

【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 17 年 4 月 14 日 (2005.4.14)

【公表番号】特表 2004-505105 (P2004-505105A)

【公表日】平成 16 年 2 月 19 日 (2004.2.19)

【年通号数】公開・登録公報 2004-007

【出願番号】特願 2002-516252 (P2002-516252)

【国際特許分類第 7 版】

C 07 C 229/22

A 61 K 31/197

A 61 K 41/00

A 61 P 17/06

A 61 P 35/00

C 07 C 227/18

G 01 N 21/78

G 01 N 33/483

【F I】

C 07 C 229/22

A 61 K 31/197

A 61 K 41/00

A 61 P 17/06

A 61 P 35/00

C 07 C 227/18

G 01 N 21/78

C

G 01 N 33/483

C

【手続補正書】

【提出日】平成 15 年 2 月 26 日 (2003.2.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

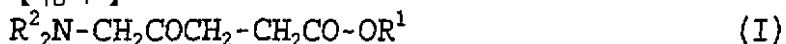
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

光化学治療または診断に使用するための、下記式 (I) の化合物、または製薬上許容されるその塩：

【化 1】



(式 (I) 中、 $R^1$  は 1 以上のアリール基で置換された  $C_1$  または  $C_2$  アルキル基を表し、 $R^2$  はそれぞれ独立に水素原子または置換されていてもよいアルキル基を表す。 )。

【請求項 2】

基  $R^1$  において、前記アルキル基は、その末端で該アリール基により置換されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

基  $R^1$  において、前記アルキル基がメチルであることを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記アリール基が、1 以上の、アルキル基 (例えば  $C_{1-2}$  アルキル基)、アルコキシ基 (

例えばメトキシ基)、フルオロ基、クロロ基、ニトロ基またはトリフルオロメチル基で置換されていることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 5】

前記アリール基が、フェニル基、ジフェニル基または単環式 5 ~ 7 員複素芳香環基、好ましくはフェニル基であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】

前記複素芳香環基がピリジニル基であることを特徴とする、請求項 5 に記載の化合物。

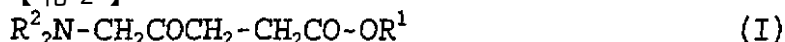
【請求項 7】

それぞれの  $R^2$  が水素原子を表すことを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

下記式 (I) の化合物、または製薬上許容されるその塩：

【化 2】



(式 (I) 中、 $R^1$  は、アリール基で置換された  $C_1$  または  $C_2$  アルキル基、好ましくは複素芳香環ではないアリール基で置換された  $C_1$  または  $C_2$  アルキル基を表し、ここで該アリール基は置換されており、とりわけ好ましくは、1 以上の、アルキル基 (たとえば  $C_{1-2}$  アルキル基)、アルコキシ基 (たとえばメトキシ基)、フルオロ基、クロロ基、ニトロ基またはトリフルオロメチル基で置換されており；

$R^2$  は、それぞれ同一でも異なってもよく、水素原子または置換されていてもよいアルキル基 (例えば  $R^1$  基) を表し；

上記の置換基は、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アシロキシ基、アルコキシカルボニルオキシ基、アミノ基、アリール基、ニトロ基、オキソ基、フルオロ基、 $-SR^3$ 、 $-NR^3$  および  $-PR^3_2$  より選択され、前記アルキル基は 1 以上の、 $-O-$ 、 $-NR^3-$ 、 $-S-$  または  $-PR^3-$  で中断されていてもよい；

$R^3$  は水素原子または  $C_{1-6}$  アルキル基を表す。 )。

【請求項 9】

前記アリール基が、フェニル基、ジフェニル基または単環式 5 ~ 7 員複素芳香環基、好ましくはフェニル基であることを特徴とする、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

それぞれの  $R_2$  が水素原子を表すことを特徴とする、請求項 8 または 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

基  $R^1$  において、前記アリール基がフェニル基であり、前記アルキル基がメチルであることを特徴とする、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

ALA - p - メチルベンジルエステル、ALA - p - ニトロベンジルエステル、ALA - p - [トリフルオロメチル]ベンジルエステル、ALA - p - フルオロベンジルエステル、ALA - 4 - クロロベンジルエステル、ALA - 3 - メチルベンジルエステルおよび ALA - 2 - メチルベンジルエステルから選択される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 13】

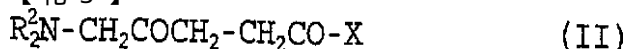
光化学治療または診断に使用するための、ALA ベンジルエステルまたは請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

以下の工程のうち少なくとも一つを含む、請求項 8 ~ 12 のいずれかに記載の化合物の製造方法：

(a) 下記式 (II) の化合物

【化 3】



(式 (II) 中、X は脱離基 (例えばヒドロキシ基、ハロゲン原子またはアルコキシ基) )

を表すか、またはC O Xは酸無水基を表す。R<sup>2</sup>は請求項11の定義と同じ意味である。  
)

と、下記式(III)の化合物

【化4】



(式(III)中、R<sup>1</sup>は請求項11の定義と同じ意味である。)

とを反応させる工程；および

(b)上記式(I)の化合物を、製薬上許容されるその塩に変換する工程。

【請求項15】

請求項1～13のいずれかに定義された化合物または製薬上許容されるその塩を、少なくとも一つの製薬上許容される担体または賦型剤とともに含む、製薬組成物。

【請求項16】

光化学治療に用いられる治療剤または診断に用いられる診断剤を製造するために、請求項1～13のいずれかに定義された化合物または製薬上許容されるその塩の使用の方法。

【請求項17】

診断の光化学治療は、光化学治療に応答する身体の外表面または内部表面の疾患または異常に対して行われることを特徴とする、請求項16に記載の使用の方法。

【請求項18】

光化学治療に応答する身体の外表面または内部表面の疾患または異常を処置する際に同時に、別個にまたは逐次的に使用するための組み合わせ調製物として、請求項1～13のいずれかに定義された化合物または製薬上許容されるその塩を、少なくとも一つの表面浸透助剤および必要に応じて1以上のキレート剤とともに含む製品。

【請求項19】

a)請求項1～13のいずれかに定義された化合物または製薬上許容されるその塩を含有する第1容器、

b)少なくとも一つの表面浸透助剤を含有する第2容器；および所望により

c)上記第1容器または第3容器のいずれかの中に含有される1以上のキレート化剤を含む、身体の外表面または内部表面の疾患または異常の光化学治療に用いるためのキット。

【請求項20】

少なくとも以下の工程：

i)患者の体液または組織を、請求項1～13のいずれかに定義された化合物と混合すること、

ii)該混合物を光に曝すこと、

iii)蛍光レベルを確定すること、および

iv)この蛍光レベルと対照レベルとを比較すること

を含む、患者の体液または組織のサンプルをアッセイすることによる異常または疾患のインビトロ検査方法。