

【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】令和1年10月10日(2019.10.10)

【公表番号】特表2018-508474(P2018-508474A)

【公表日】平成30年3月29日(2018.3.29)

【年通号数】公開・登録公報2018-012

【出願番号】特願2017-535799(P2017-535799)

【国際特許分類】

C 07 J	1/00	(2006.01)
A 61 K	31/568	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	9/12	(2006.01)
A 61 P	9/08	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 K	38/18	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)

【F I】

C 07 J	1/00	C S P
A 61 K	31/568	
A 61 P	29/00	
A 61 P	35/00	
A 61 P	43/00	1 0 5
A 61 P	27/02	
A 61 P	9/00	
A 61 P	9/12	
A 61 P	9/08	
A 61 P	9/10	1 0 1
A 61 P	3/04	
A 61 P	15/00	
A 61 K	38/18	
A 61 K	45/00	
A 61 P	17/02	

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月29日(2019.8.29)

【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

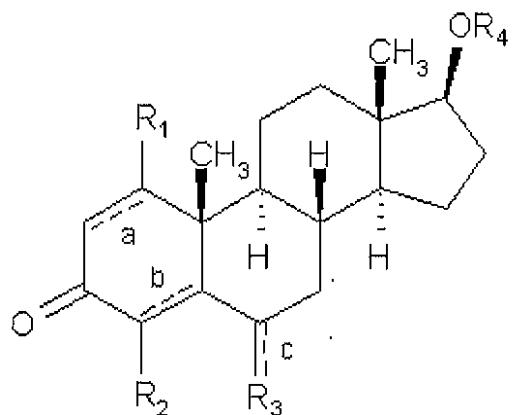
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 1 で定義される化合物であって；  
【化 1】



式(1)

式中、 $a$ 、 $b$  及び  $c$  は、それぞれ互いに独立して、単結合又は二重結合である：但し、 $a$ 、 $b$  及び  $c$  のうちの少なくとも 1 つは二重結合であり、 $a$  が単結合かつ  $b$  が二重結合のとき  $R$  は水素原子ではなく；

$R_1$  は、水素原子又は  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基であり；

$R_2$  は、  $OR_5$  又は水素原子であり、ここで、  $R_5$  は水素原子又は  $C_1 \sim C_{12}$  の直鎖アルキル基又は分枝鎖アルキル基であり；

$R_3$  は、  $c$  が単結合のときには、水素原子又は  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基であるか、又は  $c$  が二重結合であるときには、  $CHR_5$  であり、ここで  $R_5$  は先に定義した通りであり；

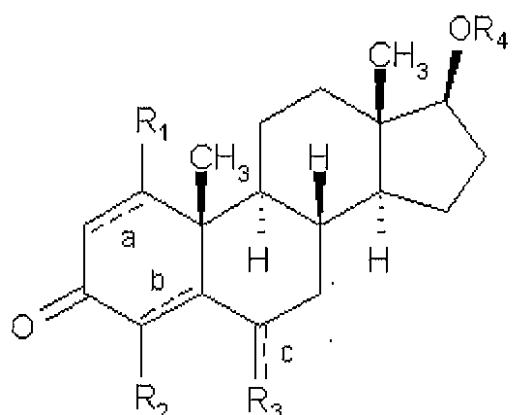
$R_4$  は、水素原子、 $C_1 \sim C_{12}$  のアルキル基、置換されていないフェニル基もしくは $C_1 \sim C_{12}$  のアルキル基で置換されているフェニル基、又は  $COR_6$  のアシル基であり

$R_6$  は、水素原子、 $C_1 \sim C_{12}$  のアルキル基の直鎖アルキル基もしくは分枝鎖アルキル基、フェニル基又はベンゾイル基であり、各置換基は未置換もしくは $C_1 \sim C_{12}$  の直鎖又は分岐鎖アルキル基で置換されていてもよく、又は生物学的代謝もしくは化学的な脱保護を起こすヒドロキシ基につながるいずれかの置換基であり；エーテル、アセタール、カーボネート、カルバメート、ホスフェート、ホスホネート、ケタール、サルフェート又はスルホネート；及びそれらの塩からなる群から選ばれるいずれかである、血管新生阻害剤として医学的治療の用途で使用するための化合物。

## 【請求項 2】

炎症又は癌の治療剤に使用する式 1 で定義される化合物であって；

## 【化 2】



式(1)

式中、 $a$ 、 $b$  及び  $c$  は、それぞれ互いに独立して、単結合又は二重結合である：但し、

a、b及びcの少なくとも1つは二重結合であり、aが単結合でありbが二重結合のときR<sub>2</sub>は水素原子ではなく；

R<sub>1</sub>は、水素原子又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基であり；

R<sub>2</sub>は、OR<sub>5</sub>又は水素原子であり、R<sub>5</sub>は水素原子又はC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>の直鎖又は分岐鎖アルキル基であり；

R<sub>3</sub>は、cが単結合のときは水素原子又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基であり、cが二重結合のときはCHR<sub>5</sub>であり、ここでR<sub>5</sub>は先に定義した通りであり；

R<sub>4</sub>は、水素原子、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>のアルキル基、置換されていないフェニル基もしくはC<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>のアルキル基で置換されているフェニル基、又はCOR<sub>6</sub>アシル基であり；R<sub>6</sub>は、水素原子、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>の直鎖アルキル基もしくは分枝鎖アルキル基、フェニル基もしくはベンゾイル基であり、各置換基は置換されていなくてもよく、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>の直鎖アルキル基又は分枝鎖アルキル基で置換されてもよいか、又は前記いずれかの置換基は生物学的代謝もしくは化学的脱保護につながるヒドロキシ基であり、エーテル、アセタール、カーボネート、カルバメート、ホスフェート、ホスホネート、ケタール、サルフェート又はスルホネート；及びそれらの塩からなる群から選ばれるいずれかである、血管新生阻害剤として治療に使用する化合物。

#### 【請求項3】

請求項1又は2に記載の化合物であって、単独又は組み合わせて、内皮細胞の分化増殖、平滑筋細胞の分化増殖、内皮細胞の移動、平滑筋細胞の分化増殖、血管内皮増殖因子、血管内皮増殖因子受容体、線維芽細胞増殖因子受容体13、血小板由来増殖因子受容体及び/又は、並びにマスト細胞/幹細胞増殖因子受容体(の分化増殖又は合成を阻害することによって、炎症及び/又は癌の治療の用途で使用するための化合物。

#### 【請求項4】

前記a及びcは単結合であり、bは二重結合であり、R<sub>2</sub>はOR<sub>5</sub>であり、OR<sub>5</sub>は請求項1に定義された通りであることを特徴とする、請求項1～3のいずれかの用途で使用するための化合物。

#### 【請求項5】

前記R<sub>5</sub>は水素原子又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖アルキル基又は分岐鎖アルキル基であり、及びR<sub>4</sub>は水素原子又は炭素数1～6のR<sub>6</sub>を有するCOR<sub>6</sub>であることを特徴とする、請求項4に記載の化合物。

#### 【請求項6】

前記化合物は4-ヒドロキシテストステロン、その塩又はそのエステルからなる群から選ばれるいずれかのものであることを特徴とする、請求項5に記載の化合物。

#### 【請求項7】

炎症状態における血管新生の予防又は阻害に使用される、前記いずれかの請求項に記載の用途で使用するための化合物である、請求項1～6のいずれかに記載の化合物。

#### 【請求項8】

前記炎症状態は、関節炎、炎症性腸疾患、湿疹及び神経皮膚炎からなる群から選ばれるいずれかである、請求項7に記載の化合物。

#### 【請求項9】

腫瘍によって誘発される血管新生の阻止又は阻害に使用する、請求項1～7のいずれかに記載の化合物。

#### 【請求項10】

前記腫瘍は、乳癌又は前立腺癌である、請求項9に記載の化合物。

#### 【請求項11】

固形癌又は非固形癌の予防又は治療において使用される請求項1～10のいずれかに記載の用途で使用するための化合物であって、前記固形癌は、腎癌、結腸直腸癌、肺癌、脳腫瘍、卵巣癌、脾臓癌及びリンパ腫、並びにそれらの転移からなる群から選ばれる癌であるか；又は、前記非固形癌は、多発性骨髄腫又はその転移からなる群から選ばれる癌である、化合物。

## 【請求項 1 2】

疾病又は病的状態を予防又は治療するために使用される請求項 1 から 10 のいずれかに記載の用途で使用するための化合物であって、前記疾病又は病的状態は下記の疾患及び病的状態からなる群から選ばれるいずれかのものである化合物：血管新生物、血管増殖性新生物、内皮細胞腫瘍及び血管腫、糖尿病性網膜症、黄斑変性症、眼炎、角膜炎、角膜血管新生、硝子体への血管の進入（injection）、水晶体の血管新生、創傷修復、正常な機能性組織の軟組織への形質転換、オーバーシュートしている瘢痕形成の減少、皮膚又は固形臓器における血管腫、血管奇形、高血圧、血管の狭窄又は血管の再狭窄、動脈硬化症、肥満、及び子宮内膜症。

## 【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 6 のいずれかにおいて定義された化合物、及び医学的治療に使用する製剤学的に許容される担体及び／又は賦形剤を含む、医薬組成物。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の医薬組成物であって、前記医薬組成物は、皮膚投与、粘膜投与、粘膜下投与、経皮投与、筋肉内投与、静脈内投与、皮下投与、皮内投与、経口投与、経鼻投与、眼内投与、又は坐薬投与若しくは腔内への点滴用の製剤として調製されることを特徴とする、医薬組成物。

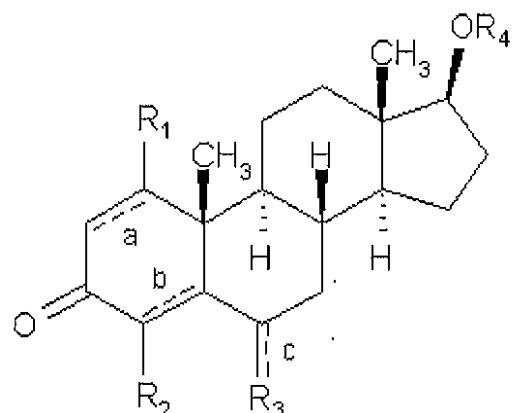
## 【請求項 1 5】

以下の(i)及び(ii)を含む組合せであって、

(i) VEGF、VEGFR又は可溶性VEGFR/VEGFRハイブリッド、及びチロシンキナーゼ阻害剤からなる群から選ばれる活性物質、及び

(ii) 式 1 で表される化合物であり、

## 【化 3】



式(1)

式中、a、b 及び c は、それぞれ互いに独立して、単結合又は二重結合である：但し、a、b 及び c の少なくとも 1 つは二重結合であり、a が単結合かつ b が二重結合のとき R<sub>2</sub> は水素原子ではなく；

R<sub>1</sub> は、水素原子又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> のアルキル基であり；

R<sub>2</sub> は、O R<sub>5</sub> 又は水素原子であり、ここで、R<sub>5</sub> は水素原子又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> の直鎖アルキル基又は分枝鎖アルキル基であり；

R<sub>3</sub> は、c が単結合のときには、水素原子又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> のアルキル基であるか、又は c が二重結合であるときには、C H R<sub>5</sub> であり、ここで R<sub>5</sub> は先に定義した通りであり；

R<sub>4</sub> は、水素原子、C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> のアルキル基、置換されていないフェニル基もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> のアルキル基で置換されているフェニル基、又は C O R<sub>6</sub> のアシル基であり、

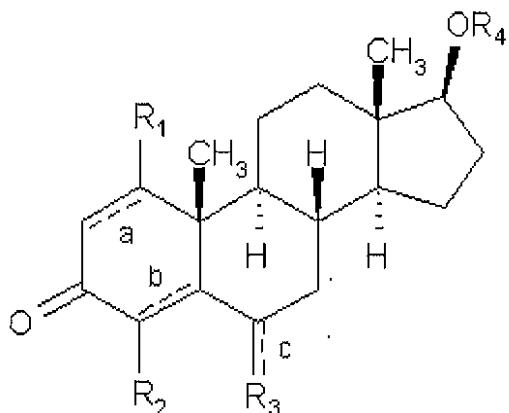
R<sub>6</sub> は、水素原子、C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> のアルキル基の直鎖アルキルもしくは分枝鎖アルキル、フェニル又はベンゾイルであり、各置換基は未置換、もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> の直鎖又は分岐鎖アルキル基で置換されていてもよく、又は生物学的代謝もしくは化学的な脱保護を

起こすヒドロキシ基につながるいずれかの置換基であり、エーテル、アセタール、カーボネート、カルバメート、ホスフェート、ホスホネート、ケタール、サルフェート又はスルホネート；及びそれらの塩からなる群から選ばれるいずれかである、血管新生阻害剤として治療に使用する化合物。

## 【請求項 1 6】

下記式 1 で定義される化合物を有効成分として含有する医薬製剤；

## 【化 4】



式(1)

式中、a、b 及び c は、それぞれ互いに独立して、単結合又は二重結合である：但し、a、b 及び c のうちの少なくとも 1 つは二重結合であり、a が単結合かつ b が二重結合のとき R<sub>2</sub> は水素原子ではなく；

R<sub>1</sub> は、水素原子又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> のアルキル基であり；

R<sub>2</sub> は、O R<sub>5</sub> 又は水素原子であり、ここで、R<sub>5</sub> は水素原子又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> の直鎖アルキル基又は分枝鎖アルキル基であり；

R<sub>3</sub> は、c が単結合のときには、水素原子又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> のアルキル基であるか、又は c が二重結合であるときには、C H R<sub>5</sub> であり、ここで R<sub>5</sub> は先に定義した通りであり；

R<sub>4</sub> は、水素原子、C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> のアルキル基、置換されていないフェニル基もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> のアルキル基で置換されているフェニル基、又は C O R<sub>6</sub> のアシル基であり、

R<sub>6</sub> は、水素原子、C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> のアルキル基の直鎖アルキル基もしくは分枝鎖アルキル基、フェニル基又はベンゾイル基であり、各置換基は未置換もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> の直鎖又は分岐鎖アルキル基で置換されていてもよく、又は生物学的代謝もしくは化学的な脱保護を起こすヒドロキシ基につながる、エーテル、アセタール、カーボネート、カルバメート、ホスフェート、ホスホネート、ケタール、サルフェート又はスルホネート；及びそれらの塩からなる群から選ばれるいずれかである。