでR = 低級アルキル、シクロアルキル；又は

$R_1 = \text{Me}$;

$R_2 = \text{H}$;

$X = \text{H}(\text{C})\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr})$; 及び

$Y = \text{OR}$ 、 COOR ここで $R = \text{低級アルキル}$ 、若しくはシクロアルキル; 又は

$R_1 = \text{Me}$;

$R_2 = \text{H}$;

$X = \text{C}=\text{O}$; 及び

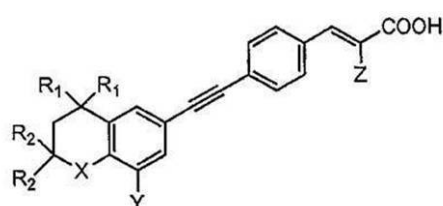
$Y = \text{アルケニル}$ 、

又はその薬学的に許容され得る塩、エステル、アミド、立体異性体若しくはラセミ混合物を有する選択的CYP26A阻害剤の使用。

【請求項 1 1】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、式：

式 21



(式中、

$R_1 = R_2 = \text{Me}$;

$X = \text{O}$ 若しくは S ; 及び

$Y = \text{低級アルキル}$ 、ハロアルキル、シクロアルキル、 $\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr})$ 、 OR 、若しくは COOR 、ここで $R = \text{低級アルキル}$ 、若しくはシクロアルキル; 又は

$R_1 = \text{Me}$;

$R_2 = \text{H}$;

$X = \text{H}(\text{C})\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})(\text{cyc-Pr})$; 及び

$Y = \text{低級アルキル}$ 、ハロアルキル、シクロアルキル、 OR 、 COOR 、ここで $R = \text{低級アルキル}$ 若しくはシクロアルキル; 又は

$R_1 = \text{Me}$;

$R_2 = \text{H}$;

$X = \text{C}=\text{O}$; 及び

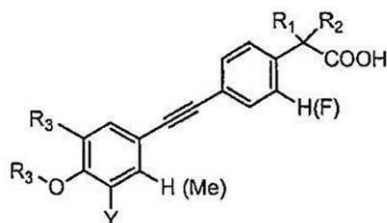
$Y = \text{アルケニル}$ 、低級アルキル、若しくはシクロアルキル)

又はその薬学的に許容され得る塩、エステル、アミド、立体異性体若しくはラセミ混合物を有する選択的CYP26A阻害剤の使用。

【請求項 1 2】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、式：

式 23



(式中、

R_3 = 低級アルキル; 及び

$R_1 = H$ 及び $R_2 = H$; 並びに

Y = アルケニル、若しくはアルキニル; 又は

$R_1 = Me$ 及び $R_2 = H$ 若しくは Me ; 並びに

Y = 低級アルキル、アルケニル、若しくはアルキニル; 又は

$R_1 = H$ 若しくは Me 及び $R_2 = Me$; 並びに

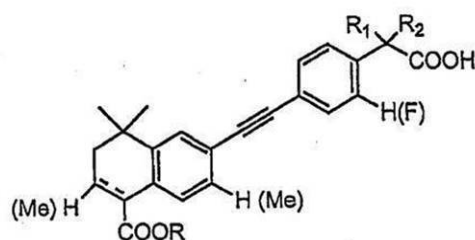
Y = 低級アルキル、アルケニル、若しくはアルキニル)

又はその薬学的に許容され得る塩、エステル、アミド、立体異性体若しくはラセミ混合物を有する選択的CYP26A阻害剤の使用。

【請求項 1 3】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、式：

式 28



(式中、

R = 低級アルキル; および

$R_1 = H$, および

$R_2 = Me$; または

$R_1 = R_2 = Me$ もしくは H)

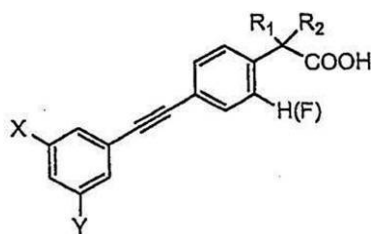
またはその薬学的に許容され得る塩、エステル、アミド、立体異性体もしくはラセミ混合物

を有する選択的CYP26A阻害剤の使用。

【請求項 1 4】

レチノイド反応性障害を有する個体を処置するための医薬の製造における、式：

式 29



(式中、

$X = COOR$, $C(CH_3)_2 COOR$, $CH_2 N(CH_3)(cyc-Pr)$, ここで R = 低級アルキル;

$Y = H$, 低級アルキル、ハロアルキル、アルケニルもしくはアルキニル; ならびに

$R_1 = H$ および $R_2 = Me$; または

$R_1 = R_2 = Me$ もしくは H)

またはその薬学的に許容され得る塩、エステル、アミド、立体異性体もしくはラセミ混合物

を有する選択的CYP26A阻害剤の使用。

【請求項 1 5】

前記レチノイド反応性障害が皮膚障害である、請求項 1 ～ 1 4 いずれか記載の使用。

【請求項 1 6】

前記レチノイド反応性障害が、自己免疫性障害、炎症性障害、増殖性障害、神経障害、視覚障害、および肺障害から成る群より選択される障害である、請求項 1 ～ 1 4 いずれか記載の使用。

【請求項 1 7】

前記皮膚障害が、ざ瘡である、請求項 1 6 記載の方法。