

【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8月13日(2009.8.13)

【公表番号】特表2009-500310(P2009-500310A)

【公表日】平成21年1月8日(2009.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-001

【出願番号】特願2008-518835(P2008-518835)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/536 (2006.01)

A 6 1 K 31/46 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/538 (2006.01)

A 6 1 P 15/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 265/36 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/536

A 6 1 K 31/46

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 9/72

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 K 31/538

A 6 1 P 15/06

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 265/36

C 0 7 D 413/12

【手続補正書】

【提出日】平成21年6月29日(2009.6.29)

【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

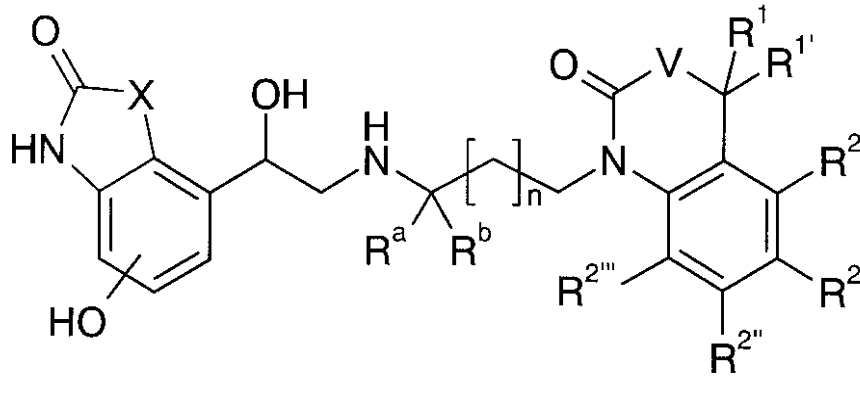
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上：

【化 1】

**1**

(式中、

X は、-O-、-NH-、-CH₂-O-、-CHMe-O-、-C(Me)₂-O-、-CH₂-NH-、-CHMe-NH-、-C(Me)₂-NH-、-CH=CH- 又は -CH₂-CH₂- 基を表し、

V は、CH₂、NH 及び O から選択される二重結合基を、好ましくは CH₂ 及び O を、特に好ましくは O を表し、

R^a 及び R^b は同じであっても異なってもよく、水素、C₁₋₄-アルキル及びハロゲン-C₁₋₄-アルキルから選択される基を表すか、あるいは、

R^a 及び R^b は一緒になって C₂₋₅-アルキレンブリッジを表し、このうち 1 個以上の水素原子がハロゲンで置換されていてもよく、

R¹ 及び R^{1'} は同じであっても異なってもよく、水素、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₆-シクロアルキル、ハロゲン-C₁₋₆-アルキル、ハロゲン-C₃₋₆-シクロアルキル又は C₁₋₆-アルキレン-C₃₋₆-シクロアルキルから選択される基を表すか、あるいは、

R¹ 及び R^{1'} は一緒になって C₂₋₅-アルキレンブリッジを表し、このうち 1 個以上の水素原子がハロゲンで置換されていてもよく、

R²、R^{2'}、R^{2''} 及び R^{2'''} は同じであっても異なってもよく、水素、C₁₋₆-アルキル、ハロゲン-C₁₋₆-アルキレン、OH、HO-C₁₋₆-アルキレン、-O-C₁₋₆-アルキル、C₆₋₁₀-アリール、C₆₋₁₀-アリール-C₁₋₄-アルキレン、C₆₋₁₀-アリール-C₁₋₆-アルキレン-O、COOH、COOC₁₋₆-アルキル、O-C₁₋₆-アルキレン-COOH、O-C₁₋₆-アルキレン-COOC₁₋₆-アルキル、NH-SO₂-C₁₋₆-アルキル、CN、NH₂、NH-C₁₋₆-アルキル、N(C₁₋₆-アルキル)₂、NO₂、S-C₁₋₆-アルキル、SO₂-C₁₋₆-アルキル、SO-C₁₋₆-アルキル、O(CO)C₁₋₆-アルキル、COC₁₋₆-アルキル、NHCOC₁₋₆-アルキル 又は ハロゲン から選択される基を表し、

n は 0、1 又は 2 を、好ましくは 1 を示す) と、少なくとも 1 種の更なる有効成分 2 とを含む医薬組成物。

【請求項 2】

式 1 で表される化合物の 1 種以上と、更なる有効成分 2 として抗コリン作用薬 (2a)、PDE IV 阻害剤 (2b)、ステロイド類 (2c)、LTD4-拮抗薬 (2d) 及び EGF R 阻害剤 (2e) のカテゴリーから選択される 1 種以上の化合物を含む、請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】

一般式 1 で表される化合物が、式中、

X が、-O-、-CH₂-O-、-C(Me)₂-O- 又は -CH=CH- を表し、

V が、CH₂、NH 及び O から選択される二重結合基を、好ましくは CH₂ 及び O を、特に好ましくは O を表し、

R^a 及び R^b は同じであっても異なってもよく、水素、C₁₋₄-アルキル及びフルオロ-C₁₋₄-アルキルから選択される基を表すか、あるいは、

R^a 及び R^b は一緒になって $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ から選択される基を表し、このうち、1個以上の水素原子がフッ素又は塩素で、好ましくはフッ素で置換されていてもよく、

R^1 及び $R^{1'}$ は同じであっても異なってもよく、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル、ハロゲン- C_{1-6} -アルキル又は C_{1-6} -アルキレン- C_{3-6} -シクロアルキルから選択される基を表すか、あるいは、

R^1 及び $R^{1'}$ は一緒になって $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ から選択される基を表し、このうち、1個以上の水素原子がフッ素又は塩素で、好ましくはフッ素で置換されていてもよく、

R^2 、 $R^{2'}$ 、 $R^{2''}$ 及び $R^{2'''}$ は同じであっても異なってもよく、水素、 C_{1-4} アルキル、 CF_3 、 CHF_2 、 CH_2F 、 OH 、 $-\text{O}-\text{C}_{1-4}$ -アルキル、フェニル、フェニルエチル、ベンジル、フェニルオキシ、ベンジルオキシ、 COOH 、 COOC_{1-4} -アルキル、 OCH_2COOH 、 $\text{OCH}_2\text{COOC}_{1-4}$ -アルキル、 $\text{NHSO}_2-\text{C}_{1-4}$ -アルキル、フッ素、塩素又は臭素から選択される基を表し、

n は 0、1 又は 2 を、好ましくは 1 を示す化合物を 1 種以上含む、請求 1 又は 2 記載の医薬組成物。

【請求項 4】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上がそれぞれの光学異性体、ラセミ体又は鏡像異性体の混合物の状態に含まれる、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 5】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上が、医薬的に許容される酸による酸付加塩の状態であり、並びに、溶媒和物及び / 又は水和物であってもよい状態に含まれる、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 6】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上と、更なる有効成分 2 として抗コリン作用薬 2a とを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 7】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上と、チオトロピウム塩 (2a.1)、オキシトロピウム塩 (2a.2)、フルトロピウム塩 (2a.3)、イプラトロピウム塩 (2a.4)、グリコピロニウム塩 (2a.5)、トロスピウム塩 (2a.6) から選択される抗コリン作用薬 2a とを含む、請求項 1 ~ 6 記載の医薬組成物。

【請求項 8】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上と、更なる有効成分 2 として P D E IV-阻害剤 2b とを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 9】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上と、更なる有効成分 2 としてステロイド 2c とを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記ステロイド 2c が、プレドニゾロン (2c.1)、プレドニゾン (2c.2)、プロピオン酸ブチクソコート (butixocort) (2c.3)、R P R - 1 0 6 5 4 1 (2c.4)、フルニソリド (2c.5)、ベクロメタゾン (2c.6)、トリアムシノロン (2c.7)、ブデソニド (2c.8)、フルチカゾン (2c.9)、モメタゾン (2c.10)、シクレソニド (2c.11)、ロフレポニド (2c.12)、S T - 1 2 6 (2c.13)、デキサメタゾン (2c.14)、6,9-ジフルオロ-17-[(2-フラニルカルボニル)オキシ]-11-ヒドロキシ-16-メチル-3-オキソ-アンドロスタ-1,4-ジエン-17-カルボチオ酸(S)-フルオロメチルエステル (2c.15)、6,9-ジフルオロ-11-ヒドロキシ-16-メチル-3-オキソ-17-プロピオニルオキシ-アンドロスタ-1,4-ジエン-17-カルボチオ酸(S)-(2-オキソ-テトラヒドロ-フラン-3S-イル)エステル (2c.16) 及びエチプレドノール-ジクロロアセテート (2c.17) であって、これらはラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオ異性体であってもよく、また、塩、誘導体並びに溶媒和物及び / 又は水和物の形であってもよいが、これらから選択される、請求項 9 記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上と、更なる有効成分 2 として L T D 4 拮抗薬 2d とを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

一般式 1 で表される化合物の 1 種以上と、更なる有効成分 2 として E G F R 阻害剤 2e とを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

治療上有効量の式 1 の化合物と、請求項 6 又は 7 記載の治療上有効量の抗コリン作用薬 (2a) と、請求項 8 記載の治療量の P D E - IV 阻害剤 (2b) とを含み、さらに医薬的に許容できる担体を含んでいてもよいことを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

治療上有効量の式 1 の化合物と、請求項 6 又は 7 記載の治療上有効量の抗コリン作用薬 (2a) と、請求項 9 記載の治療量のステロイド (2c) とを含み、さらに医薬的に許容できる担体を含んでいてもよいことを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

治療上有効量の式 1 の化合物と、請求項 8 記載の治療上有効量の P D E - IV 阻害剤 (2b) と、請求項 9 記載の治療量のステロイド (2c) とを含み、さらに医薬的に許容できる担体を含んでいてもよいことを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

治療上有効量の有効成分 1 及び 2 と、医薬的に許容できる担体とを含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

治療上有効量の有効成分 1 及び 2 の他に、医薬的に許容できる担体を含まないことを特徴とする、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記医薬組成物が、吸入に適した製剤形態であることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記医薬組成物が、吸入可能粉末、噴射剤駆動型定量エアロゾル及び噴射剤を含有しない吸入可能な溶液又は懸濁液を含む群から選択される調剤であることを特徴とする、請求項 1 8 記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記調剤が、前記有効成分 1 及び 2 と、単糖類、二糖類、オリゴ糖類及び多糖類、多価アルコール類、塩類又はこれら賦形剤の混合物を含む群から選択される医薬的に許容される適当な賦形剤とを共に含む吸入粉末であることを特徴とする、請求項 1 9 記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記調剤が、前記有効成分 1 及び 2 を溶解又は分散状態で含む噴射剤駆動型吸入用エアロゾルであることを特徴とする、請求項 1 9 記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記吸入エアロゾルが、噴射剤ガスとして、n - プロパン、n - ブタン又はイソブタン等の炭化水素化合物あるいはメタン、エタン、プロパン、ブタン、シクロプロパン又はシクロブタンの塩素化誘導体及び / 又はフッ素化誘導体等のハロ炭化水素化合物を含むことを特徴とする、請求項 2 1 記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記噴射剤ガスが、T G 1 1、T G 1 2、T G 1 3 4 a、T G 2 2 7 又はそれらの混合物、好ましくは T G 1 3 4 a、T G 2 2 7 又はその混合物であることを特徴とする請求項

2.2 記載の医薬組成物。

【請求項 2.4】

前記調剤が噴射剤を含有しない吸入可能な溶液又は懸濁液であり、水、エタノール又は水及びエタノールの混合物を溶媒として含む、請求項 1.9 記載の医薬組成物。