

【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26年1月9日 (2014.1.9)

【公表番号】特表2013-506688(P2013-506688A)

【公表日】平成25年2月28日 (2013.2.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-010

【出願番号】特願2012-532328(P2012-532328)

【国際特許分類】

C 0 7 C 401/00 (2006.01)

C 0 7 F 9/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/59 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 401/00 C S P

C 0 7 F 9/53

A 6 1 K 31/59

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成25年11月8日 (2013.11.8)

【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

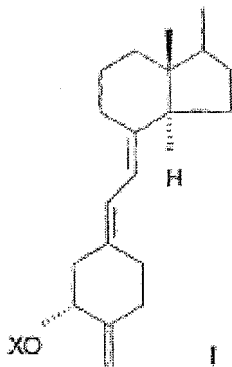
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式：

【化 1】



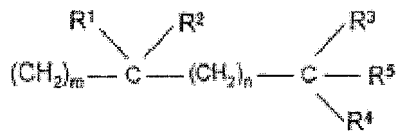
を有する化合物（式中、X は、水素及びヒドロキシ - 保護基からなる群から選択され、R は、アルキル、水素、ヒドロキシアルキル又はフルオロアルキル基であってもよいし、R は、式：

【化 2】



の側鎖を表してもよく、該式中、上記側鎖構造中の Z は、Y、 $-OY$ 、 $-CH_2OY$ 、 $-CCY$ 及び $-CH=CHY$ から選択され、該側鎖中の二重結合は *cis* 又は *trans* 幾何学配列を有し得、Y は、水素、メチル、 $-COR^5$ 及び構造：

【化 3】



の基から選択され、該構造中、m 及び n は、独立して 0 から 5 の整数を表し、 R^1 は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル及び、直鎖又は分岐鎖であり得、場合によってはヒドロキシ又は保護されたヒドロキシ置換基を有し得る C_{1-5} アルキルから選択され、 R^5 、 R^3 及び R^4 はそれぞれ、独立して、重水素、重アルキル (deuteroalkyl)、水素、フルオロ、トリフルオロメチル及び、直鎖又は分岐鎖であり得、場合によってはヒドロキシ又は保護されたヒドロキシ置換基を有し得る C_{1-5} アルキルから選択され、 R^1 及び R^2 は、一緒になって、オキソ基又は、一般式 C_kH_{2k} - (式中、k は整数である。) を有するアルキリデン基、基 $=CR^2R^3$ 又は基 $-(CH_2)_p-$ (式中、p は 2 から 5 の整数である。) を表し、 R^3 及び R^4 は、一緒になって、オキソ基又は基 $-(CH_2)_q-$ (式中、q は 2 から 5 の整数である。) を表し、 R^5 は、水素、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ又は C_{1-5} アルキルを表し、該側鎖中の 20、22 又は 23 位の CH - 基の何れも窒素原子により置換され得るか又は 20、22 及び 23 位の基 $-CH(CH_3)-$ 、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-CR_1R_2-$ 又は $-(CH_2)_n-$ の何れも、それぞれ、酸素又は硫黄原子により置換され得る。)。

【請求項 2】

X が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R が、

【化 4】



又は

【化 5】



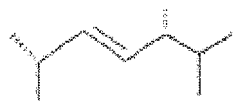
又は

【化 6】



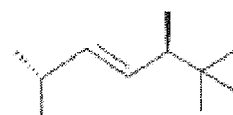
又は

【化 7】



又は

【化 8】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

X が水素である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

医薬的に許容可能な賦形剤と一緒に、有効量の、請求項 1 に記載のような少なくとも 1 つの化合物を含有する、医薬組成物。

【請求項 6】

前記有効量が、組成物 1 g あたり $0.01 \mu\text{g}$ から $1000 \mu\text{g}$ を含む、請求項 5 に記載の医薬組成物。

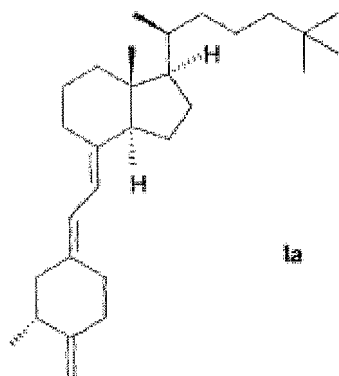
【請求項 7】

前記有効量が、組成物 1 g あたり $0.1 \mu\text{g}$ から $500 \mu\text{g}$ を含む、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

式：

【化 9】



を有する化合物（式中、同じでも異なってもよい X_1 及び X_2 は、水素又はヒドロキシ - 保護基からそれぞれ選択される。）。

【請求項 9】

 X_2 が水素である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

X_1 が水素である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

X_1 及び X_2 が両者とも *t*-ブチルジメチルシリルである、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

医薬的に許容可能な賦形剤と一緒に、有効量の、請求項 8 に記載のような少なくとも 1 つの化合物を含有する、医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記有効量が、組成物 1 g あたり 0.01 μg から 1000 μg を含む、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

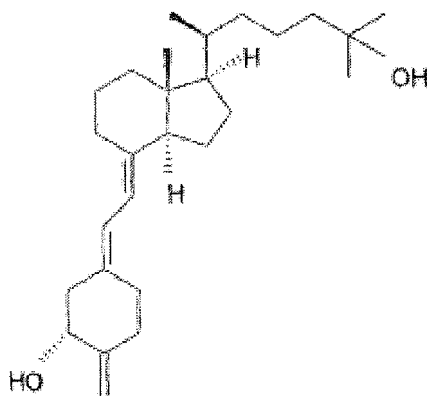
【請求項 1 4】

前記有効量が、組成物 1 g あたり 0.1 μg から 500 μg を含む、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

式：

【化 1 0】



を有する、(20S)-25-ヒドロキシ-1-デソキシ-2-メチレン-19-ノル-ビタミンD₃。

【請求項 1 6】

医薬的に許容可能な賦形剤と一緒に、有効量の(20S)-25-ヒドロキシ-1-デソキシ-2-メチレン-19-ノル-ビタミンD₃を含有する、医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記有効量が、組成物 1 g あたり 0.01 μg から 1000 μg を含む、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

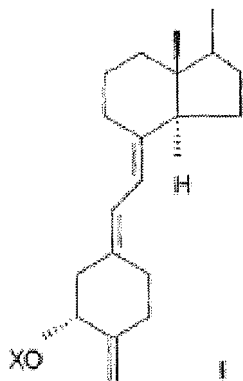
【請求項 1 8】

前記有効量が、組成物 1 g あたり 0.1 μg から 500 μg を含む、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

式：

【化 1 1】



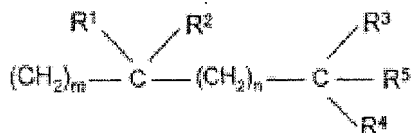
(式中、Xは、水素及びヒドロキシ-保護基からなる群から選択され、Rは、アルキル、水素、ヒドロキシアリル又はフルオロアルキル基であってもよい、Rは、次の式：

【化 1 2】



の側鎖を表してもよく、該式中、上記側鎖構造中のZは、Y、-OY、-CH₂OY、-C(C)Y及び-CH=CHYから選択され、該側鎖中の二重結合はcis又はtrans幾何学配列を有し得、Yは、水素、メチル、-COR⁵及び構造：

【化 1 3】



の基から選択され、該構造中、m及びnは、独立して0から5の整数を表し、R¹は、水素、重水素、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル及び、直鎖又は分岐鎖であり得、場合によってはヒドロキシ又は保護されたヒドロキシ置換基を有し得るC₁-₅アルキルから選択され、R⁵、R³及びR⁴はそれぞれ、独立して、重水素、重アルキル(deuteroalkyl)、水素、フルオロ、トリフルオロメチル及び、直鎖又は分岐鎖であり得、場合によってはヒドロキシ又は保護されたヒドロキシ置換基を有し得るC₁-₅アルキルから選択され、R¹及びR²は、一緒になって、オキソ基又は、一般式C_kH_{2k}- (式中、kは整数である。)を有するアルキリデン基、基=C(R²)(R³)又は基-(CH₂)_p- (式中、pは2から5の整数である。)を表し、R³及びR⁴は、一緒になって、オキソ基又は基-(CH₂)_q- (式中、qは2から5の整数である。)を表し、R⁵は、水素、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ又はC₁-₅アルキルを表し、該側鎖中の20、22又は23位のCH-基の何れも窒素原子により置換され得るか又は20、22及び23位の基-CH(CH₃)-、-(CH₂)_m-、-C(R¹)(R²)-又は-(CH₂)_n-の何れも、それぞれ、酸素又は硫黄原子により置換され得る。)を有する、有効量の1-デソキシ-2-メチレン-19-ノル-ビタミンD類似体を、白血病、結腸癌、乳癌、皮膚癌又は前立腺癌からなる群から選択される疾患に罹患している対象に投与することを含む、白血病、結腸癌、乳癌、皮膚癌又は前立腺癌からなる群か

ら選択される疾患を治療するための薬剤。

【請求項 20】

前記ビタミン D 類似体が経口投与するための、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 21】

前記ビタミン D 類似体が非経口投与するための、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 22】

前記ビタミン D 類似体が経皮投与するための、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 23】

前記化合物が直腸投与するための、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 24】

前記化合物が経鼻投与するための、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 25】

前記化合物が舌下投与するための、請求項 19 に記載の薬剤。

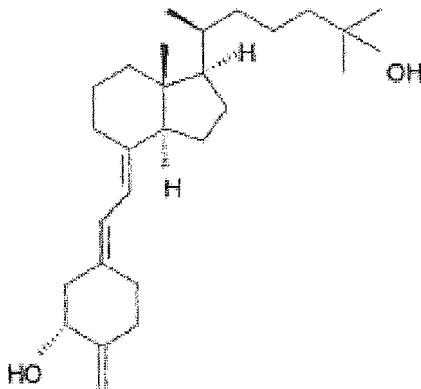
【請求項 26】

前記ビタミン D 類似体が、 $0.01 \mu\text{g}/\text{日}$ から $1000 \text{ g}/\text{日}$ の投与量で投与するための、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 27】

前記化合物が、式：

【化 14】

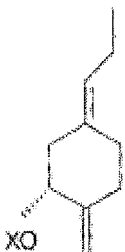


を有する (20S) - 25 - ヒドロキシ - 1 - デソキシ - 2 - メチレン - 19 - ノル - ビタミン D₃ である、請求項 19 に記載の薬剤。

【請求項 28】

式：

【化 15】



(式中、X は、水素及びヒドロキシ - 保護基からなる群から選択される。) を有する、化合物。

【請求項 29】

X が水素である、請求項 28 に記載の化合物。

【請求項 30】

X が t - ブチルジメチルシリルである、請求項 28 に記載の化合物。