

【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18年9月7日(2006.9.7)

【公表番号】特表2005-538109(P2005-538109A)
 【公表日】平成17年12月15日(2005.12.15)
 【年通号数】公開・登録公報2005-049
 【出願番号】特願2004-524924(P2004-524924)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 311/58 (2006.01)
A 6 1 K 31/353 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 1/18 (2006.01)
A 6 1 P 3/04 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
A 6 1 P 17/02 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)

【F I】

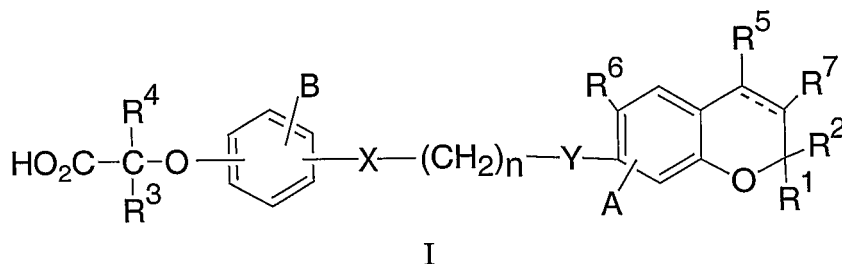
C 0 7 D 311/58	C S P
A 6 1 K 31/353	
A 6 1 K 45/00	
A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 1/18	
A 6 1 P 3/04	
A 6 1 P 3/10	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 9/10	1 0 1
A 6 1 P 9/12	
A 6 1 P 17/02	
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 29/00	

【手続補正書】
 【提出日】平成18年7月20日(2006.7.20)
 【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】

式 I を有する化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化 1】



[式中、

R^1 および R^2 はそれぞれ、独立に F および Cl から選択される 1 ~ 5 個のハロゲンで置換されていても良い $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；

R^3 は、

(a) H、および

(b) 独立に F および Cl から選択される 1 ~ 5 個のハロゲンで置換されていても良い $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群から選択され；

R^4 は、独立に F および Cl から選択される 1 ~ 5 個のハロゲンで置換されていても良い $C_1 \sim C_3$ アルキルであり；

R^5 は、H および独立に F および Cl から選択される 1 ~ 5 個のハロゲンで置換されていても良い $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群から選択され；

R^6 は、H、Cl、 CH_3 および CF_3 から選択され；

R^7 は、H ならびに独立に F および Cl から選択される 1 ~ 5 個のハロゲンで置換されていても良い $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択され；

A および B はそれぞれ、H、Cl、F、 CH_3 および CF_3 から選択され；

R^5 および R^7 に結合した環炭素原子を連結する点線は、存在しても良い二重結合であり；

X および Y は独立に O および S から選択され；

n は 2 ~ 3 の整数である。]

【請求項 2】

X および Y がそれぞれ O である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

A、B および R^7 が H である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^5 が CF_3 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

R^5 が $C_1 \sim C_3$ アルキルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^6 が Cl、 CH_3 および CF_3 から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^6 が Cl である請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^3 および R^4 がそれぞれ独立に、 CH_3 、 C_2H_5 および C_3H_7 から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^1 および R^2 がそれぞれ、 CH_3 および C_2H_5 から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 および R^2 がそれぞれ CH_3 である請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立に CH_3 および C_2H_5 からなる群から選択され；

R^3 および R^4 がそれぞれ独立に CH_3 、 C_2H_5 および C_3H_7 からなる群から選択され；

R^5 が CF_3 であり；

R^6 が Cl であり；

R^7 、 A および B が H であり；

R^5 および R^7 に結合している環炭素原子を連結する点線が二重結合であり；

X および Y が O であり；

n が 2 ~ 3 の整数である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

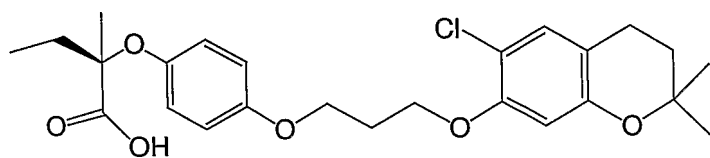
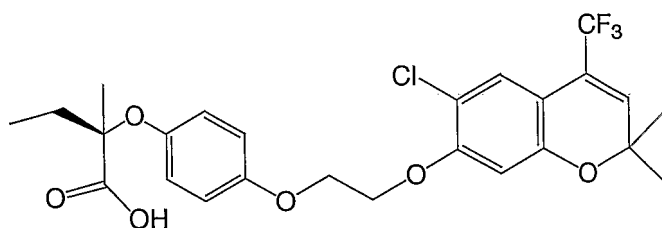
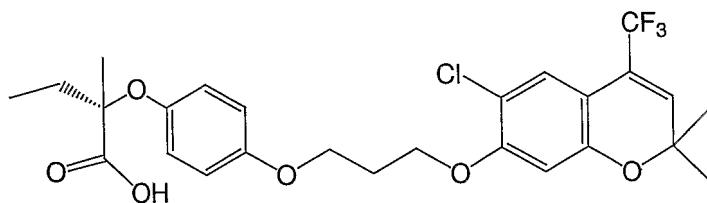
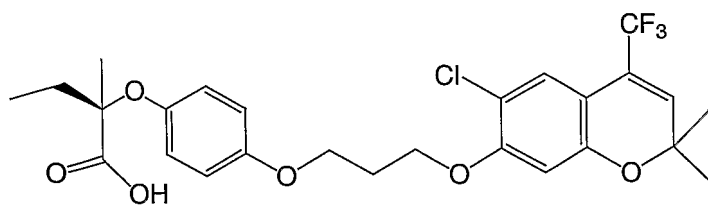
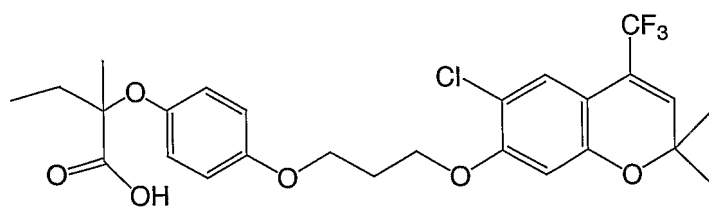
R^1 および R^2 がそれぞれ CH_3 である請求項 11 に記載の化合物。

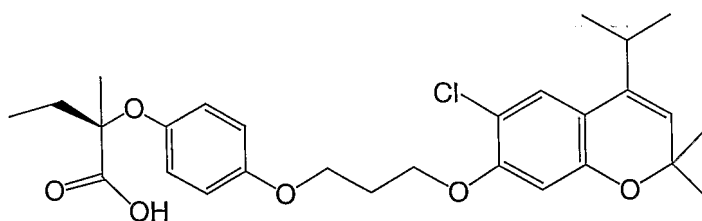
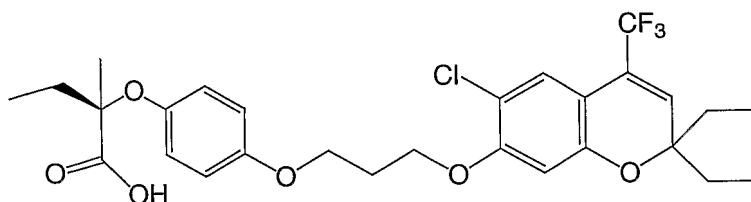
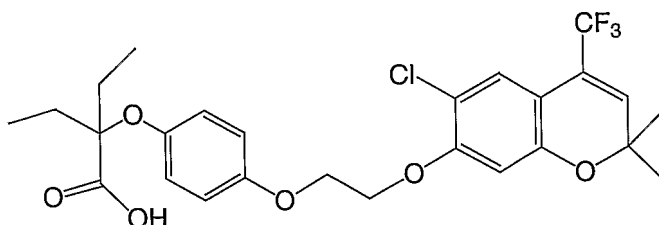
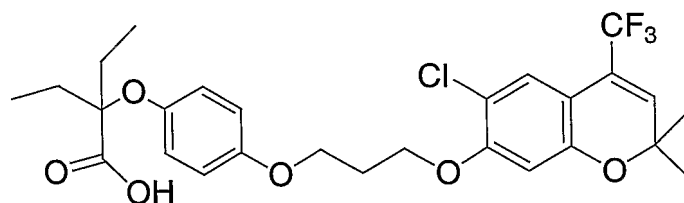
【請求項 13】

下記に示した式を有する請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩

。

【化 2】





【請求項 1 4】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩および製薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩および製薬上許容される担体を必須に含む医薬組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 に記載の化合物を含む、異常脂血症、高コレステロール血症、高脂血症、高トリグリセリド血症、低 HDL レベルおよび高 LDL レベルからなる群から選択される 1 以上の脂質障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 に記載の化合物を含む、異常脂血症を治療するための医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の化合物を含む、低 HDL レベルを上昇させるための医薬組成物。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の化合物を含む、高 LDL レベルを低下させるための医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 1 に記載の化合物を含む、肥満を治療するための医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 1 に記載の化合物を含む、アテローム性動脈硬化を治療するための医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 に記載の化合物を含む、アテローム性動脈硬化発症リスクを低下させるための医薬組成物。

【請求項 23】

請求項 1 に記載の化合物を含む、(1) 脂質障害、(2) 異常脂血症、(3) 高脂血症、(4) 高トリグリセリド血症、(5) 高コレステロール血症、(6) 低 HDL レベル、(7) 高 LDL レベル、(8) アテローム性動脈硬化およびその続発症、(9) 腹部肥満を含む肥満、(10) 血管再狭窄、(11) 網膜症、(12) 非インシュリン依存型糖尿病 (NIDDM)、(13) 高血糖、(14) 耐糖能障害、(15) インシュリン耐性、(16) 過敏性腸症候群、(17) クロウン病および潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患、(18) 膵臓炎、(19) 他の炎症状態、(20) 神経変性疾患、(21) アルツハイマー病、(22) 乾癬、(23) 尋常性座瘡、(24) PPAR が介在する他の皮膚疾患および皮膚状態、(25) 高血圧、(26) 悪液質、および(27) 代謝症候群からなる群から選択される 1 以上の疾患、障害または状態を治療するための医薬組成物。

【請求項 24】

(1) 脂質障害、(2) 異常脂血症、(3) 高脂血症、(4) 高トリグリセリド血症、(5) 高コレステロール血症、(6) 低 HDL レベル、(7) 高 LDL レベル、(8) アテローム性動脈硬化およびその続発症、(9) 腹部肥満を含む肥満、(10) 血管再狭窄、(11) 網膜症、(12) 非インシュリン依存型糖尿病 (NIDDM)、(13) 高血糖、(14) 耐糖能障害、(15) インシュリン耐性、(16) 過敏性腸症候群、(17) クロウン病および潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患、(18) 膵臓炎、(19) 他の炎症状態、(20) 神経変性疾患、(21) アルツハイマー病、(22) 乾癬、(23) 尋常性座瘡、(24) PPAR が介在する他の皮膚疾患および皮膚状態、(25) 高血圧、(26) 悪液質、および(27) 代謝症候群からなる群から選択される 1 以上の疾患、障害または状態を治療するための医薬組成物であって、請求項 1 に記載の化合物ならびに

(a) PPAR 作働薬および部分作働薬；

(b) PPAR / 二重作働薬；

(c) 他の PPAR 作働薬；

(d) PPAR 作働薬；

(e) ビグアニド類；

(f) タンパク質チロシンホスファターゼ - 1 B (PTP - 1 B) 阻害薬；

(g) ジペプチジルペプチダーゼ IV (DP - IV) 阻害薬；

(h) インシュリンまたはインシュリン模倣薬；

(i) スルホニル尿素類；

(j) - グルコシダーゼ阻害薬；

(k) グルカゴン受容体拮抗薬；

(l) グリコーゲンホスホリラーゼ阻害薬；

(m) 11 - - HSD 1 型酵素阻害薬；

(n) 11 - - HSD 1 型受容体拮抗薬；

(o) エキセンディン - 4、エキセンディン - 3、GLP - 1、GLP - 1 模倣薬および GLP - 1 受容体作働薬；

(p) GI P、GI P 模倣薬および GI P 受容体作働薬；

- (q) P A C A P、P A C A P 模倣薬および P A C A P 受容体 3 作働薬；
 - (r) H M G - C o A レダクターゼ阻害薬；
 - (s) 胆汁酸封鎖剤；
 - (t) ニコチルアルコール、ニコチン酸またはその塩；
 - (u) エゼチミベおよび他のコレステロール吸収阻害薬；
 - (v) アシル C o A：コレステロールアシルトランスフェラーゼ阻害薬（ A C A T 阻害薬）；
 - (w) フェノール系抗酸化剤；
 - (x) 回腸胆汁酸搬送体阻害薬；
 - (y) 炎症状態治療用の薬剤；
 - (z) 抗肥満化合物；
 - (a a) 甲状腺ホルモン模倣薬；
 - (b b) L X R 作働薬；
 - (c c) F X R 作働薬；
 - (d d) P L T P 阻害薬；
 - (e e) C E T P 阻害薬；
 - (f f) 糖コルチコイド類；および
 - (g g) T N F 封鎖剤
- からなる群から選択される 1 以上の化合物を含む、前記医薬組成物。

【請求項 25】

請求項 1 に記載の化合物および H M G - C o A レダクターゼ阻害薬を含む、高コレステロール血症、アテローム性動脈硬化、低 H D L レベル、高 L D L レベル、高脂血症、高トリグリセリド血症および異常脂血症から選択される 1 以上の脂質障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 26】

前記 H M G - C o A レダクターゼ阻害薬が、スタチンがロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、イタバスタチン、Z D - 4 5 2 2、リバスタチンおよびロスバスタチンからなる群から選択されるスタチンである請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

請求項 1 に記載の化合物および H M G - C o A レダクターゼ阻害薬を含む、アテローム性動脈硬化発症リスクを低下させるための医薬組成物。

【請求項 28】

- (1) 請求項 1 に記載の化合物；
- (2)
 - (a) P P A R 作働薬および部分作働薬；
 - (b) P P A R / 二重作働薬；
 - (c) 他の P P A R 作働薬；
 - (d) P P A R 作働薬；
 - (e) ビグアニド類；
 - (f) タンパク質チロシンホスファターゼ - 1 B (P T P - 1 B) 阻害薬；
 - (g) ジペプチジルペプチダーゼ I V (D P - I V) 阻害薬；
 - (h) インシュリンまたはインシュリン模倣薬；
 - (i) スルホニル尿素類；
 - (j) - グルコシダーゼ阻害薬；
 - (k) グルカゴン受容体拮抗薬；
 - (l) グリコーゲンホスホリラーゼ阻害薬；
 - (m) 1 1 - - H S D 1 型酵素阻害薬；
 - (n) 1 1 - - H S D 1 型受容体拮抗薬；
 - (o) エキセンディン - 4、エキセンディン - 3、G L P - 1、G L P - 1 模倣薬お

よび G L P - 1 受容体作働薬；

(p) G I P、G I P 模倣薬および G I P 受容体作働薬；

(q) P A C A P、P A C A P 模倣薬および P A C A P 受容体 3 作働薬；

(r) H M G - C o A レダクターゼ阻害薬；

(s) 胆汁酸封鎖剤；

(t) ニコチルアルコール、ニコチン酸またはその塩；

(u) エゼチミベおよび他のコレステロール吸収阻害薬；

(v) アシル C o A : コレステロールアシルトランスフェラーゼ阻害薬 (A C A T 阻害薬) ；

(w) フェノール系抗酸化剤；

(x) 回腸胆汁酸搬送体阻害薬；

(y) 炎症状態治療用の薬剤；

(z) 抗肥満化合物；

(a a) 甲状腺ホルモン模倣薬；

(b b) L X R 作働薬；

(c c) F X R 作働薬；

(d d) P L T P 阻害薬；

(e e) C E T P 阻害薬；

(f f) 糖コルチコイド類；および

(g g) T N F 封鎖剤

からなる群から選択される 1 以上の化合物；ならびに

(3) 製薬上許容される担体
を含む医薬組成物。