

【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25年6月20日 (2013.6.20)

【公表番号】特表2012-525369(P2012-525369A)

【公表日】平成24年10月22日 (2012.10.22)

【年通号数】公開・登録公報2012-043

【出願番号】特願2012-507839(P2012-507839)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/665 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/155 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/522 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/475 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/665

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/522

A 6 1 K 31/4418

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/475

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 1/16

## 【手続補正書】

【提出日】平成25年4月26日(2013.4.26)

## 【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

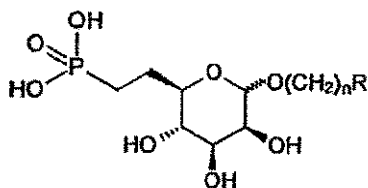
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象において炎症および創傷治癒プロセスの調節に使用する組成物であって、有効量の式 I のホスホノテトラヒドロピラン化合物のホスホネートプロドラッグ、

【化 1】



式 I

および許容される医薬担体を含み、

前記ホスホネートプロドラッグは、ホスホン酸官能基のモノ又はジ - エステルであり、式中、 $n$  は 0 から 3 の整数であり、 $-O(CH_2)_nR$  基はアキシアルまたはエクアトリアル位にあり、 $R$  は低級アルキル、または任意選択的に置換されたヘテロアリールもしくは任意選択的に置換されたアリールであり、ここで置換基は  $-Cl$ 、 $-F$ 、 $CF_3$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-(CH_2)_mCO_2R^1$ 、 $-(CH_2)_mOR^2$ 、 $-(CH_2)_mCONHR^2$ 、 $-(CH_2)_mNHR^2$ 、および  $-(CH_2)_mCONR^2R^3$  (式中、 $m$  は 0 から 3 の整数であり、 $R^1$  は H、アルキルおよびアリールからなる群から選択され、 $R^2$  および  $R^3$  は独立して、H、アルキル、アリールおよびアシルからなる群から選択される) からなる群から選択されることを特徴とする組成物。

【請求項 2】

前記対象は過剰なコラーゲン、フィブロネクチンおよびまたは他の細胞外マトリックス成分の沈着を伴う疾患または障害を有することを特徴とする請求項 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3】

前記疾患または障害は肺線維症、緑内障、強皮症、肝線維症、心線維症、腎線維症または腎不全であることを特徴とする請求項 2 に記載の使用のための組成物。

【請求項 4】

創傷治癒プロセスは外科的処置の後で生じること、好ましくは、眼の手術を含む外科的処置、内部臓器および組織に対して実施される外科的処置、表皮層に対して実施される外科的処置、または、腱損傷を修復するための外科的処置であることを特徴とする請求項 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 5】

前記外科的処置は表皮層に対して実施され、且つ前記外科的処置はケロイド形成をもたらし得るか、または前記外科的処置は美容整形手術または形成外科手術を伴うことを特徴とする請求項 4 に記載の使用のための組成物。

【請求項 6】

前記組成物は炎症および創傷治癒の部位に投与されることを特徴とする請求項 1 の組成

物。

【請求項 7】

前記組成物は肺に直接投与されることを特徴とする請求項 6 に記載の使用のための組成物。

【請求項 8】

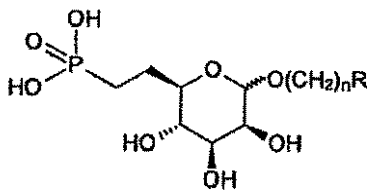
前記組成物は眼に直接投与されることを特徴とする請求項 6 に記載の使用のための組成物。

【請求項 9】

前記組成物は外科的処置後の創傷に直接投与されることを特徴とする請求項 6 に記載の使用のための組成物。

【請求項 10】

対象において肺線維症の治療に使用する組成物であって、  
有効量の式 I のホスホノテトラヒドロピラン化合物のホスホネートプロドラッグを含み、  
【化 2】



式 I

前記ホスホネートプロドラッグは、ホスホン酸官能基のモノ又はジ - エステルであり、  
式中、n は 0 から 3 の整数であり、- O ( C H <sub>2</sub> )<sub>n</sub> R 基はアキシアルまたはエクアトリアル位にあり、R は低級アルキル、または任意選択的に置換されたヘテロアリールもしくは任意選択的に置換されたアリールであり、ここで置換基は - C l、- F、C F<sub>3</sub>、C H<sub>3</sub>、C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub>、- O C H<sub>3</sub>、- O C F<sub>3</sub>、- ( C H<sub>2</sub> )<sub>m</sub> C O<sub>2</sub> R<sup>1</sup>、- ( C H<sub>2</sub> )<sub>m</sub> O R<sup>2</sup>、- ( C H<sub>2</sub> )<sub>m</sub> C O N H R<sup>2</sup>、- ( C H<sub>2</sub> )<sub>m</sub> N H R<sup>2</sup>、および - ( C H<sub>2</sub> )<sub>m</sub> C O N R<sup>2</sup> R<sup>3</sup> ( 式中、m は 0 から 3 の整数であり、R<sup>1</sup> は H、アルキルおよびアリールからなる群から選択され、R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は独立して、H、アルキル、アリールおよびアシルからなる群から選択される ) からなる群から選択される  
ことを特徴とする組成物。

【請求項 11】

前記対象は特発性肺線維症または他の肺の線維性障害を患っていることを特徴とする請求項 10 に記載の使用のための組成物。

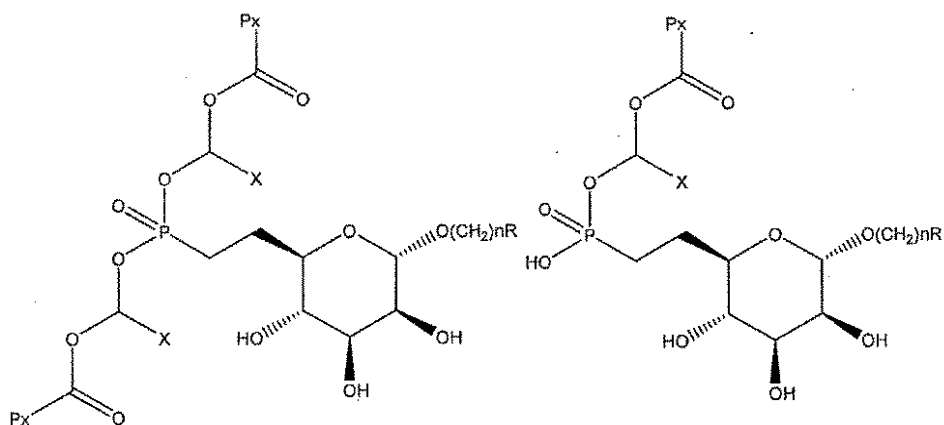
【請求項 12】

請求項 10 または 11 に記載の使用のための組成物であって、さらに、N - アセチルシステイン、アミノグアニジン、抗 V E G F 抗体、パチマスタット、ボセンタン、デキサメタゾン、ジフルオロメチルオルニチン、エタネルセプト、ゲフィチニブ、イマチニブ、メチルプレドニゾロン、ペントキシフィリン、ピルフェニドン、プレドニゾロン、ロジグリタゾン、T G F - ベータ抗体、T N F - アルファ抗体、およびビンブラスチンから選択される 1 種の化合物を含むことを特徴とする組成物。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 の何れか一項に記載の使用のための組成物であって、前記ホスホネートプロドラッグは、式 I I の化合物であり、

## 【化 3】



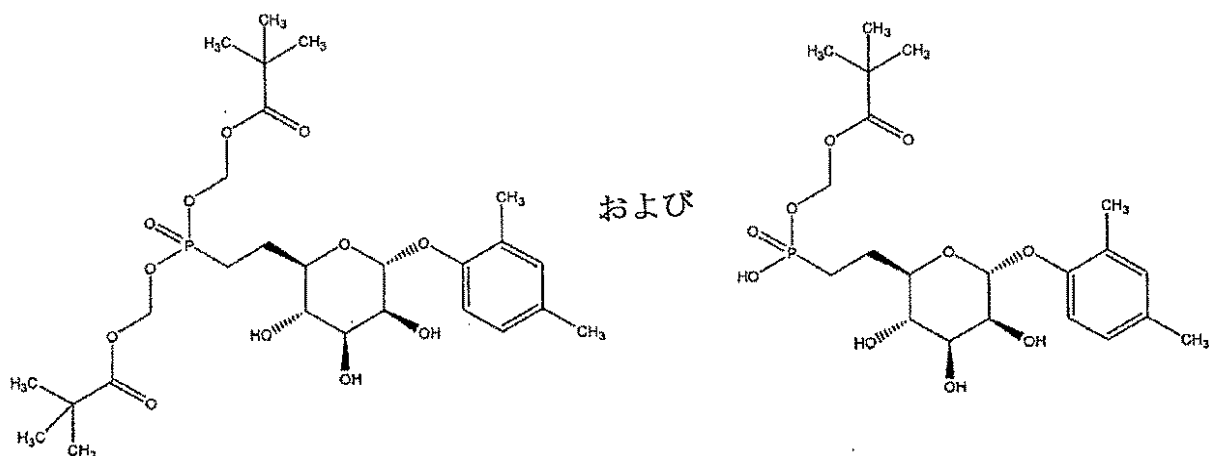
式 I I

X はハロゲン又は置換アルキルであり、P<sub>x</sub> はアルキルであることを特徴とする組成物。

## 【請求項 1 4】

前記式 I I の化合物は下記に記載の化合物から成る群から選択される請求項 1 3 に記載の使用のための組成物。

## 【化 4】



## 【請求項 1 5】

前記対象はヒトであることを特徴とする請求項 1 ~ 1 4 の何れか一項に記載の使用のための組成物。