

【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19年7月12日(2007.7.12)

【公表番号】特表2006-528701(P2006-528701A)

【公表日】平成18年12月21日(2006.12.21)

【年通号数】公開・登録公報2006-050

【出願番号】特願2006-533316(P2006-533316)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/05 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/05

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/48

A 6 1 P 3/06

【手続補正書】

【提出日】平成19年5月21日(2007.5.21)

【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】

対象体の疾患を治療するための薬用組成物であって、少なくとも1つのカテコールブタンと、薬学的に許容可能な担体又は賦形剤とを含み、前記疾患が、悪性、前悪性又は良性腫瘍以外で、かつ、H I V , H P V 又はH S V 感染以外である薬用組成物。

【請求項2】

前記疾患が、炎症性疾患以外である請求項1に記載の薬用組成物。

【請求項3】

前記疾患が、小膠細胞活性化又は刺激に関連する炎症性疾患以外である請求項1に記載の薬用組成物。

【請求項4】

前記疾患は、非癌性増殖性疾患である請求項1、2又は3に記載の薬用組成物。

【請求項5】

前記疾患が、乾癬である請求項1、2又は3に記載の薬用組成物。

【請求項6】

前記疾患が、神経変性疾患、障害又は症状である請求項1、2又は3に記載の薬用組成物。

【請求項7】

前記神経変性疾患が、パーキンソン病である請求項6に記載の薬用組成物。

【請求項8】

前記神経変性疾患が、アルツハイマー病、痴呆症、記憶喪失、精神機能障害及び健忘症から成るグループから選択される請求項6に記載の薬用組成物。

【請求項9】

前記疾患が、高血圧又は、高血圧から生じる又はそれに関連する症状である請求項1、2又は3に記載の薬用組成物。

【請求項10】

前記疾患が、糖尿病である請求項1、2又は3に記載の薬用組成物。

【請求項11】

前記疾患が、I I 型糖尿病、代謝症候群又はインスリン抵抗性である請求項10に記載の薬用組成物。

【請求項12】

前記疾患が、ウイルス感染であり、前記ウイルスが、少なくとも1つの宿主転写因子を利用するものである請求項1、2又は3に記載の薬用組成物。

【請求項13】

前記宿主転写因子が、S p 1である請求項12に記載の薬用組成物。

【請求項14】

前記疾患が、H B V 感染から生じる又はそれに関連する請求項12に記載の薬用組成物。

【請求項15】

前記疾患が、E B V 感染から生じる又はそれに関連する請求項1に記載の薬用組成物。

【請求項16】

前記疾患が、H T L V 感染から生じる又はそれに関連する請求項1に記載の薬用組成物。

【請求項17】

前記疾患が、J C ウイルス感染から生じる又はそれに関連する請求項1に記載の薬用組成物。

【請求項18】

前記疾患が、水痘帯状疱疹ウイルス感染から生じる又はそれに関連する請求項1に記載の薬用組成物。

【請求項19】

前記疾患が、アデノウイルス感染から生じる又はそれに関連する請求項1に記載の薬用組成物。

【請求項 2 0】

前記疾患が、パルボウイルス感染から生じる又はそれに関連する請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 1】

前記組成物が、鼻腔内投与用に製剤される請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 2】

前記組成物が、経口投与用に製剤される請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 3】

前記組成物が、遅効性及び速効性カプセル剤から成るグループから選択される 1 つとして製剤されている請求項 2 2 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 4】

前記組成物が、吸入用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物が、皮下投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 6】

前記組成物が、経皮投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 7】

前記組成物が、閉塞有り又は無しで、動脈内投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 8】

前記組成物が、頭蓋内投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 2 9】

前記組成物が、脳室内投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 0】

前記組成物が、静脈内投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 1】

前記組成物が、口腔投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 2】

前記組成物が、腹腔内投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 3】

前記組成物が、眼内投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 4】

前記組成物が、筋肉内投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 5】

前記組成物が、移植用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 6】

前記組成物が、中心静脈投与用に製剤されている請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 7】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、ジメチルスルホキシド (D M S O) を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 8】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、リン酸緩衝生理食塩水を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 3 9】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、生理食塩水を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 0】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、脂質系製剤を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 1】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、リポソーム製剤を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 2】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、ナノ粒子製剤を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 3】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、ミセル製剤を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 4】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、水溶性製剤を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

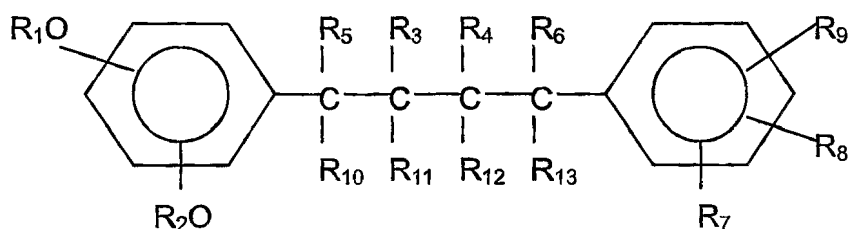
【請求項 4 5】

前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤が、生物分解性重合体を含む請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 6】

前記カテコールブタンが、以下の式を有し、

【化 1】



R₁ 及び R₂ が、独立的に、- H、低級アルキル、低級アシル、アルキレン又はアミノ酸残基又はその置換物又は塩であり、

R₃、R₄、R₅、R₆、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及び R₁₃ が、独立的に、- H 又は低級アルキルであり、そして、

R₇、R₈ 及び R₉ が、独立的に、- H、- OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又は任意の隣接する二つの基が共にジオキシアルキエンとすることができ、又はアミノ酸残基又はその置換物又は塩である請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 7】

R₁ 及び R₂ が、独立的に、- H、低級アルキル、低級アシル、又はアミノ酸残基又はその置換物又は塩であり、

R₃、R₄ が、独立的に、低級アルキルであり、

R₅、R₆、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及び R₁₃ が、独立的に、- H であり、そして

R₇、R₈ 及び R₉ が、独立的に、- H、- OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基又はその置換物又は塩である請求項 4 6 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 8】

R₁ 及び R₂ が、独立的に、- H、低級アルキル、低級アシル、又はアミノ酸残基又はその置換物又は塩であり、

R₃、R₄ が、独立的に、低級アルキルであり、

R₅、R₆、R₇、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及び R₁₃ が、独立的に、- H であり、そして、

R₈ 及び R₉ が、独立的に、- OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基又はその置換物又は塩である請求項 4 7 に記載の薬用組成物。

【請求項 4 9】

R₁ 及び R₂ が、独立的に、- CH₃ 又は - (C=O)CH₂N(CH₃)₂ 又はその塩である請求項 4 8 に記載の薬用組成物。

【請求項 50】

R_8 及び R_9 が、独立的に、 $-OCH_3$ 又は $-(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ 又はその塩である請求項 48 に記載の薬用組成物。

【請求項 51】

R_1 及び R_2 が、独立的に、 $-CH_3$ 、 $-(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ 又は $-(C=O)CH_2N^+H(CH_3)_2 \cdot Cl^-$ であり、そして、 R_8 及び R_9 が、独立的に、 $-OCH_3$ 、 $-O(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ 又は、 $-O(C=O)CH_2N^+H(CH_3)_2 \cdot Cl^-$ である請求項 48 に記載の薬用組成物。

【請求項 52】

前記カテコールブタンが、NDGA ではないことを条件として、 R_1 及び R_2 が、独立的に、 $-H$ 又は $-CH_3$ であり、そして、 R_8 及び R_9 が、独立的に、 $-OH$ 又は $-OCH_3$ である請求項 48 に記載の薬用組成物。

【請求項 53】

R_1 及び R_2 が、独立的に、 $-CH_3$ であり、そして、 R_8 及び R_9 が、独立的に、 $-OCH_3$ である請求項 48 に記載の薬用組成物。

【請求項 54】

前記カテコールブタンが、NDGA である請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 55】

前記カテコールブタンが、NDGA 以外である請求項 1 に記載の薬用組成物。

【請求項 56】

請求項 1 に記載の薬用組成物を製造する方法であって、以下の工程、

(a) 請求項 46 ~ 53 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つのカテコールブタンを提供する工程、

(b) 請求項 37 ~ 45 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つの薬学的に許容可能な担体又は賦形剤と提供する工程と、

(c) 前記カテコールブタンと前記薬学的に許容可能な担体又は賦形剤とを組み合わせる工程、とを含む薬用組成物を製造する方法。

【請求項 57】

請求項 1 に記載の薬用組成物と前記薬用組成物の投与のための取扱指示とを含む疾患治療用のキット。

【請求項 58】

少なくとも 1 つの NDGA 誘導体の実質的に純粋な調製物と薬用的に許容可能な担体又は賦形剤とを含む組成物、及び前記組成物を血清トリグリセリドの低減のために投与するための取扱指示とを含み、前記組成物が血清トリグリセリドの低減用に製剤されている、キット。

【請求項 59】

少なくとも 1 つの NDGA 誘導体の実質的に純粋な調製物と薬用的に許容可能な担体又は賦形剤とを含む組成物、及び前記組成物を血清グルコースの低減のために投与するための取扱指示とを含み、前記組成物が血清グルコースの低減用に製剤されている、キット。

【請求項 60】

少なくとも 1 つの NDGA 誘導体の実質的に純粋な調製物と薬用的に許容可能な担体又は賦形剤とを含む組成物、及び前記組成物を血清非エステル化脂肪酸の低減のために投与するための取扱指示とを含み、前記組成物が、血清非エステル化脂肪酸の低減用に製剤されている、キット。

【請求項 61】

少なくとも 1 つの NDGA 誘導体の実質的に純粋な調製物と薬用的に許容可能な担体又は賦形剤とを含む組成物、及び前記組成物を高血圧症の治療のために投与するための取扱指示とを含み、前記組成物は、高血圧症の治療用に製剤されている、キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

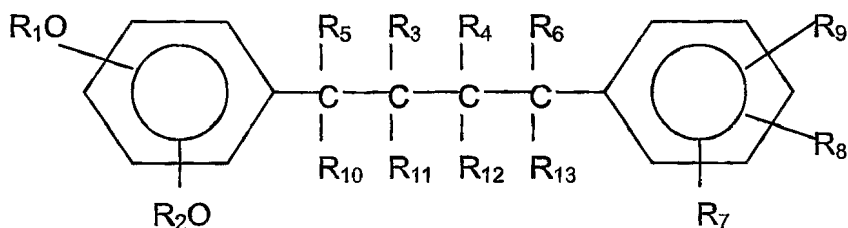
【補正対象項目名】 0 0 3 1

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 3 1 】

【化 2】



【手続補正 3】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 3

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 4 3 】

前記対象の更にもう一つに抛れば、対象体の疾患を治療する方法が提供され、前記治療法は、上述した薬用組成物を提供する工程と、前記組成物を対象体、例えば、そのような治療を必要とする対象体に投与する工程とを含む。また、前記対象体に疾患組織に対する直接注入又は局所的適用以外の経路で投与する。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 6

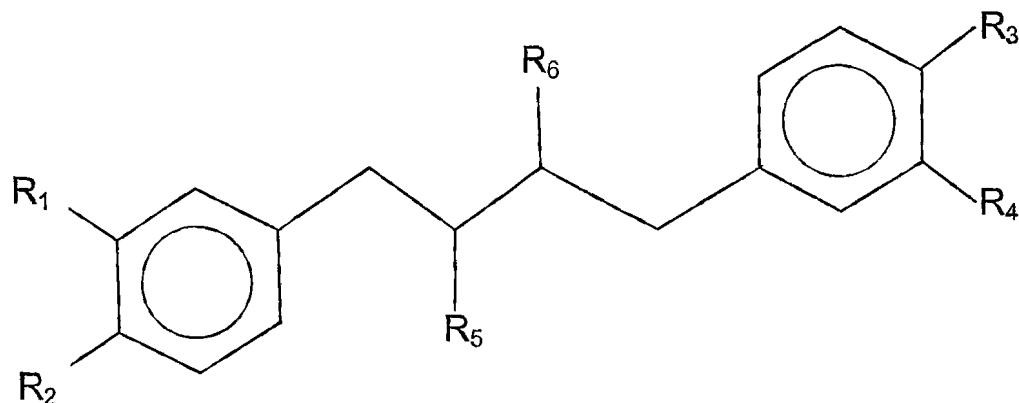
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 4 6 】

前記対象の更にもう一つに抛れば、上述した治療法であって、前記疾患が、パーキンソン病、アルツハイマー病、痴呆症、記憶喪失、精神機能障害、及び健忘症のような、神経変性疾患、障害又は症状、又は脳卒中又は外傷性脳損傷である。又は、対象体のアルツハイマー病を治療する方法であって、以下の工程を有する、(a) 下記の式を有する少なくとも 1 つの NDGA 誘導体を含む組成物を提供する工程、

【化 3】



ここで、R₁、R₂、R₃ 及び R₄ が、独立的に -OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基、又はその置換物又は塩であるが、夫々が同時に -OH ではなく、そして R₅、R₆ は、独立的に、-H 又は低級アルキルである、そして
(b) 前記対象体に前記組成物を有効量投与する工程、を含むアルツハイマー病を治療す

る方法を提供する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0047

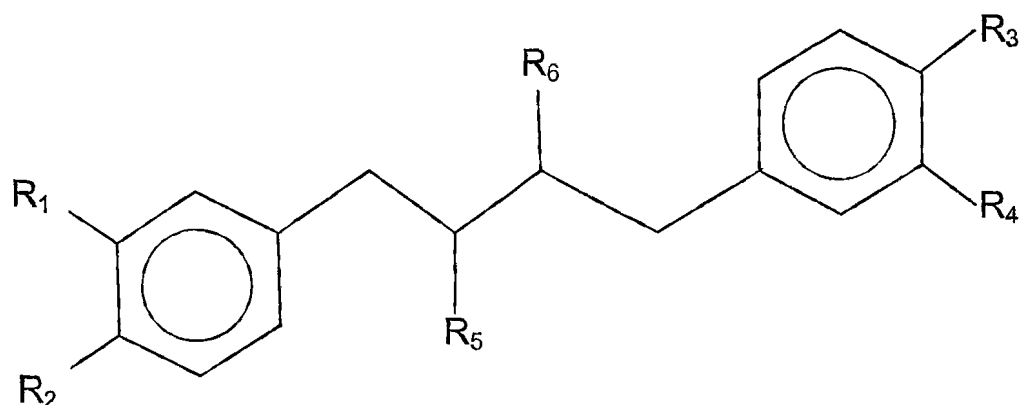
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

前記対象の更にもう一つに拠れば、上述した治療法であって、前記疾患は、高血圧又は、高血圧から生じる又はそれに関連する。又は、対象体の高血圧症を治療する方法であって、以下の工程、(a) 少なくとも1つのNDGA誘導体の実質的に純粋な調製物を含む組成物を提供する工程、そして(b) 前記対象体に前記組成物を有効量投与し、これによって、前記対象体の、血管収縮期および拡張期の全身性および肺性高血圧症のような高血圧症が低減される、ここで、前記NDGA誘導体は以下の式を有し、

【化 4】



ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 が、独立的に -OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基、又はその置換物又は塩であるが、夫々が同時に -OHではなく、そして R_5 、 R_6 は、独立的に、-H 又は低級アルキルである、を含む高血圧症を治療する方法を提供する。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0049

【補正方法】変更

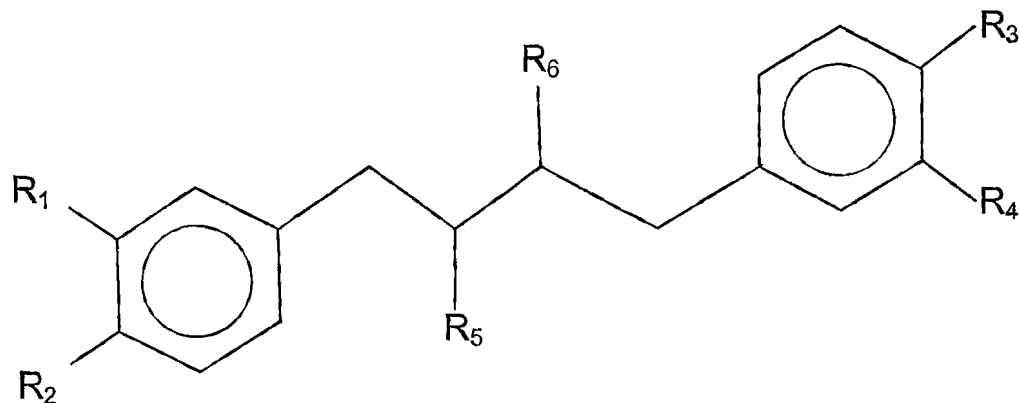
【補正の内容】

【0049】

前記対象の更にもう一つに拠れば、上述した治療法であって、前記治療が、対象体の低密度リポ蛋白質コレステロール (LDL-C) を低減するものである。又は、対象体の低密度リポタンパク質コレステロール (LDL-C) を低減する方法であって、以下の工程

(a) 少なくとも1つのNDGA誘導体の実質的に純粋な調製物を含む組成物を提供する工程、そして(b) 前記対象体に前記組成物を有効量投与し、これによって、前記対象体における LDL-C レベルが低減される工程、ここで、前記NDGA誘導体は以下の式を有し、

【化 5】



ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 が、独立的に -OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基、又はその置換物又は塩であるが、夫々が同時に -OHではなく、そして R_5 、 R_6 は、独立的に、-H又は低級アルキルである、を含む低密度リポタンパク質コレステロールを低減する方法を提供する。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0050

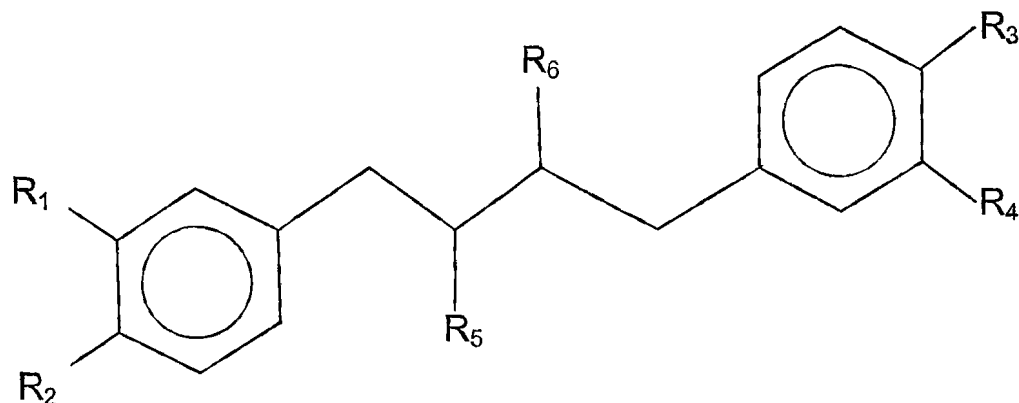
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0050】

前記対象の更にもう一つに拠れば、上述した治療法であって、前記治療が、対象体の血清トリグリセリドを低減するものである。また、対象体の血清トリグリセリドを低減する方法であって、以下の工程、(a)少なくとも1つのNDGA誘導体の実質的に純粋な調製物を含む組成物を提供する工程、そして(b)前記対象体に前記組成物を有効量投与し、これによって、前記対象体における血清トリグリセリドレベルが低減される工程、ここで、前記NDGA誘導体は以下の式を有し、

【化 6】



ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 が、独立的に -OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基、又はその置換物又は塩であるが、夫々が同時に -OHではなく、そして R_5 、 R_6 は、独立的に、-H又は低級アルキルである、を含む血清トリグリセリドを低減する方法を提供する。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

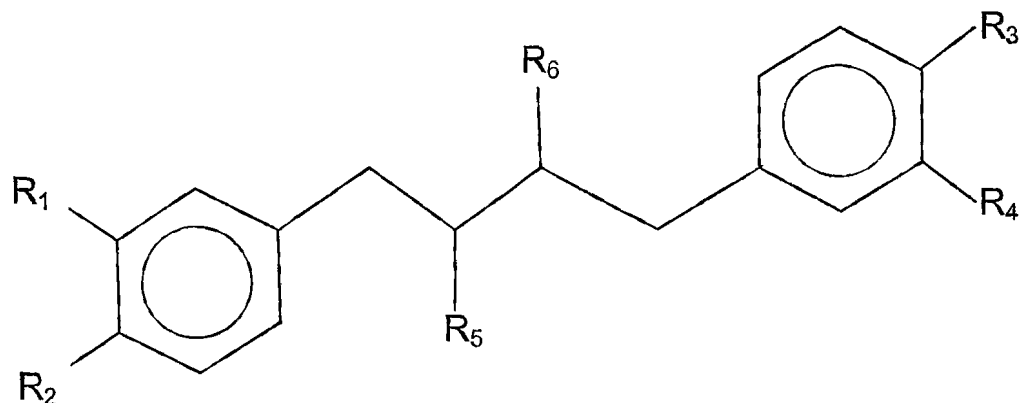
【補正の内容】

【0051】

前記対象の更にもう一つに拠れば、上述した治療法であって、前記治療が、対象体の血清グルコースを低減するものである。または、対象体の血清グルコースを低減する方法であって、以下の工程、

(a) 少なくとも1つのNDGA誘導体の実質的に純粋な調製物を含む組成物を提供する工程、そして(b) 前記対象体に前記組成物を有効量投与し、これによって、前記対象体における血清グルコースレベルが低減される工程、ここで、前記NDGA誘導体は以下の式を有し、

【化7】



ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 が、独立的に -OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基、又はその置換物又は塩であるが、夫々が同時に -OHではなく、そして R_5 、 R_6 は、独立的に、-H又は低級アルキルである、を含む血清グルコースを低減する方法を、提供する。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0052

【補正方法】変更

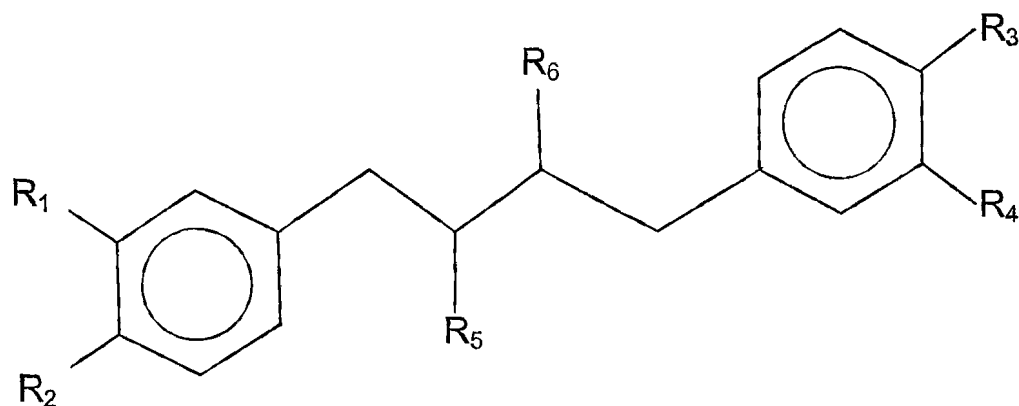
【補正の内容】

【0052】

前記対象の更にもう一つに拠れば、上述した治療法であって、前記治療が、対象体の非エステル化脂肪酸を低減するものである。又は、対象体の血清非エステル化脂肪酸を低減する方法であって、以下の工程、

(a) 少なくとも1つのNDGA誘導体の実質的に純粋な調製物を含む組成物を提供する工程、そして(b) 前記対象体に前記組成物を有効量投与し、これによって、前記対象体における血清非エステル化脂肪酸レベルが低減される工程、ここで、前記NDGA誘導体は以下の式を有し、

【化 8】



ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 が、独立的に -OH、低級アルコキシ、低級アシルオキシ、又はアミノ酸残基、又はその置換物又は塩であるが、夫々が同時に -OH ではなく、そして R_5 、 R_6 は、独立的に、-H 又は低級アルキルである、を含む血清非エステル化脂肪酸を低減する方法を提供する。

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0059

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0059】

前記対象の更にもう一つに拠れば、上述した治療方法であって、前記カテコールブタンが、テトラ - ジメチルグリシニルNDGA 又はテトラグリシニルNDGA である。

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0066

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

前記対象の更にもう一つに拠れば、上述した治療方法であって、前記二つのカテコールブタンが、テトラ - O - メチルNDGA、トリ - O - メチルNDGA 及びテトラグリシニルNDGA、テトラ - ジメチルグリシニルNDGA から成るグループから選択される。