

【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4月6日(2006.4.6)

【公表番号】特表2005-527558(P2005-527558A)

【公表日】平成17年9月15日(2005.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2005-036

【出願番号】特願2003-579837(P2003-579837)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/593 (2006.01)

A 6 1 C 8/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/28 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/593

A 6 1 C 8/00 Z

A 6 1 F 2/28

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 19/08

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月15日(2006.2.15)

【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

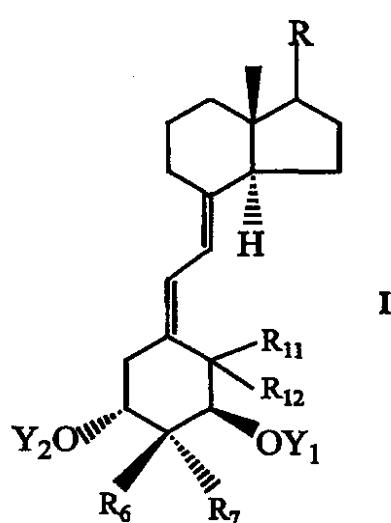
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の化学式：

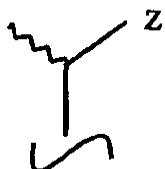
【化1】



[ここで、Y₁及びY₂は、同一又は相違してもよく、それぞれが水素及びヒドロキシ保護基から成る群から選ばれ、ここで、R₁₁及びR₁₂はそれが水素であるか、又は一まとめにした場合、メチレン基であり、ここでR₆及びR₇は、同一又は相違してもよ

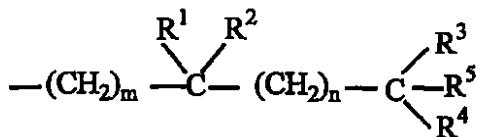
く、 R_6 及び R_7 の両方が水素であってはならないという条件で、水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、フルオロアルキル、ヒドロキシ及びアルコキシから成る群から選ばれ、又は R_6 及び R_7 は、一まとめにした場合、基 - $(CH_2)_x$ - を示し、ここで X は 2 ~ 5 の整数であり、又は R_6 及び R_7 は、一まとめにした場合、基 = CR_8R_9 を示し、ここで R_8 及び R_9 は、同一又は相違してもよく、それぞれが水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、フルオロアルキル、ヒドロキシ及びアルコキシから成る群から選ばれ、又は、一まとめにした場合、 R_8 及び R_9 は、基 - $(CH_2)_x$ - を示してもよく、ここで X は 2 ~ 5 の整数であり、そして、ここで基 R は

【化 2】



を示し、ここで立体化学中心（ステロイド番号の C - 20 に相当する）は R 又は S の立体配置（即ち、炭素 20 の周りの天然立体配置 (natural configuration) 又は前記 20 - エピ立体配置のどちらか）を有してもよく、そして、ここで Z は Y 、 $-OY$ 、 $-CH_2OY$ 、 $-C(Y)CH_2$ 及び $CH=CY$ から成る群から選ばれ、ここで二重結合はシス又はトランスのジオメトリーを有してもよく、そして、ここで Y は水素、メチル、 $-COR^5$ 及び下記構造

【化 3】



のラジカルから選ばれ、ここで m 及び n は、独立して 0 ~ 5 の整数を示し、ここで R^1 は水素、重水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、及び C_{1-5} - アルキルから選ばれて、直鎖又は分枝鎖であってもよく、そして任意にヒドロキシ又は保護ヒドロキシ置換基を有し、そして、ここで R^2 、 R^3 、及び R^4 のそれぞれは独立して重水素、デューテロアルキル、水素、フルオロ、トリフルオロメチル及び C_{1-5} - アルキルから選ばれて、直鎖又は分枝鎖であってもよく、そして任意にヒドロキシ又は保護ヒドロキシ置換基を有し、そして、ここで R^1 及び R^2 は、一まとめにした場合、オキソ基、又はアルキリデン基、 $=CR^2R^3$ 、又は基 - $(CH_2)_p$ - を示し、ここで p は 2 ~ 5 の整数であり、そして、ここで R^3 及び R^4 は、一まとめにした場合、オキソ基、又は基 - $(CH_2)_q$ - を示し、ここで q は 2 ~ 5 の整数であり、そして、ここで R^5 は水素、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、又は C_{1-5} - アルキルを示し、そして、ここで側鎖の位置 20、22、又は 23 において、前記 CH 基のいずれかが窒素原子で置換されてもよく、又は、ここで位置 20、22、又は 23 において、 $-CH(CH_3)_-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CR^1R^2-$ 又は $(CH_2)_n-$ の基のいずれかが酸素又は硫黄原子で置換されてもよい】

を有する化合物の治療的に有効量を含む、哺乳動物の新しい骨の成長を刺激するための製剤。

【請求項 2】

前記化合物が経口的に、非経口的に、経皮的、又は局所的に投与される、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 3】

前記化合物が新しい骨の成長が望まれる部位において、固定化した形体で投与される、請求項 1 記載の製剤。

【請求項4】

前記化合物が新しい骨の成長が望まれる部位において、遅延放出形体で投与される、請求項1記載の製剤。

【請求項5】

前記化合物が製剤の0.01μg/gmないし50μg/gmの量で製剤中に存在する、請求項1に記載の製剤。

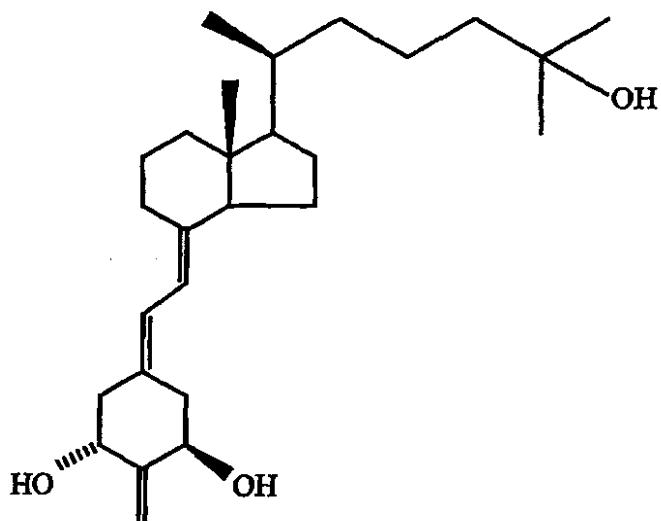
【請求項6】

前記哺乳動物がヒトである、請求項1記載の製剤。

【請求項7】

前記投与化合物が下記の化学式：

【化4】

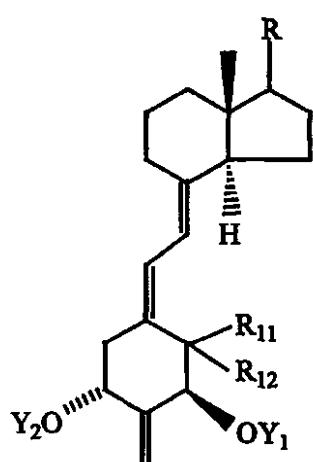


を有する2-メチレン-19-ノル-20(S)-1,25-ジヒドロキシビタミンD₃である、請求項1記載の製剤。

【請求項8】

前記投与化合物が下記の化学式：

【化5】



[ここで、Y₁及びY₂は独立して、R⁵が-OY₃であり、そしてY₃がアシル又はヒドロカルビルオキシカルボニルから成る群から選ばれるという条件で、水素又はアシル基を示す]

を有するアシル化誘導体である、請求項1記載の製剤。

【請求項9】

前記化合物がY₁、Y₂及びY₃がそれぞれCH₃CO-であるようなトリアセテート

である、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 10】

前記化合物が Y_1 、 Y_2 及び Y_3 がそれぞれ $CH_3(CH_2)_4CO$ - であるようなトリヘキサノエートである、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 11】

前記化合物が Y_1 、 Y_2 及び Y_3 がそれぞれ $CH_3(CH_2)_7CO$ - であるようなトリノナノエートである、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 12】

前記化合物が Y_1 及び Y_2 が共に水素であり、そして Y_3 が CH_3CO - であるような 25 - アセテートである、請求項 8 記載の製剤。

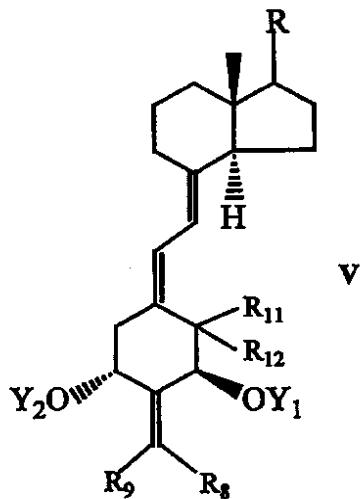
【請求項 13】

前記化合物が 2 - メチレン - 19 - ノル - 1 , 25 (OH)2 - D3 - 1 , 3 , 25 - トリアセテート、2 - メチレン - 19 - ノル - 1 , 25 (OH)2 - D3 - 1 , 3 , 25 - トリヘキサノエート、2 - メチレン - 19 - ノル - 1 , 25 (OH)2 - D3 - 1 , 3 , 25 - トリノナノエート、及び 2 - メチレン - 19 - ノル - 1 , 25 (OH)2 - D3 - 25 - アセテートから成る群から選択される、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 14】

前記投与化合物が、

【化 6】



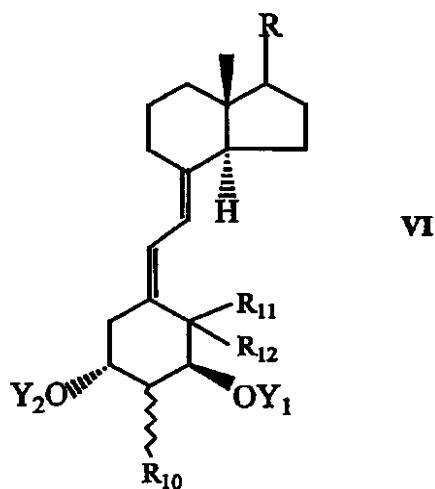
[ここで、 Y_1 、 Y_2 、 R_{11} 、 R_{12} 及び R は請求項 1 で定義されたものであり、そして R_8 及び R_9 は、同一又は相違してもよく、それぞれが水素、アルキル、ヒドロキシアルキル及びフルオロアルキルから成る群から選ばれ、又は、一まとめにした場合、基 - $(CH_2)_x$ - を示し、ここで X は 2 ~ 5 の整数である]

から成る群から選ばれる、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 15】

前記投与化合物が、

【化7】

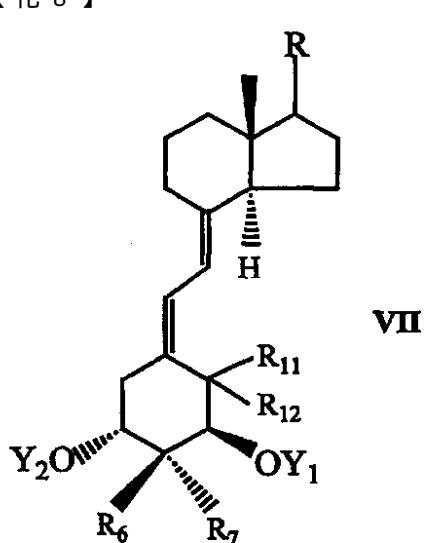


[ここで、 Y_1 、 Y_2 、 R_{11} 、 R_{12} 及び R は請求項1で定義されたものであり、そして R_{10} はアルキル、ヒドロキシアルキル及びフルオロアルキルから成る群から選ばれる]
から成る群から選ばれる、請求項1記載の製剤。

【請求項16】

前記投与化合物が、

【化8】



[ここで、 Y_1 、 Y_2 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_6 、 R_7 及び R は、 R^5 が $-OY_3$ であり、そして Y_3 がアシル又はヒドロカルビルオキシカルボニルから成る群から選ばれるという条件下で、請求項1で定義されたものである]

から成る群から選ばれる、請求項1記載の製剤。

【請求項17】

前記化合物が骨折若しくは骨移植の治癒、骨中のインプラントの凝固、歯科インプラントの骨同化、又は歯周骨を刺激するために投与される、請求項1記載の製剤。

【請求項18】

前記化合物が骨延長術 (distraction osteogenesis) の処置の後に投与される、請求項1記載の製剤。