

【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】令和 3 年 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-526505 (P2020-526505A)

【公表日】令和 2 年 8 月 31 日 (2020.8.31)

【年通号数】公開・登録公報 2020-035

【出願番号】特願 2019-572570 (P2019-572570)

【国際特許分類】

C 07 C 59/42 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 17/04 (2006.01)

C 07 D 303/42 (2006.01)

A 61 K 31/336 (2006.01)

C 07 D 303/38 (2006.01)

A 61 K 31/121 (2006.01)

A 61 K 31/202 (2006.01)

C 07 D 303/40 (2006.01)

A 61 K 31/231 (2006.01)

A 61 K 31/232 (2006.01)

A 61 K 31/201 (2006.01)

C 07 C 69/732 (2006.01)

G 01 N 30/72 (2006.01)

G 01 N 30/88 (2006.01)

【F I】

C 07 C 59/42

A 61 P 29/00

A 61 P 25/04

A 61 P 37/06

A 61 P 9/10

A 61 P 17/00

A 61 P 19/02

A 61 P 25/00

A 61 P 37/08

A 61 P 17/06

A 61 P 17/04

C 07 D 303/42 C S P

A 61 K 31/336

C 07 D 303/38

A 61 K 31/121

A 61 K 31/202

C 07 D 303/40

A 6 1 K 31/231
 A 6 1 K 31/232
 A 6 1 K 31/201
 C 0 7 C 69/732 Z
 G 0 1 N 30/72 C
 G 0 1 N 30/88 C

【手続補正書】

【提出日】 令和3年5月11日 (2021.5.11)

【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

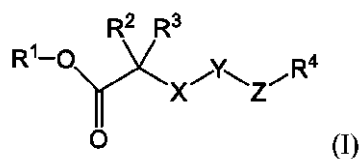
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a)

【化 6 1】



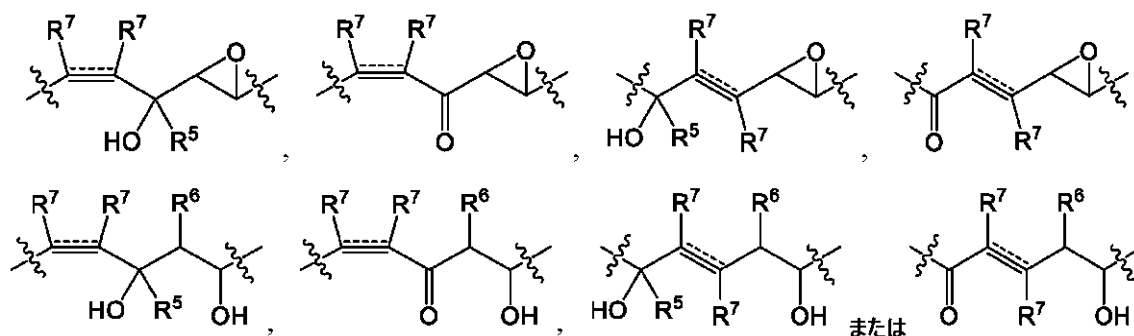
(式中、

Xは1～16個の炭素の長さの脂肪族であり

Zは、1～16個の炭素の長さの脂肪族であるか、または存在せず、

Yは、

【化 6 2】

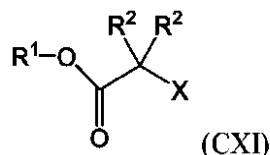


から選択され、

R¹は、水素または低級アルキルであり、R²およびR³は、低級アルキルであり、R⁴は、低級アルキルであり、R⁵は、水素であり、R⁶は、ヒドロキシルであり、各R⁷は、独立して、水素であるか、または存在せず、隣接する炭素原子はアルキンを形成する)、および／または

(b)

【化 6 4】

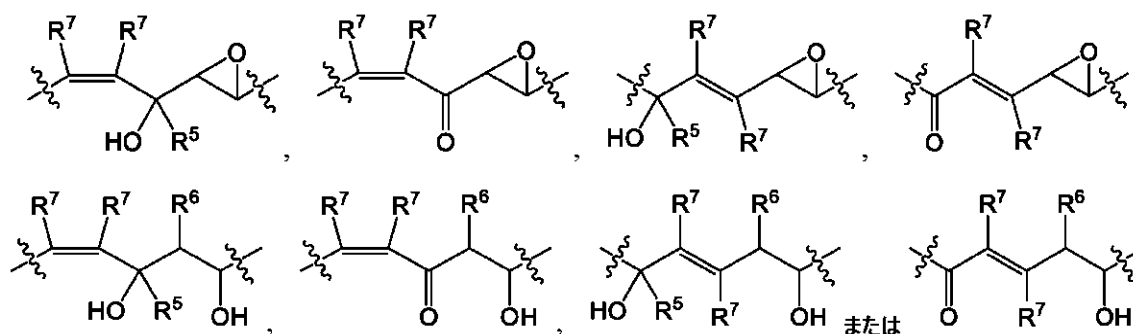


(式中、
Xは、10～25個の炭素の長さの脂肪族であり、1つまたは複数のエポキシ、ヒドロキシル、またはカルボニル置換を含み、
R¹は水素または低級アルキルであり、
各R²は、メチルである)
 による構造を有する、化合物、またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項2】

Yが、

【化 6 3】



のいずれか1つから選択され、各R⁷が水素である、請求項1に記載の式Iによる化合物。

【請求項3】

(i) Xが1～10個の炭素の長さである、または
 (ii) Zが1～10個の炭素の長さである、または
 (iii) XおよびZが一緒になって、8～14個の炭素の長さである、または
 (iv) (i)、(ii)および(iii)の任意の組合せである、
 請求項1または2に記載の式Iによる化合物。

【請求項4】

(i) Xが6個の炭素の長さである、または
 (ii) Zが4個の炭素の長さである、または
 (iii) XおよびZが一緒になって、10個の炭素の長さである、
 先行する請求項のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項5】

XおよびZが、独立して、アルキル、置換アルケニル、または非置換アルケニルである、または
XおよびZが、独立して1つまたは複数のフルオロアルケン、ジフルオロアルケン、および／またはビス-アリル性重水素置換を含む、
 先行する請求項のいずれか一項に記載の式Iによる化合物。

【請求項6】

式(I I)～(C I I)のいずれか1つによる構造を有する、請求項1に記載の式Iによる化合物(式中、存在する場合、
各R⁸は、独立して、水素またはフッ化物であり、

各 R⁹ は、独立して、水素または重水素である）。

【請求項 7】

各 R⁷ が水素である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 8】

R¹、R²、R³、および R⁴ が独立してメチルである、先行する請求項のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

(i) R⁵ が水素である、または
 (i i) R⁶ がヒドロキシルである、または
 (i i i) (i) および (i i) の両方である、
 先行する請求項のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

X が、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のヘテロアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のヘテロアルキニル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項 1 に記載の式 C X I による化合物。

【請求項 11】

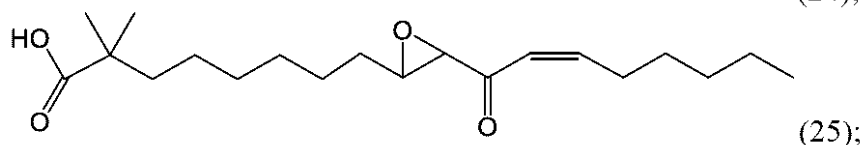
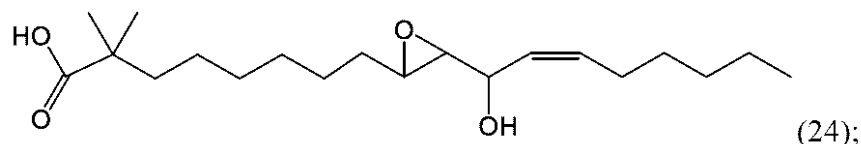
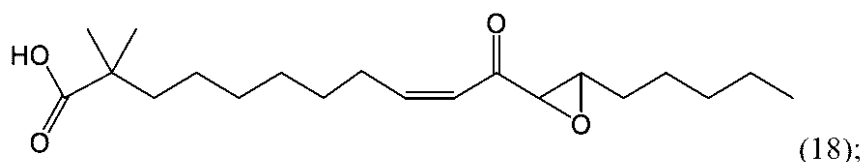
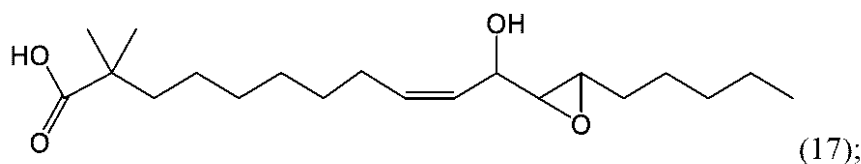
各 R² がメチルである、または
 各 R² が水素である、
 請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

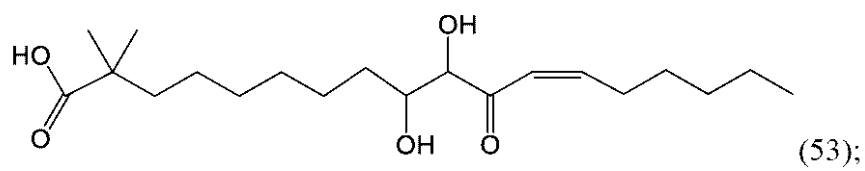
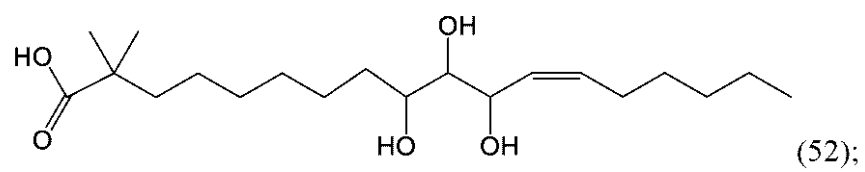
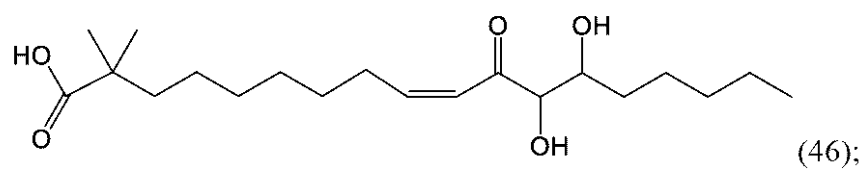
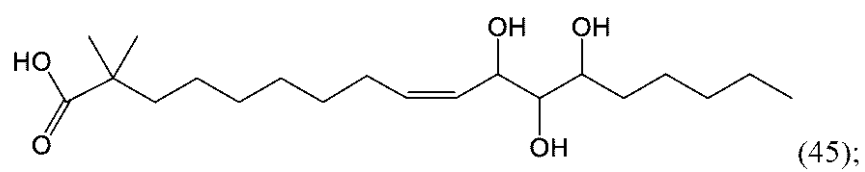
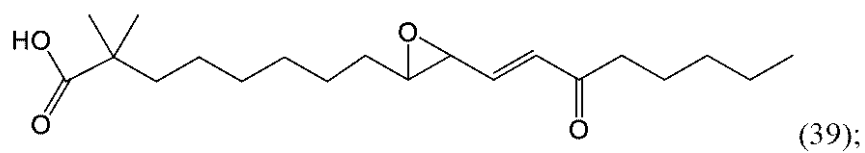
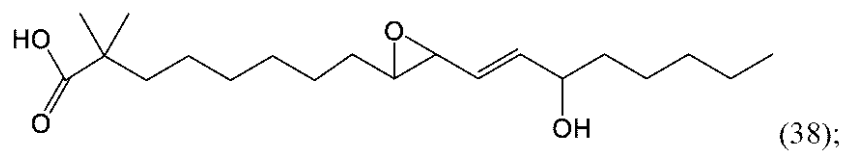
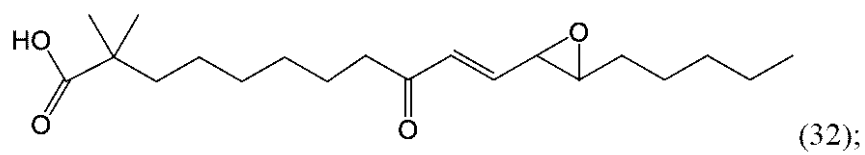
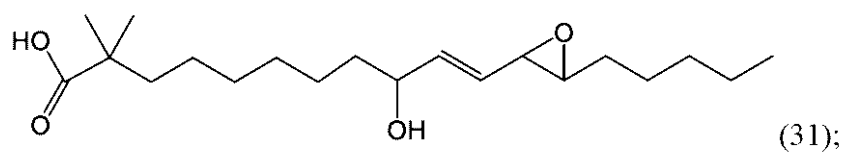
(i) X が 1 つまたは複数のビス-アリル性重水素置換を含む、または
 (i i) X が 17 個の炭素の長さである、または
 (i i i) (i) および (i i) の両方である、
 請求項 10 または 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

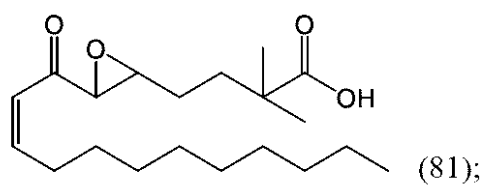
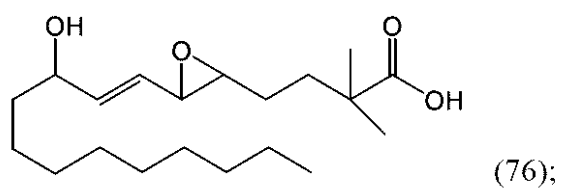
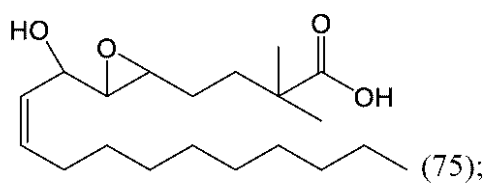
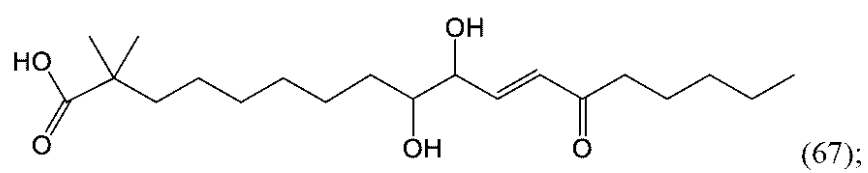
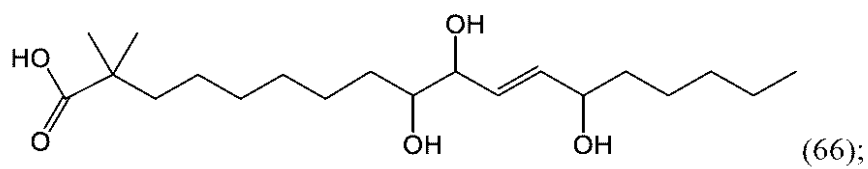
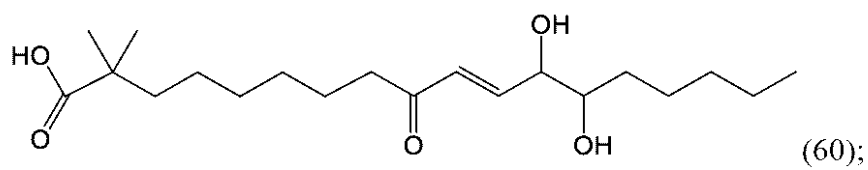
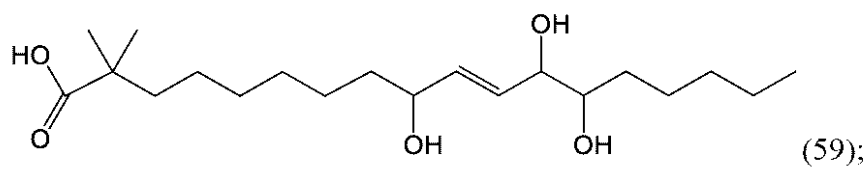
【化 65-1】



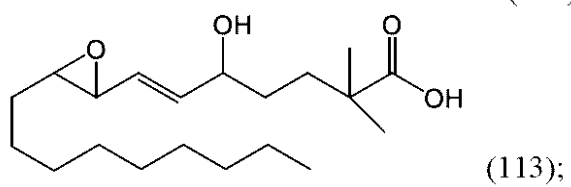
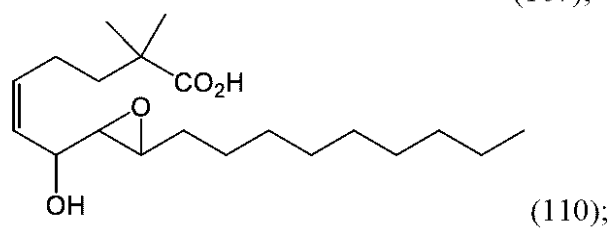
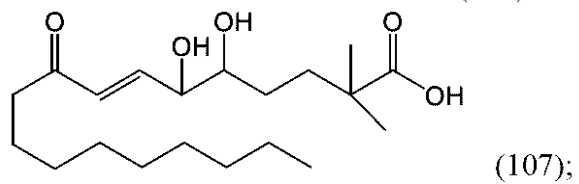
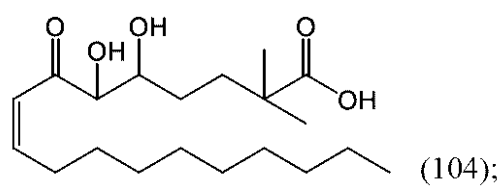
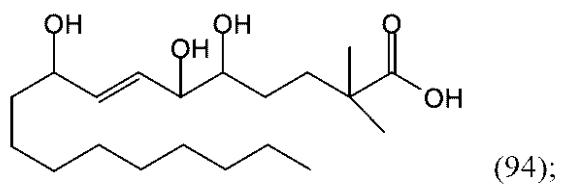
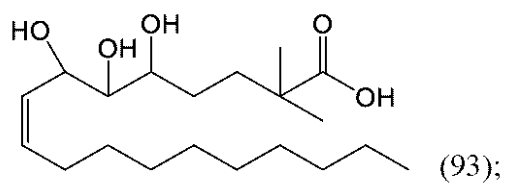
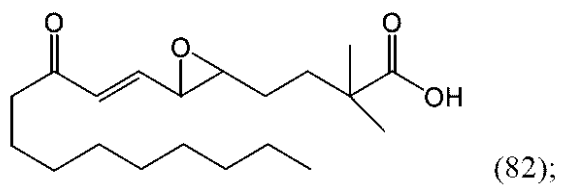
【化 6 5 - 2】



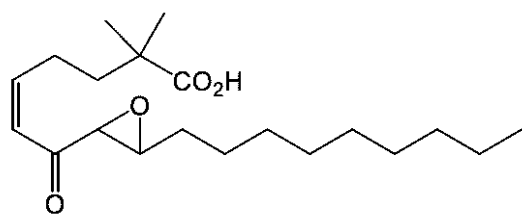
【化 6 5 - 3】



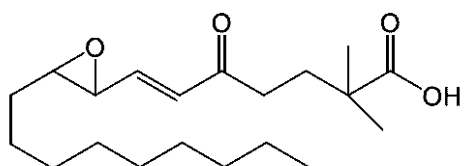
【化 6 5 - 4】



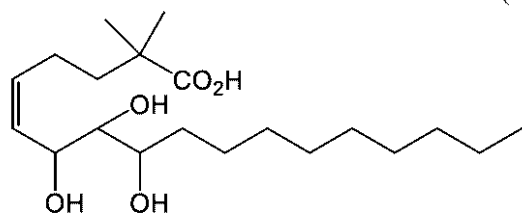
【化 6 5 - 5】



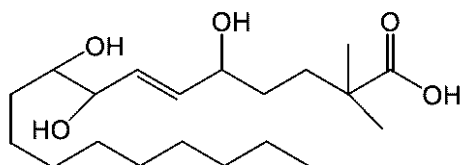
(116);



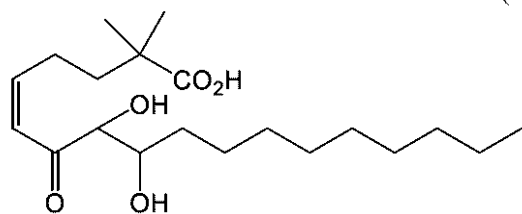
(119);



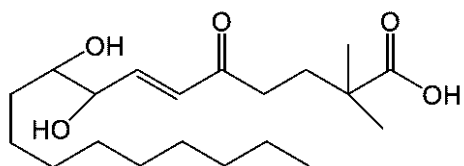
(128);



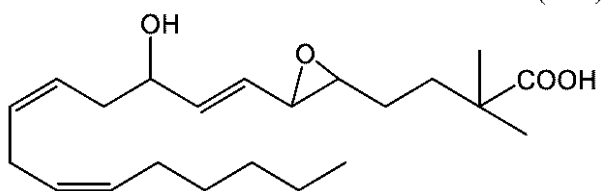
(131);



(134);

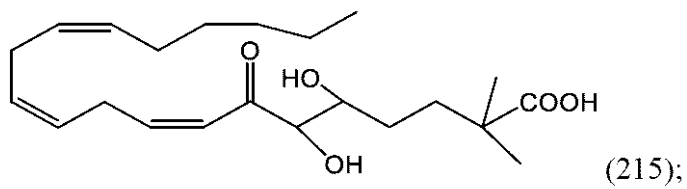
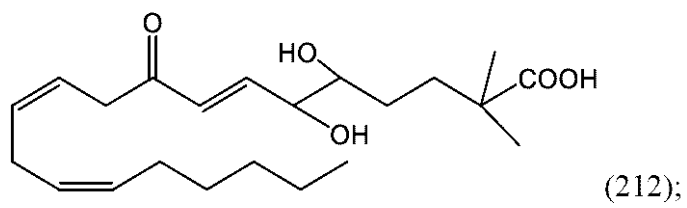
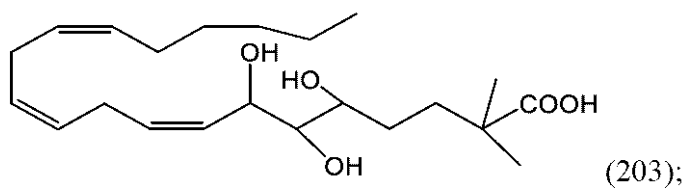
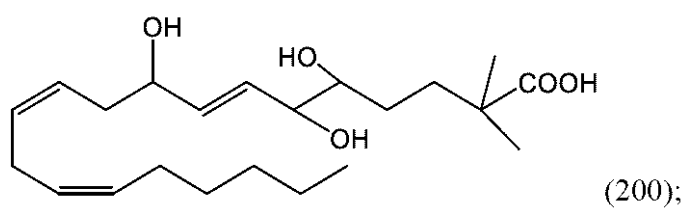
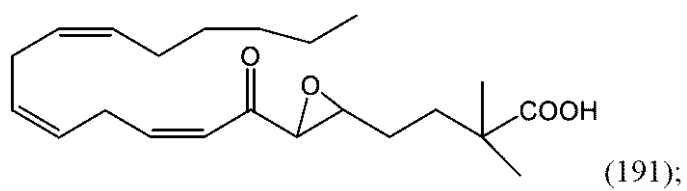
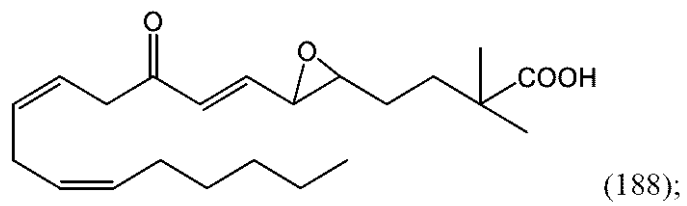
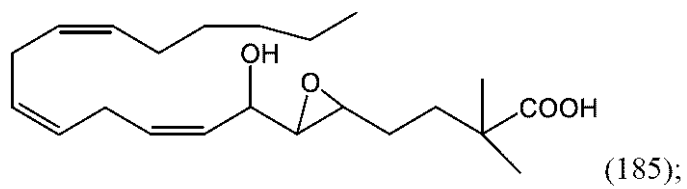


(137);

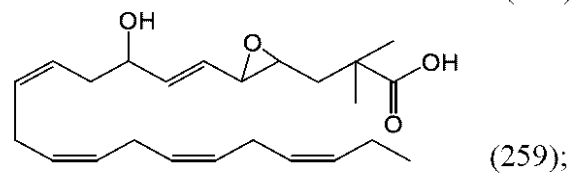
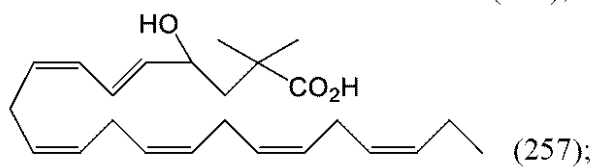
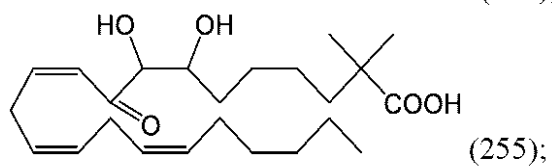
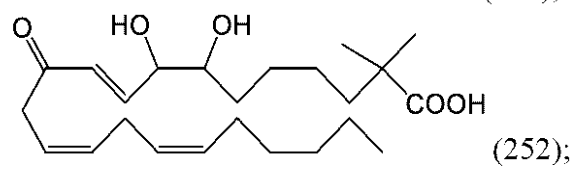
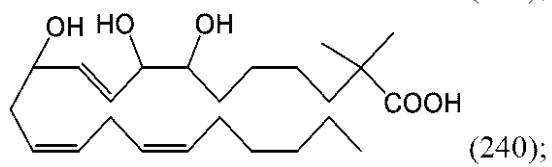
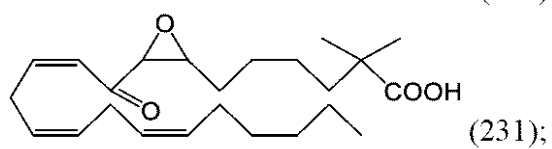
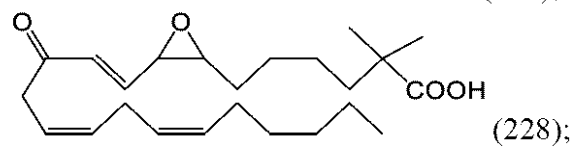
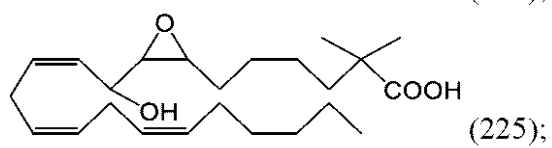
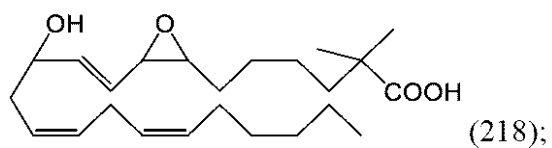


(182);

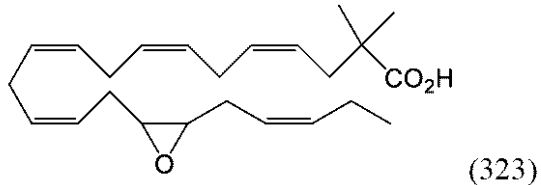
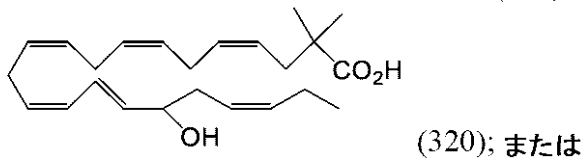
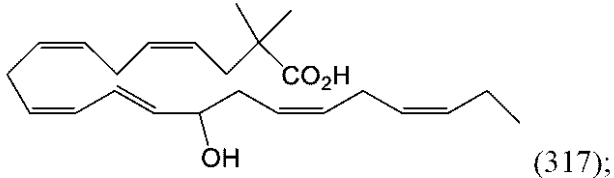
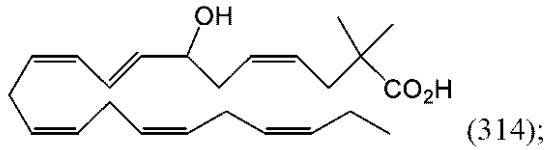
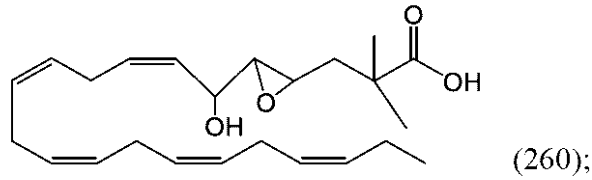
【化 6 5 - 6】



【化 6 5 - 7】



【化 6 5 - 8】



である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 1 5】

局所的、非経口、または経口投与用に製剤化される、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

対象において疾患または状態を処置するための方法における使用のための、請求項 1 から 1 0 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物であって、前記方法は、

前記医薬組成物の治療有効量を、前記疾患もしくは状態を有する、または有する疑いがある対象に投与することを含み、

前記疾患または状態が、炎症、慢性のかゆみ、慢性疼痛、自己免疫障害、アテローム性動脈硬化症、皮膚障害、関節炎、神経変性障害、または精神疾患障害のうちの 1 つから選択される、医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記医薬組成物が、前記対象の皮膚もしくは粘膜の、炎症、慢性疼痛、慢性のかゆみ、または皮膚障害の部位に局所的に投与される、請求項 1 6 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記皮膚障害が水バリア機能障害または表皮性水分蒸散の増加を伴う状態であり、特に、前記皮膚障害が、魚鱗癬、湿疹、アトピー性皮膚炎、乾癬、および／または乾燥皮膚である、請求項 1 7 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記医薬組成物中の前記化合物が、リノール酸の酸化誘導体である、請求項 1 6 から 1

8のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項20】

前記医薬組成物中の前記化合物が、化合物31、32、38、39、66または67のうちの1つまたは複数を含む、請求項16から19のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

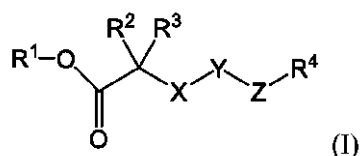
【0010】

本開示の前述および他の特徴および利点は、添付の図に対する言及と共に進行するいくつかの実施形態の以下の詳細な説明からより明らかとなる。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

【化61】



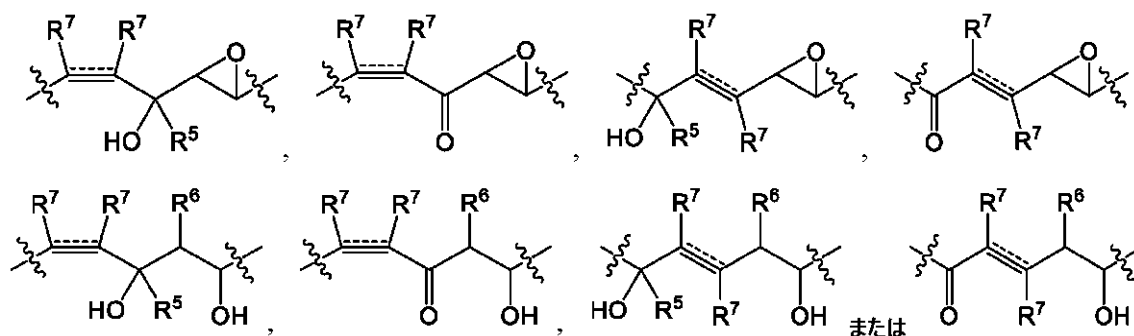
による構造を有する化合物、またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩（式中、

Xは1～16個の炭素の長さの脂肪族であり

Zは、1～16個の炭素の長さの脂肪族であるか、または存在せず、

Yは、

【化62】



から選択され、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、独立して水素または低級アルキルであり、

R^4 は、低級アルキル、ヒドロキシル、カルボキシル、またはアミンであり、

R^5 は、水素、低級アルキル、またはハロゲン化物であり、

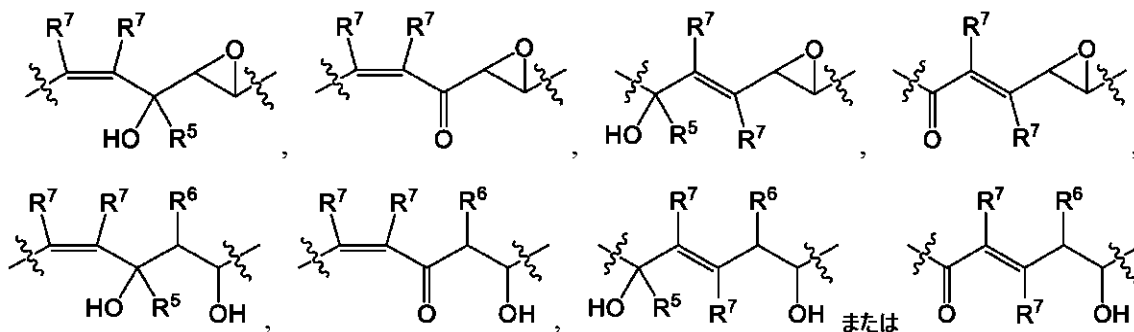
R^6 は、ヒドロキシルまたは置換されているチオールであり、

各 R^7 は、独立して、水素もしくはフッ化物であるか、または存在せず、隣接する炭素原子はアルキンを形成する)。

(項目2)

Yが、

【化 6 3】



のいずれか 1 つから選択され、各 R^7 が独立して水素またはフッ化物である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

X が 1 ～ 10 個の炭素の長さである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4)

X が 6 個の炭素の長さである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 5)

Z が 1 ～ 10 個の炭素の長さである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6)

Z が 4 個の炭素の長さである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7)

X および Z が一緒になって、8 ～ 14 個の炭素の長さである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

X および Z が一緒になって、10 個の炭素の長さである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

X および Z が、独立して、アルキル、置換アルケニル、または非置換アルケニルである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 10)

X および Z が、独立して 1 つまたは複数のフルオロアルケン、ジフルオロアルケン、および／またはビス-アリル性重水素置換を含む、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 11)

式 (I I) ～ (C I I) のいずれか 1 つによる構造を有する、項目 1 に記載の化合物 (式中、存在する場合、

R^1 は水素または低級アルキルであり、

R^2 は水素または低級アルキルであり、

R^3 は水素または低級アルキルであり、

R^4 は、低級アルキル、ヒドロキシル、カルボキシル、またはアミンであり、

R^5 は、水素、低級アルキル、またはハロゲン化物であり、

R^6 はヒドロキシルまたは置換チオールであり、

各 R^7 は、独立して、水素もしくはフッ化物であるか、または存在せず、隣接する炭素はアルキンを形成し、

各 R^8 は、独立して、水素またはフッ化物であり、

各 R^9 は、独立して、水素または重水素である)。

(項目 12)

各 R^7 が独立して水素またはフッ化物である、項目 11 に記載の化合物。

(項目 13)

R¹、R²、R³、およびR⁴が独立してメチルである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目14)

R¹、R²、R³、およびR⁴がメチルである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目15)

R⁵が水素である、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目16)

R⁶がヒドロキシルである、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目17)

R⁶がシステインまたはグルタチオンである、項目1から5のいずれか一項に記載の化合物。

(項目18)

化合物2、4、9～12、16～180、182～183、185～330のいずれか1つとして記載された構造を有する、先行する項目のいずれか一項に記載の化合物。

(項目19)

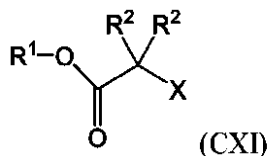
化合物1、3、5～8、13、15、181、または184のいずれかとして記載された構造を有さない、項目1から17のいずれか一項に記載の化合物。

(項目20)

化合物1～16のいずれか1つとして記載された構造を有さない、項目1から17のいずれか一項に記載の化合物。

(項目21)

【化64】



による構造を有する、化合物、またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩（式中、

Xは、10～25個の炭素の長さの脂肪族であり、1つまたは複数のエポキシ、ヒドロキシル、またはカルボニル置換を含み、

R¹は水素または低級アルキルであり、

各R²は、独立して、メチルまたは水素である）。

(項目22)

Xが、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のヘテロアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のヘテロアルキニル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、項目21に記載の化合物。

(項目23)

各R²がメチルである、項目21または項目22に記載の化合物。

(項目24)

各R²が水素である、項目21または項目22に記載の化合物。

(項目25)

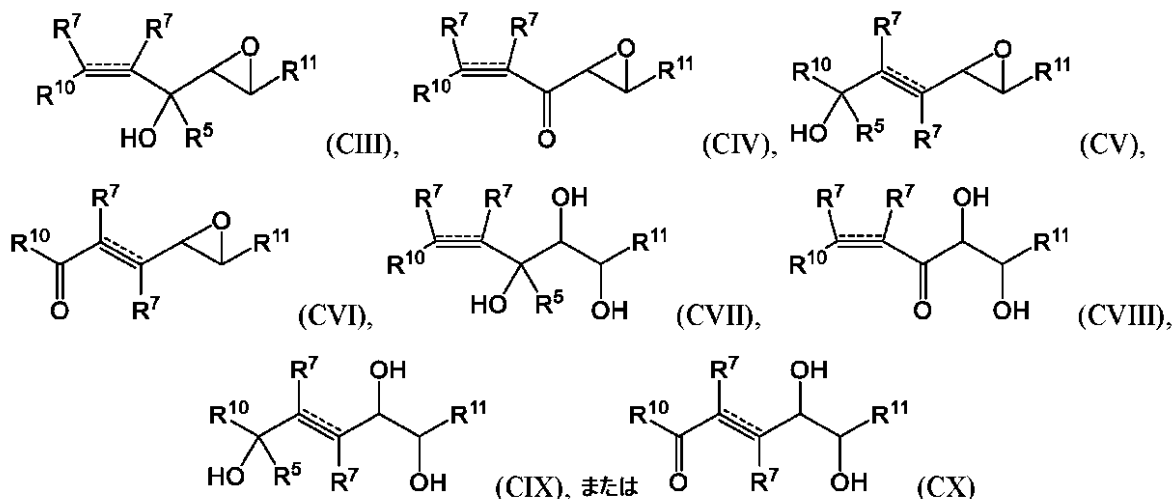
Xが1つまたは複数のビス-アリル性重水素置換を含む、項目21から24のいずれか一項に記載の化合物。

(項目26)

Xが17個の炭素の長さである、項目21から25のいずれか一項に記載の化合物。

(項目27)

【化 6 5】



のうちの1つによる構造を有する、化合物、またはその立体異性体、互変異性体、もしくは薬学的に許容される塩（式中、

R⁵は水素、低級アルキル、またはハロゲン化物であり、

各R⁷は、独立して、水素もしくはフッ化物であるか、または存在せず、隣接する炭素はアルキンを形成し、

R¹⁰およびR¹¹は、独立して、脂肪族である）。

（項目28）

各R⁷が、独立して、水素またはフッ化物である、項目27に記載の化合物。

（項目29）

R⁵が水素である、項目27または項目28に記載の化合物。

（項目30）

R¹⁰がメチルである、項目27から29のいずれか一項に記載の化合物。

（項目31）

R¹⁰およびR¹¹が、独立して置換もしくは非置換の低級アルキル、置換もしくは非置換の低級ヘテロアルキル、置換もしくは非置換の低級アルケニル、置換もしくは非置換の低級ヘテロアルケニル、置換もしくは非置換の低級アルキニル、置換もしくは非置換の低級ヘテロアルキニル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、項目27から30のいずれか一項に記載の化合物。

（項目32）

R¹¹がメチルである、項目27から31のいずれか一項に記載の化合物。

（項目33）

化合物263～270のいずれか1つとして記載された構造を有する、項目27から32のいずれか一項に記載の化合物。

（項目34）

項目1から33のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

（項目35）

局所的、非経口、または経口投与用に製剤化される、項目34に記載の医薬組成物。

（項目36）

対象において疾患または状態を処置する方法であって、

項目34または項目35に記載の医薬組成物の治療有効量を、前記疾患もしくは状態を有する、または有する疑いがある対象に投与することを含み、

前記疾患または状態が、炎症、慢性のかゆみ、慢性疼痛、自己免疫障害、アテローム性動脈硬化症、皮膚障害、関節炎、神経変性障害、または精神疾患障害のうちの1つから選択

される、方法。

(項目 3 7)

前記医薬組成物が、前記対象の皮膚もしくは粘膜の、炎症、慢性疼痛、慢性のかゆみ、または皮膚障害の部位に局所的に投与される、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記皮膚障害が水バリア機能障害または表皮性水分蒸散の増加を伴う状態である、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記皮膚障害が魚鱗癬、湿疹、アトピー性皮膚炎、乾癬、および／または乾燥皮膚である、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記医薬組成物中の前記化合物が 2, 2-ジメチルを含み、リノール酸の酸化誘導体である、項目 3 6 から 3 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 1)

前記医薬組成物中の前記化合物が、化合物 3 1～3 6、3 8～4 3、および 6 6～7 2 のうちの 1 つまたは複数を含む、項目 3 6 から 4 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 2)

対象において疾患または状態を診断する方法であって、

前記対象から生物学的試料を得ることと、

前記生物学的試料中の化合物 1～1 6 のいずれか 1 つのレベルを測定することと、

正常な対照と比較して、前記化合物のいずれか 1 つのレベルの上昇が前記生物学的試料において検出された場合、前記疾患または状態を有する対象であると前記対象を診断することと

を含み、前記疾患または状態が、炎症、慢性のかゆみ、慢性疼痛、自己免疫障害、アテローム性動脈硬化症、皮膚障害、関節炎、神経変性障害、または精神疾患障害のうちの 1 つから選択される、方法。

(項目 4 3)

正常な対照と比較して、前記化合物のいずれか 1 つのレベルの上昇が前記生物学的試料において検出された場合、前記対象には、多価不飽和脂肪酸を減らした食事を摂取させることをさらに含む、項目 4 2 に記載の方法。