

【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21年3月12日 (2009.3.12)

【公表番号】特表2007-509114(P2007-509114A)

【公表日】平成19年4月12日 (2007.4.12)

【年通号数】公開・登録公報2007-014

【出願番号】特願2006-536158(P2006-536158)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/30 (2006.01)

A 6 1 K 31/405 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/30 C S P

A 6 1 K 31/405

C 0 7 D 401/06

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/498

C 0 7 D 417/06

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/428

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年1月19日(2009.1.19)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

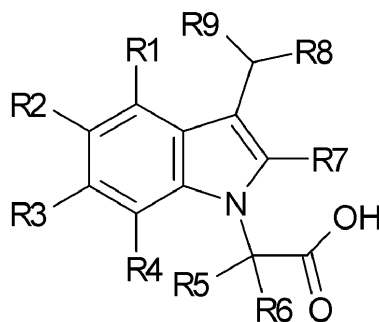
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I) の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【化 1】



I

[式中、 R^1 、 R^3 、および R^4 は水素であり、
 R^2 はハロであり、

R^5 と R^6 はそれぞれ独立して水素、或いは 1 つ以上のハロ置換基もしくは 1 つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_6$ アルキル又はそれらが結合する炭素原子と共に $C_3 - C_7$ シクロアルキル基を形成し、

R^7 は水素或いは 1 つ以上のハロ置換基もしくは 1 つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_6$ アルキルであり、

R^8 はフェニル、ナフタレニル、チアゾール、ピフェニル、キノリニルまたはキノキサリニル基であり、1 つ以上のハロ、1 つ以上のハロ置換基もしくは 1 つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、1 つ以上のハロ置換基もしくは 1 つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $-O(C_1 - C_6)$ アルキル、 $-SO_2R^{11}$ または OH 基で置換されてもよく、

各 R^{11} は独立して水素又は 1 つ以上のハロ置換基もしくは 1 つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_6$ アルキルであり、

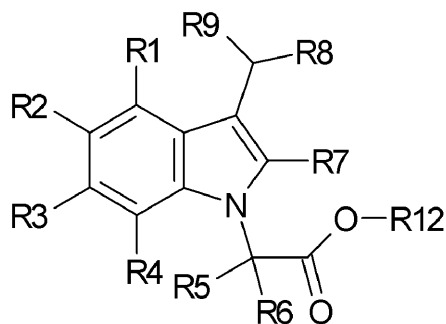
但し、 R^8 は非置換のフェニルでなく、

R^9 は水素或いは 1 つ以上のハロ置換基もしくは 1 つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_6$ アルキルである。]

【請求項 2】

一般式 (II) の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【化 2】



II

【式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、および R^9 は、請求項1で定義された通りであり、

R^{12} は1つ以上のハロ置換基もしくは1つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、アリール、 $(CH_2)_mOC(=O)C_1 - C_6$ アルキル(但し、 $C_1 - C_6$ アルキルは1つ以上のハロ置換基もしくは1つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい)、 $(CH_2)_mN(R^{13})_2$ 、 $CH((CH_2)_mO(C=O)R^{14})_2$ であり、

m は1又は2であり、

R^{13} は水素又はメチルであり、

R^{14} は1つ以上のハロ置換基もしくは1つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_{18}$ アルキルである。】

【請求項3】

一般式(I)または(II)において、

R^5 および R^6 は、それぞれ独立して水素または1つ以上のハロ置換基もしくは1つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_4$ アルキルであること、

R^7 は、Hまたは1つ以上のハロ置換基もしくは1つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_6$ アルキルであること、

R^9 は、水素または1つ以上のハロ置換基もしくは1つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_4$ アルキルであることを独立にまたは任意に組み合わせた請求項1または2に記載の化合物あるいはその薬理的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項4】

R^2 はフルオロである、請求項1から3の何れかに記載の化合物あるいはその薬理的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項5】

R^5 および R^6 の少なくとも1つが水素である、請求項1から4の何れかに記載の化合物あるいはその薬理的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項6】

R^7 はメチルである、請求項1から5の何れかに記載の化合物あるいはその薬理的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項7】

R^5 、 R^6 および R^9 は水素であり、 R^7 はメチルである、請求項1から6の何れかに記載の化合物あるいはその薬理的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項8】

R^8 は、ハロ、1つ以上のハロ置換基もしくは1つ以上の $C_3 - C_7$ シクロアルキル基で置換されてもよい $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルまたはヒドロキシから選択される1つ以上の置換基で

置換される請求項 1 から 7 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項 9】

R⁸ は、クロロ、フルオロ、メチル、エチル、t - ブチル、トリフロロメチル、メトキシ、メタンスルフォニル、および、ヒドロキシから選択される 1 つ以上の置換基で置換される請求項 8 に記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項 10】

{ 3 - [1 - (4 - クロロ - フェニル) - エチル] - 5 - フルオロ - 2 - メチル - インドール - 1 - イル } - 酢酸、

{ 5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - [1 - (4 - トリフロロメチル - フェニル) - エチル] - インドール - 1 - イル } - 酢酸、

{ 3 - [1 - (4 - tert - ブチル - フェニル) - エチル] - 5 - フルオロ - 2 - メチル - インドール - 1 - イル } - 酢酸、

{ 5 - フルオロ - 3 - [1 - (4 - メタンスルフォニル - フェニル) - エチル] - 2 - メチル - インドール - 1 - イル } - 酢酸、

[5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - (1 - ナフタレン - 2 - イル - エチル) - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

(5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - キノリン - 2 - イルメチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸、

(5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - ナフタレン - 2 - イルメチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸、

[5 - フルオロ - 3 - (8 - ヒドロキシ - キノリン - 2 - イルメチル) - 2 - メチル - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

(5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - キノキサリン - 2 - イルメチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸、

[5 - フルオロ - 3 - (4 - メトキシ - ベンジル) - 2 - メチル - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

(5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - チアゾール - 2 - イルメチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸エチルエステル、

[3 - (4 - クロロ - ベンジル) - 5 - フルオロ - 2 - メチル - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

[5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - (4 - トリフロロメチル - ベンジル) - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

[5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - (4 - tert - ブチル - ベンジル) - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

(3 - ピフェニル - 4 - イルメチル - 5 - フルオロ - 2 - メチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸、

[5 - フルオロ - 3 - (4 - メタンスルフォニル - ベンジル) - 2 - メチル - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

[5 - フルオロ - 3 - (6 - フルオロ - キノリン - 2 - イルメチル) - 2 - メチル - インドール - 1 - イル] - 酢酸、

(2 - メチル - 3 - キノリン - 2 - イルメチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸、

(5 - クロロ - 2 - メチル - 3 - キノリン - 2 - イルメチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸である請求項 1 から 9 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物、またはこれらの C₁ - C₆ アルキル、アリール、(CH₂)_m OC(=O)C₁ - C₆ アルキル、(CH₂)_m N(R^{1 3})₂、CH((CH₂)_m O(C=O) R^{1 4})₂ のエステル (式中、m は 1 又は 2 であり、R^{1 3} は水素又はメチルであり、R^{1 4} は C₁ - C₁₈ アルキルである)。

【請求項 11】

(5 - フルオロ - 2 - メチル - 3 - キノリン - 2 - イルメチル - インドール - 1 - イル) - 酢酸である請求項 1 から 10 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項 12】

[5 - フルオロ - 3 - (4 - メタンスルフォニル - ベンジル) - 2 - メチル - インドール - 1 - イル] - 酢酸である請求項 1 から 10 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項 13】

請求項 1 から 12 の何れかに記載の一般式 (I) の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物を調製する方法であって、請求項 2 に記載される一般式 (I I) の化合物の加水分解を含み、 $R^{1,2}$ は $C_1 - C_6$ アルキルである方法。

【請求項 14】

医学分野で使用される請求項 1 から 12 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項 15】

C R T H 2 受容体で P G D₂ によって媒介される疾患および症状の治療または予防に使用される請求項 1 から 12 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項 16】

アレルギー性喘息、多年性アレルギー性鼻炎、季節性アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、接触過敏症（接触皮膚炎を含む）、結膜炎、特にアレルギー性結膜炎、好酸球性気管支炎、食物アレルギー、好酸球性胃腸炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎及びクローン病、肥満細胞症、高 I g E 症候群及び全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患、乾癬、座瘡、再灌流障害、多発性硬化症、同種異系移植片拒否反応、慢性閉塞性肺疾患、慢性関節リウマチ、乾癬性関節炎および変形性関節症の治療又は予防において使用する請求項 1 から 12 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物。

【請求項 17】

C R T H 2 受容体で P G D₂ によって媒介される疾患および症状の治療または予防する薬剤の調製における請求項 1 から 12 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物の使用。

【請求項 18】

アレルギー性喘息、多年性アレルギー性鼻炎、季節性アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、接触過敏症（接触皮膚炎を含む）、結膜炎、特にアレルギー性結膜炎、好酸球性気管支炎、食物アレルギー、好酸球性胃腸炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎及びクローン病、肥満細胞症、高 I g E 症候群及び全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患、乾癬、座瘡、再灌流障害、多発性硬化症、同種異系移植片拒否反応、慢性閉塞性肺疾患、慢性関節リウマチ、乾癬性関節炎および変形性関節症の治療または予防する薬剤の調製における請求項 1 から 12 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物の使用。

【請求項 19】

薬理学的に許容できる賦形剤又は担体とともに請求項 1 から 12 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物を含む医薬組成物。

【請求項 20】

経口、経鼻、気管支或いは局所投与のために製剤化された請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

C R T H 2 受容体で P G D₂ が媒介する疾患および症状の治療に使用される 1 つ以上の活性薬剤をさらに含む請求項 19 または 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記活性薬剤は、
サルメテロールのような 2 アゴニスト、
フルチカゾンのようなコルチコステロイド、
ロラチジンのような抗ヒスタミン剤、
モンテルカストのようなロイコトリエンアンタゴニスト、
オマリズマブのような抗 I g E 抗体治療薬、
フシジン酸のような抗感染薬（特にアトピー性皮膚炎の治療用）、
クロトリマゾールのような抗真菌薬（特にアトピー性皮膚炎の治療用）、
タクロリムス及び炎症性皮膚疾患の場合は特にピメクロリムスのような免疫抑制剤、
D P アンタゴニストのような他の受容体において作用する P G D₂ の他のアンタゴニスト、
シロニラストのような I V 型ホスホジエステラーゼ阻害剤、
T N F 転換酵素（T A C E）の阻害剤のようなサイトカイン生成を調節する薬物、
ブロッキングモノクローナル抗体及び可溶性受容体のように T h 2 サイトカイン I L - 4 及び I L - 5 の活性を調節する薬物、
ジロイトンのような 5 - リポオキシゲナーゼの阻害剤から選択される請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 9 から 2 2 の何れかに記載の医薬組成物を調製する方法であって、請求項 1 から 1 2 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物を薬理学または獣医学的に許容できる担体又は賦形剤と結合または会合させることを含む方法。

【請求項 2 4】

C R T H 2 で P G D₂ によって媒介される疾患および症状の治療または予防における同時、分別又は逐次使用のために組合せて調製される、請求項 1 から 1 2 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物と、請求項 2 2 に記載の 1 つ以上の薬剤を含む製品。

【請求項 2 5】

アレルギー性喘息、多年性アレルギー性鼻炎、季節性アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、接触過敏症（接触皮膚炎を含む）、結膜炎、特にアレルギー性結膜炎、好酸球性気管支炎、食物アレルギー、好酸球性胃腸炎、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎及びクローン病、肥満細胞症、高 I g E 症候群及び全身性エリテマトーデスなどの P G D₂ によって媒介される他の疾患、乾癬、座瘡、再灌流障害、多発性硬化症、同種異系移植片拒否反応、慢性閉塞性肺疾患、慢性関節リウマチ、乾癬性関節炎および変形性関節症の治療又は予防における同時、分別又は逐次使用のために組合せて調製される、請求項 1 から 1 2 の何れかに記載の化合物あるいはその薬理学的に許容できる塩、水和物または溶媒和化合物と、請求項 2 2 に記載の 1 つ以上の薬剤を含む製品。

【請求項 2 6】

前記薬剤は、C R T H 2 及び D P 受容体またはそのいずれかにおける P G D₂ によって媒介される疾患と症状の治療または予防に使用される活性薬剤をさらに含む、請求項 1 7 または 1 8 に記載の使用。

【請求項 2 7】

前記活性薬剤は請求項 2 2 に記載の薬剤の 1 つである、請求項 2 6 に記載の使用。

【請求項 2 8】

C R T H 2 受容体のアンタゴニストである請求項 1 に記載の化合物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 7 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 7 8 】

C R T H 2 アンタゴニストも又炎症性徴候に対して開発中の治療剤と組み合わせても良く、以下の物質を含む。

D P アンタゴニストのような他の受容体において作用する P G D₂ の他のアンタゴニスト、

シロニラストのような I V 型ホスホジエステラーゼ阻害剤、

T N F 転換酵素 (T A C E) の阻害剤のようなサイトカイン生成を調節する薬物、

ブロッキングモノクローナル抗体及び可溶性受容体のように T h 2 サイトカイン I L - 4 及び I L - 5 の活性を調節する薬物、

ロシグリタゾーンのような P P A R - アゴニスト、

ジロイトンのような 5 - リボオキシゲナーゼの阻害剤。