

【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23年6月16日(2011.6.16)

【公表番号】特表2009-535430(P2009-535430A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2009-510053(P2009-510053)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/565 (2006.01)

A 6 1 K 31/57 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/24

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/565

A 6 1 K 31/57

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月26日(2010.4.26)

【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】

インターロイキン-2 (I L-2) を摂取している、正常レベルのコルチゾールを有する患者において抑うつ症状を改善するための組成物であって、特定のグルココルチコイドレセプターアンタゴニストの有効量を含み、ただし、該患者は I L-2 療法が開始される時点で臨床的に抑うつになっておらず、かつ他の点ではグルココルチコイドレセプターアンタゴニストでの処置が必要ではない、組成物。

【請求項 2】

前記組成物が、I L-2 と同一の広がりをもって前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記組成物は、前記患者が I L-2 を摂取している全期間の間、前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記組成物が、他の処置方法と組み合わせて、I L-2 を摂取している前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物が、膣内または直腸内の経路を介して投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物が、坐剤によって投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストがステロイド化合物を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、11-β-ヒドロキシ基の除去、11-β-ヒドロキシ基のアリール置換、11-β-フェニル-アミノジメチルステロイド、17-β-側鎖修飾、コルチゾールのα-ケト-メタン-スルホナート誘導体、およびアンドロゲン型のステロイドからなる群より選択される修飾されたコルチゾールステロイド骨格を有する、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、デキサメタゾン-オキセタノン、4-プレグネン-11-β, 17-α, 21-トリオール-3, 20-ジオン-21-メタン-スルホナート、16-メチル-9α-フルオロ-1, 4-プレグナジエン-11β, 17-α, 21-トリオール-3, 20-ジオン-21-メタン-スルホナート、11-β-(4-ジメチル-アミノエトキシフェニル)-17-α-(プロピニル-17-β-ヒドロキシ-4, 9-エストラジエン-3-オン、および17-β-ヒドロキシ-11-β-(4-ジメチル-アミノフェニル)-17-α-(1-プロピニル)エストラ-4, 9-ジエン-3-オンからなる群より選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、(6β, 11β, 17β)-11-(4-(ジメチル-アミノ)フェニル)-6-メチル-4', 5'-ジヒドロ[エストラ-4, 9-ジエン-17, 2'(3H')-フラン]-3-オン、(11β, 17β)-11-(1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)-17-ヒドロキシ-17-(1-プロピニル)エストラ-4, 9-ジエン-3-オン、(11β, 17α)-11-(4-アセチルフェニル)-17, 23-エポキシ-19, 24-ジノルコラ-4, -9, 20-トリエン-3-オン、(7β, 11β, 17β)-11-(4-(ジメチル-アミノ)フェニル)-7-Me-4', 5'-ジヒドロスピロ(オエストラ-4, 9-ジエン-17, 2'(3'H)-フラン)-3-オン]-、(11β, 17α)-11, 21-ビス[4-(ジメチル-アミノ)フェニル]-17-ヒドロキシ-19-ノルプレグナ-4, 9, ジエン-20-イン-3-オン、および(11β, 17α)-11-[4-(ジメチル-アミノ)フェニル]-17-ヒドロキシ-21-[4-(メチルスルホニル)フェニル-19-ノルプレグナ-4, 9-ジエン-20-イン-3-オンからなる群より選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、ステロイド骨格の11-β位に少なくとも1つのフェニル含有部分を有するステロイド骨格を含む、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記ステロイド骨格の11-β位における前記フェニル含有部分が、ジメチル-アミノフェニル部分である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、ミフェプリストンを含む、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、RU009およびRU044からなる群より選択される、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、非ステロイド化合物を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが修飾ピリミジン化合物を含む、請

求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、4b (S) -ベンジル-7 (S) -ヒドロキシ-7- (1-プロピニル) -4b, 5, 6, 7, 8, 8a (R), 9, 10-オクタヒドロフェナントレン-2-カルボン酸 (ピリジン-4-イルメチル) アミドである、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、4b (S) -ベンジル-7 (S) -ヒドロキシ-7- (3, 3, 3-トリフルオロプロピル) -4b, 5, 6, 7, 8, 8a (R), 9, 10-オクタヒドロフェナントレン-2-カルボン酸 (2-メチルピリジン-3-イルメチル) アミドである、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、1- (o-クロロ- α , α -ジフェニルベンジル) イミダゾール、N (トリフェニルメチル) イミダゾール、N- ([2-フルオロ-9-フェニル] フルオレニル) イミダゾール、N- ([2-ピリジル] ジフェニルメチル) イミダゾール、N- ([4, 4', 4'']-トリクロロトリチル) イミダゾール、および N ((2, 6-ジクロロ-3-メチルフェニル) ジフェニル) メチルイミダゾールからなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、6-置換-1, 2-ジヒドロ-N保護-キノリン、オクタヒドロフェナントレンカルバメート、オキサジアゾリルアルコキシオクタヒドロフェナントレン、およびオクタヒドロフェナントレンヒドラジンからなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、オクタヒドロ-2-H-ナフトール [1, 2, -f] インドール-4カルボキサミド、シクロペント [f] インダゾール、およびベンズ [f] インダゾールからなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、6H-ジベンゾ [b, d] ピラン誘導体、置換アミノベンゼン誘導体、トリフェニルメタン誘導体、ジフェニルエーテル誘導体、および修飾ピリミジン化合物からなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、1- (2-クロロトリチル) -2-メチルイミダゾール、N- (2-クロロトリチル) -L-プロリノールアセテート、1- (2-クロロトリチル) -1, 2, 4-トリアゾール、および 1- (2-クロロトリチル) -3, 5-ジメチルピラゾールからなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、シス-1-アセチル-4- (4- ((2- (2, 4-ジクロロフェニル) -2- (1H-イミダゾール-1-イルメチル) -1, 3-ジオキサラン-4-イル) メトキシ) フェニル) ピペラジン、N- (2 [4, 4', 4''-トリクロロトリチル] オキシエチル) モルホリン、1- (2 [4, 4', 4''-トリクロロトリチル] オキシエチル) -4 (2-ヒドロキシエチル) ピペラジンジマレート、4- (モルホリノメチル) -A- (2-ピリジル) ベンズヒドロール、および 1, S-ビス (4, 4', 4''-トリクロロトリチル) -1, 2, 4-トリアゾール-3-チオールからなる群より選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、9- (3-メルカプト-1, 2

、4トリアゾリル)－9－フェニル－2，7－ジフルオロフルオレノン、5－(5－メトキシ－2－(N－メチルカルバモイル)－フェニル)ジベンゾスベロール、4a(S)－ベンジル－2(R)－クロロエチニル－1，2，3，4，4a，9，10，10a(R)－オクタヒドロ－フェナントレン－2，7－ジオール、および4a(S)－ベンジル－2(R)－プロプ－1－イニル－1，2，3，4，4a，9，10，10a(R)－オクタヒドロ－フェナントレン－2，7－ジオールからなる群より選択される、請求項15に記載の組成物。

【請求項26】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストがアザデカリン化合物である、請求項15に記載の組成物。

【請求項27】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、縮合環アザデカリン化合物である、請求項15に記載の組成物。

【請求項28】

前記組成物が1日1回投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項29】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが1日あたり体重1kgあたり0.5mgと20mgとの間の量で投与されるように前記組成物が投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項30】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが1日あたり体重1kgあたり1mgと10mgとの間の量で投与されるように前記組成物が投与されることを特徴とする、請求項29に記載の組成物。

【請求項31】

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが1日あたり体重1kgあたり1mgと4mgとの間の量で投与されるように前記組成物が投与されることを特徴とする、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

前記組成物が経口投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項33】

前記組成物が、経皮適用によって、霧状化懸濁液によって、エアロゾルスプレーによって、または注射によって投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

本明細書に引用される全ての刊行物、特許および特許出願は全ての目的のために参照によって本明細書に明確に援用される。

本発明の好ましい実施形態によれば、例えば、以下の方法などが提供される：

(項目1)

インターロイキン－2(IL－2)を摂取している、正常レベルのコルチゾールを有する患者において抑うつ症状を改善するための方法であって、特定のグルココルチコイドレセプターアンタゴニストの有効量を該患者に投与する工程を包含し、ただし、該患者はIL－2療法が開始される時点で臨床的に抑うつになっておらず、かつ他の点ではグルココルチコイドレセプターアンタゴニストでの処置が必要ではない、方法。

(項目2)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、IL－2と同一の広がりをもって前記患者に投与される、項目1に記載の方法。

(項目 3)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストは、前記患者が I L-2 を摂取している全期間の間、前記患者に投与される、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、他の処置方法と組み合わせて、I L-2 を摂取している前記患者に投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、腔内または直腸内の経路を介して投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、坐剤によって投与される、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストがステロイド化合物を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、11-β-ヒドロキシ基の除去、11-β-ヒドロキシ基のアリール置換、11-β-フェニル-アミノジメチルステロイド、17-β-側鎖修飾、コルチゾールの α-ケト-メタン-スルホナート誘導体、およびアンドロゲン型のステロイドからなる群より選択される修飾されたコルチゾールステロイド骨格を有する、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、デキサメタゾン-オキセタノン、4-プレグネン-11-β, 17-α, 21-トリオール-3, 20-ジオン-21-メタン-スルホナート、16-メチル-9α-フルオロ-1, 4-プレグナジエン-11β, 17-α, 21-トリオール-3, 20-ジオン-21-メタン-スルホナート、11-β-(4-ジメチル-アミノエトキシフェニル)-17-α-(プロピニル-17-β-ヒドロキシ-4, 9-エストラジエン-3-オン、および17-β-ヒドロキシ-11-β-(4-ジメチル-アミノフェニル)-17-α-(1-プロピニル) エストラ-4, 9-ジエン-3-オンからなる群より選択される、項目 7 に記載の方法。

(項目 10)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、(6β, 11β, 17β)-11-(4-(ジメチル-アミノ)フェニル)-6-メチル-4', 5'-ジヒドロ[エストラ-4, 9-ジエン-17, 2'(3H')-フラン]-3-オン、(11β, 17β)-11-(1, 3-ベンゾジオキサール-5-イル)-17-ヒドロキシ-17-(1-プロピニル) エストラ-4, 9-ジエン-3-オン、(11β, 17α)-11-(4-アセチルフェニル)-17, 23-エポキシ-19, 24-ジノルコラ-4, -9, 20-トリエン-3-オン、(7β, 11β, 17β)-11-(4-(ジメチルアミノ)フェニル)-7-Me-4', 5'-ジヒドロスピロ(オエストラ-4, 9-ジエン-17, 2'(3'H)-フラン)-3-オン]-、(11β, 17α)-11, 21-ビス[4-(ジメチルアミノ)フェニル]-17-ヒドロキシ-19-ノルプレグナ-4, 9, ジエン-20-イン-3-オン、および(11β, 17α)-11-[4-(ジメチルアミノ)フェニル]-17-ヒドロキシ-21-[4-(メチルスルホニル)フェニル-19-ノルプレグナ-4, 9-ジエン-20-イン-3-オンからなる群より選択される、項目 7 に記載の方法。

(項目 11)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、ステロイド骨格の11-β位に少なくとも1つのフェニル含有部分を有するステロイド骨格を含む、項目 7 に記載の方法。

(項目 12)

前記ステロイド骨格の 11-β 位における前記フェニル含有部分が、ジメチルアミノフェニル部分である、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、ミフェプリストンを含む、項目 12 に記載の方法。

(項目 14)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、RU009 および RU044 からなる群より選択される、項目 11 に記載の方法。

(項目 15)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、非ステロイド化合物を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 16)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが修飾ピリミジン化合物を含む、項目 15 に記載の方法。

(項目 17)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、4b(S)-ベンジル-7(S)-ヒドロキシ-7-(1-プロピニル)-4b, 5, 6, 7, 8, 8a(R), 9, 10-オクタヒドロフェナントレン-2-カルボン酸(ピリジン-4-イルメチル)アミドである、項目 15 に記載の方法。

(項目 18)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、4b(S)-ベンジル-7(S)-ヒドロキシ-7-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)-4b, 5, 6, 7, 8, 8a(R), 9, 10-オクタヒドロフェナントレン-2-カルボン酸(2-メチルピリジン-3-イルメチル)アミドである、項目 15 に記載の方法。

(項目 19)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、1-(o-クロロ-α, α-ジフェニルベンジル)イミダゾール、N(トリフェニルメチル)イミダゾール、N-[2-フルオロ-9-フェニル]フルオレニルイミダゾール、N-[2-ピリジル]ジフェニルメチルイミダゾール、N-[4, 4', 4'']-トリクロロトリチルイミダゾール、および N((2, 6-ジクロロ-3-メチルフェニル)ジフェニル)メチルイミダゾールからなる群より選択される、項目 15 に記載の方法。

(項目 20)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、6-置換-1, 2-ジヒドロ-N保護-キノリン、オクタヒドロフェナントレンカルバメート、オキサジアゾリルアルコキシオクタヒドロフェナントレン、およびオクタヒドロフェナントレンヒドラジンからなる群より選択される、項目 15 に記載の方法。

(項目 21)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、オクタヒドロ-2-H-ナフトール[1, 2, -f]インドール-4カルボキサミド、シクロペント[f]インダゾール、およびベンズ[f]インダゾールからなる群より選択される、項目 15 に記載の方法。

(項目 22)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、6H-ジベンゾ[b, d]ピラン誘導体、置換アミノベンゼン誘導体、トリフェニルメタン誘導体、ジフェニルエーテル誘導体、および修飾ピリミジン化合物からなる群より選択される、項目 15 に記載の方法。

(項目 23)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、1-(2-クロロトリチル)-2-メチルイミダゾール、N-(2-クロロトリチル)-L-プロリノールアセテート、1-(2-クロロトリチル)-1, 2, 4-トリアゾール、および 1-(2-クロロトリチル)-3, 5-ジメチルピラゾールからなる群より選択される、項目 15 に記載の方法。

°

(項目 2 4)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、シス-1-アセチル-4-(4-(2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1H-イミダゾール-1-イルメチル))-1,3-ジオキサラン-4-イル)メトキシ)フェニル)ピペラジン、N-(2[4,4',4"-トリクロロトリチル]オキシエチル)モルホリン、1-(2[4,4',4"-トリクロロトリチル]オキシエチル)-4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジンジマレアート、4-(モルホリノメチル)-A-(2-ピリジル)ベンズヒドロール、および1,S-ビス(4,4',4"-トリクロロトリチル)-1,2,4-トリアゾール-3-チオールからなる群より選択される、項目15に記載の方法。

(項目 2 5)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、9-(3-メルカプト-1,2,4-トリアゾリル)-9-フェニル-2,7-ジフルオロフルオレノン、5-(5-メトキシ-2-(N-メチルカルバモイル)-フェニル)ジベンゾスベロール、4a(S)-ベンジル-2(R)-クロロエチニル-1,2,3,4,4a,9,10,10a(R)-オクタヒドロ-フェナントレン-2,7-ジオール、および4a(S)-ベンジル-2(R)-プロプ-1-イニル-1,2,3,4,4a,9,10,10a(R)-オクタヒドロ-フェナントレン-2,7-ジオールからなる群より選択される、項目15に記載の方法。

(項目 2 6)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストがアザデカリン化合物である、項目15に記載の方法。

(項目 2 7)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、縮合環アザデカリン化合物である、項目15に記載の方法。

(項目 2 8)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが1日1回投与される、項目1に記載の方法。

(項目 2 9)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが1日あたり体重1kgあたり0.5mgと20mgとの間の量で投与される、項目1に記載の方法。

(項目 3 0)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが1日あたり体重1kgあたり1mgと10mgとの間の量で投与される、項目29に記載の方法。

(項目 3 1)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが1日あたり体重1kgあたり1mgと4mgとの間の量で投与される、項目30に記載の方法。

(項目 3 2)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが経口投与される、項目1に記載の方法。

(項目 3 3)

前記グルココルチコイドレセプターアンタゴニストが、経皮適用によって、霧状化懸濁液によって、エアロゾルスプレーによって、または注射によって投与される、項目1に記載の方法。