

【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3月21日(2008.3.21)

【公表番号】特表2007-532540(P2007-532540A)

【公表日】平成19年11月15日(2007.11.15)

【年通号数】公開・登録公報2007-044

【出願番号】特願2007-507308(P2007-507308)

【国際特許分類】

C 07 C 401/00 (2006.01)

A 61 K 31/593 (2006.01)

A 61 P 19/10 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

【F I】

C 07 C 401/00 C S P

A 61 K 31/593

A 61 P 19/10

A 61 P 17/06

A 61 P 35/02

A 61 P 35/00

A 61 P 37/02

A 61 P 25/00

A 61 P 3/10

A 61 P 17/00

A 61 P 1/04

【手続補正書】

【提出日】平成20年2月1日(2008.2.1)

【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

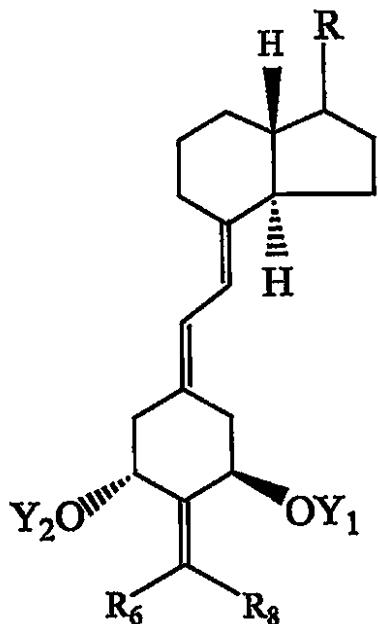
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

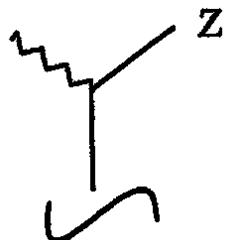
以下の式

【化1】



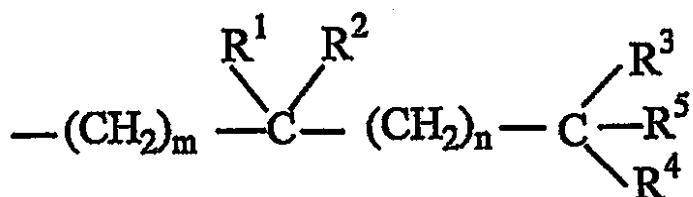
[式中、Y<sub>1</sub>及びY<sub>2</sub>は、同一又は異なってもよく、各々、水素及びヒドロキシ基保護基からなる群から選ばれ、R<sub>6</sub>及びR<sub>8</sub>は、同一又は異なってもよく、各々、水素、アルキル、ヒドロキシアルキル及びフルオロアルキルからなる群から選ばれるか又は、一緒になって-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>基(xは2~5の整数である)を表し、R基は以下の構造で表され、

【化2】



ここで、炭素20での立体化学的中心はR又はS配置でよく、Zは、Y、-OY、-CH<sub>2</sub>OY、-CYCY及び-CH=CYから選ばれ、ここで、二重結合はシス又はトランス立体化学配置でもよく、Yは、水素、メチル、-COR<sup>5</sup>及び下記の構造の基からなる群から選ばれ、

【化3】



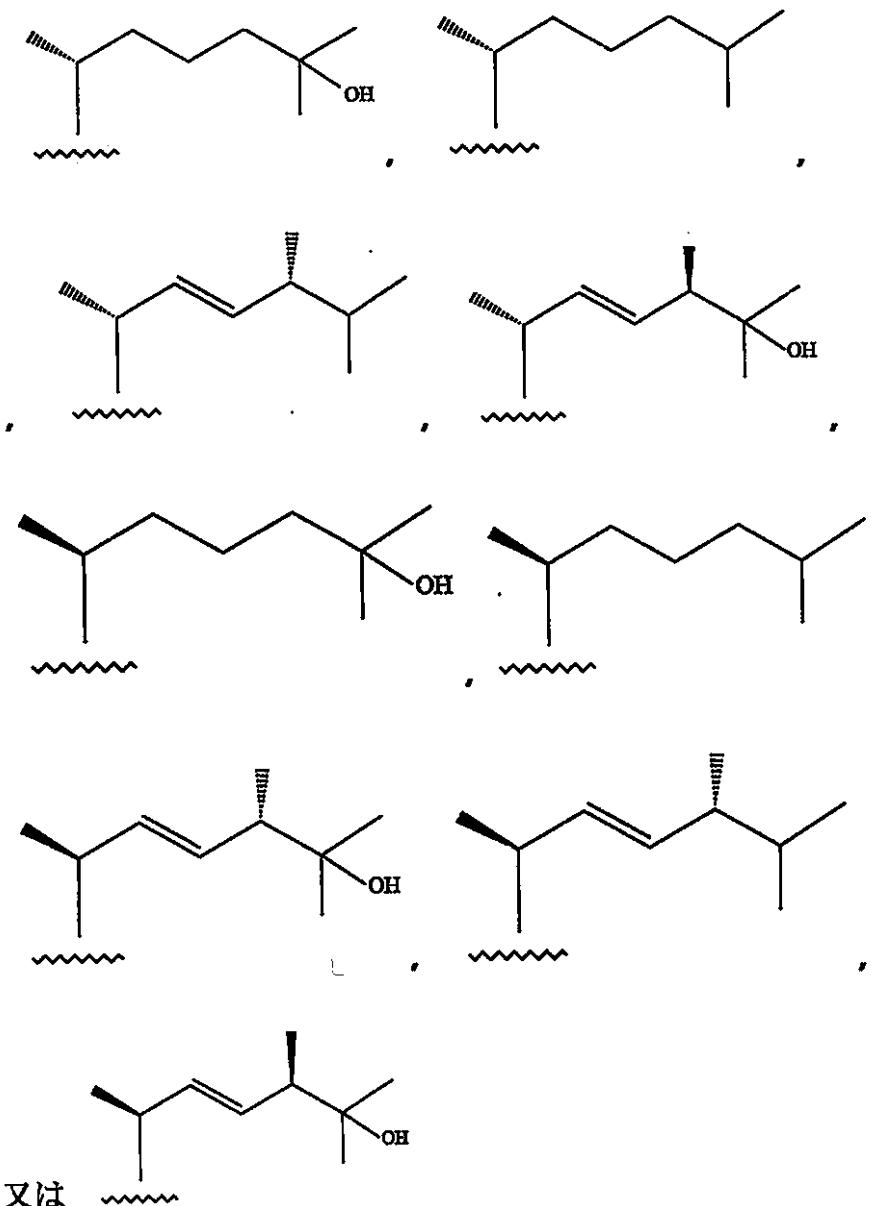
ここで、m及びnはそれぞれ独立に0から5の整数を表わし、R<sup>1</sup>は水素、重水素、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル及び、直鎖若しくは分枝鎖であってよく、場合によってはヒドロキシ若しくは保護されたヒドロキシ置換基を有するC<sub>1~5</sub>-アルキルからなる群から選ばれ、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>はそれぞれ独立に重水素、重アルキル(deuteroalkyl)、水素、フルオロ、トリフルオロメチル及び、直鎖若しくは分枝鎖であってよく、場合によってはヒドロキシ若しくは保護されたヒドロキシ置換基を有するC<sub>1~5</sub>-アルキルからなる群から選ばれ、かつR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は一緒になってオキソ基、アルキリデン基、=CR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、又は(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-基(pは2から5の整数である)を表わし、かつR<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は一緒になってオキソ基、又は(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-基(pは2から5の整数である)を表わし、かつR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は一緒になってオキソ基、又は(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-基(pは2から5の整数である)を表わし、かつR<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は一緒になってオキソ基、又は(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-基(pは2から5の整数である)を表わし、かつR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は一緒になってオキソ基、又は(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-基(pは2から5の整数である)を表わし、かつR<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は一緒になってオキソ基、又は(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-基(pは2から5の整数である)を表わし、かつR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は一緒にな

$_{\text{2}} \text{) }_{\text{q}}$  - 基 (  $\text{q}$  は 2 から 5 の整数である) を表わし、  $\text{R}^5$  は水素、 ヒドロキシ、 保護されたヒドロキシ、 又は  $\text{C}_{1-5}$  - アルキルを表わし、 側鎖中の 20、 22 又は 23 位のいかなる  $\text{CH}$  - 基も窒素原子で置換されていてもよく、 又は、 20、 22 又は 23 位の -  $\text{CH}(\text{CH}_3)$  - 、 -  $(\text{CH}_2)_m$  、 -  $(\text{CH}_2)_n$  、 若しくは -  $(\text{CR}_1\text{R}_2)_-$  のいかなる基も、 各々酸素原子又は硫黄原子で置換されていてもよい。 ] を有する化合物。

## 【請求項2】

R が以下の式

【化 4】



の側鎖である、請求項 1 記載の化合物。

### 【請求項3】

(20S)-2-メチレン-18,19-ジノル-1,25-ジヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>。

## 【請求項 4】

請求項 1 記載の少なくとも 1 の化合物の有効量を医薬的に許容される賦形剤と共に含有する医薬組成物。

### 【請求項 5】

有効量が組成物 1 グラムあたり約 0.01  $\mu\text{g}$  ~ 約 100  $\mu\text{g}$  である、請求項 4 記載の

医薬組成物。

【請求項 6】

有効量が組成物 1 グラムあたり約 0.1  $\mu\text{g}$  ~ 約 50  $\mu\text{g}$  である、請求項 4 記載の医薬組成物。

【請求項 7】

(20S)-2-メチレン-18,19-ジノル-1,25-ジヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> を約 0.01  $\mu\text{g}$  ~ 約 100  $\mu\text{g}$  含有する、請求項 4 記載の医薬組成物。

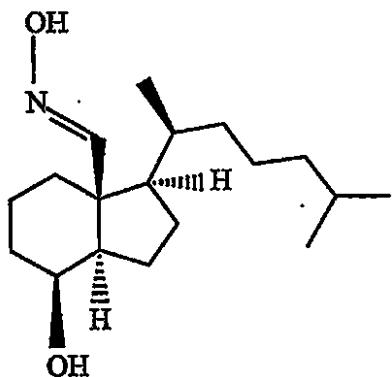
【請求項 8】

(20S)-2-メチレン-18,19-ジノル-1,25-ジヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> を約 0.1  $\mu\text{g}$  ~ 約 50  $\mu\text{g}$  含有する、請求項 4 記載の医薬組成物

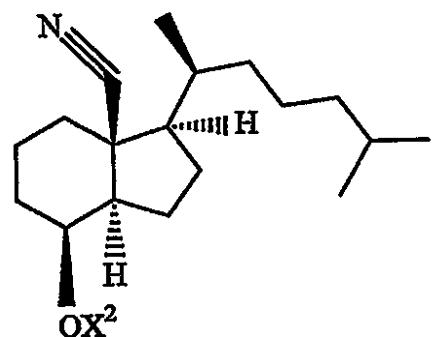
【請求項 9】

以下の式

【化 5】

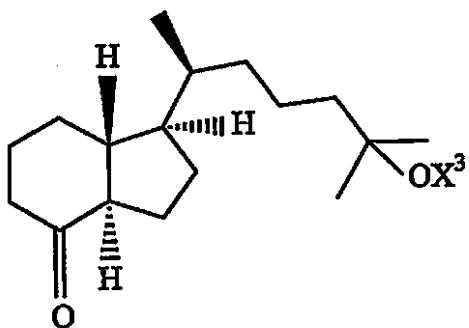


【化 6】



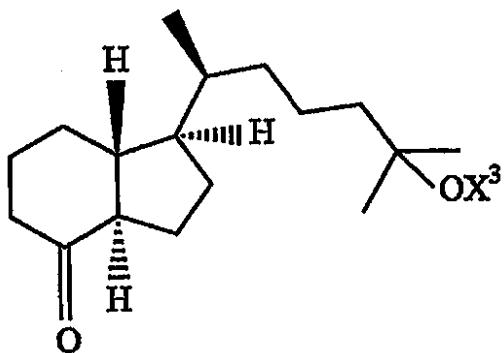
[式中、X<sup>2</sup> は -H 又はヒドロキシル保護基である]

【化 7】



又は

## 【化 8】



[式中、X<sup>3</sup>は-H又はヒドロキシル保護基である]  
を有する化合物。

## 【請求項 10】

骨量を維持又は高めることが必要である代謝性骨疾患、乾癬、白血病、大腸癌、乳癌、皮膚癌、前立腺癌、自己免疫疾患、炎症性大腸炎からなる群から選択される少なくとも1の疾患若しくは状態を治療するため、又は骨強度を高めるための、請求項1記載の化合物を有効量含む、医薬組成物。

## 【請求項 11】

代謝性骨疾患が、老人性骨粗しょう症、閉経後骨粗しょう症、ステロイド誘導性骨粗しょう症、低骨代謝回転性骨粗しょう症、骨軟化症及び腎性骨ジストロフィーからなる群から選択される少なくとも1の疾患である、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

骨強度が皮質強度であるか、又は骨梁強度である、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

自己免疫疾患が、多発性硬化症、真性糖尿病及び狼瘡からなる群から選択される少なくとも1の疾患である、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 14】

炎症性大腸炎が、クローン病又は潰瘍性大腸炎である、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 15】

化合物を経口投与するか、非経口的に投与するか、又は経皮投与する、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 16】

乾癬を治療するための化合物を局所投与する、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 17】

化合物を1日あたり0.01μg～100μgの用量で投与する、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 18】

乾癬を治療するための化合物の有効量が約0.01μg/日～約100μg/日である、請求項10記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

化合物が(20S)-2-メチレン-18,19-ジノル-1,25-ジヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>である、請求項10記載の医薬組成物。