

【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8月15日 (2013.8.15)

【公表番号】特表2010-529153(P2010-529153A)

【公表日】平成22年8月26日 (2010.8.26)

【年通号数】公開・登録公報2010-034

【出願番号】特願2010-511526(P2010-511526)

【国際特許分類】

C 0 7 J 3/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/56 (2006.01)

A 6 1 K 31/565 (2006.01)

A 6 1 P 5/30 (2006.01)

A 6 1 P 5/42 (2006.01)

A 6 1 P 5/34 (2006.01)

A 6 1 P 15/12 (2006.01)

A 6 1 P 15/18 (2006.01)

C 0 7 J 53/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 J 3/00 C S P

A 6 1 K 31/56

A 6 1 K 31/565

A 6 1 P 5/30

A 6 1 P 5/42

A 6 1 P 5/34

A 6 1 P 15/12

A 6 1 P 15/18

C 0 7 J 53/00

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年6月26日 (2013.6.26)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 8 7 】

9 6 穴を有する白色不透明組織培養プレートにおいて、穴あたり 4×10^4 細胞の密度で受容体細胞株を増殖させ(PerkinElmer, #P12-106-017)、そして 6 % D C C - F C S (血清中に含まれる干渉成分を除去するために活性炭処理された血清)中に維持した。試験化合物を 8 日後に加え、そして細胞を 1 6 時間化合物とインキュベートした。実験を 3 回行った。インキュベートの終わりに、エフェクター含有培地を取り除き、そして溶解緩衝液に置換した。ルシフェラーゼアッセイ基質(Promega、# E1501)を加えた後に、9 6 穴プレートをマイクロプレートルミノメーター(Pherastar、BMG Labtech)に入れ、そして発光を計測した。用量活性関係を計算するためのソフトウェアを用いて I C 5 0 値を評価した。実験結果を表 1 に示す。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0088】

【表1】

表1

化合物	MR 拮抗作用 IC50 [nM]	MR 拮抗作用活性 [最大効果に対する 割合 (%)]	PR <i>in vivo</i> ED50 [mg/kg/d s. c.]
17 β -シアノ-15 α , 16 α -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	16.0	93.01	0.8
17 β -シアノ-17 α -メチル-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	29.0	96.00	0.8
7 α , 17 α -ビスメチル-17 β -シアノ-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	31.0	96.20	1.0
17 β -シアノ-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	4.5	95.57	0.84
17 β -シアノ-17 α -エチル-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	440	106.4	1.9
17 β -シアノ-7 α -メチル-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	8.2	108.02	0.33
17 β -シアノ-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-3-オン	15	108.51	3.3
17 β -シアノ-17 α -メチル-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-3-オン	190	114	2.1
17 β -シアノ-7 α -メチル-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	8.3	108.4	0.11
17 β -シアノ-7 α -メチル-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	10.3	110	2.9
17 β -シアノ-17 α -エチル-6 α , 7 α -メチレン-15 β , 16 β -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン	90.17	160	0.22

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の：

- 1 7 -シアノ-6 -ヒドロキシメチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -アリル-1 7 -シアノ-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -エチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-6, 6-エタンジイル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-6, 7 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-6, 7 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-6 -ヒドロキシメチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 5, 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-6, 6-エタンジイル-1 7 -メチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -エチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-6, 7 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-6, 7 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -エチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 9-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-1 5, 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -エチル-1 5, 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 7, 1 7 -ビスメチル-1 7 -シアノ-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -メチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -メチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -ビニル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -ビニル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -シクロプロピル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -シクロプロピル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -シクロプロピル-1 7 -メチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-7 -シクロプロピル-1 7 -メチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -ビニル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -ビニル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、
- 1 7 -シアノ-1 5, 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-

3-オン、

1 7 -シアノ-1 5 , 1 6 -メチレン-6 -ヒドロキシメチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -エチル-1 7 -シアノ-1 5 , 1 6 -メチレン-6 -ヒドロキシメチル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-6 , 7 -1 5 , 1 6 -ビスメチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-6 , 7 -1 5 , 1 6 -ビスメチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-7 -シクロプロピル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-7 -シクロプロピル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-7 -エチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-7 -エチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-7 -メチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-7 -メチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -メチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -エチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 5 , 1 6 -メチレン-7 -ビニル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 5 , 1 6 -メチレン-7 -ビニル-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-6, 6-エタンジイル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 , 7 -ジメチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 , 7 -ジメチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 , 7 -ジメチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -エチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -エチル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -ビニル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -ビニル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -シクロプロピル-1 5 , 1 6 -メチレン-1 9-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

1 7 -シアノ-1 7 -メチル-7 -シクロプロピル-1 5 , 1 6 -メチレン-1

9 - ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -メチル-6 -ヒドロキシメチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -メチル-6, 6-エチレン-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -メチル-6 , 7 -メチレン-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -メチル-6 , 7 -メチレン-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-7 -メチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-7 -メチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 , 7 -ジエチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 , 7 -ジエチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-7 -ビニル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-7 -ビニル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-7 -シクロプロピル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-7 -シクロプロピル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-6, 6-エチレン-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-6 , 7 -メチレン-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-6 , 7 -メチレン-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

からなる群から選ばれる、17 -シアノ-19-ノル-アンドロスタ-4-エン誘導体。

【請求項2】

前記誘導体が、以下の：

17 -シアノ-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -メチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

7 , 17 -ビスメチル-17 -シアノ-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -エチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-7 -メチル-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4, 6-ジエン-3-オン、

17 -シアノ-7 -メチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-4-エン-3-オン、

17 -シアノ-17 -メチル-15 , 16 -メチレン-19-ノル-アンドロスタ-

4, 6 - ジエン - 3 - オン、
17 - シアノ - 17 - エチル - 6 , 7 - メチレン - 15 , 16 - メチレン - 19
- ノル - アンドロスタ - 4 - エン - 3 - オン、

である、請求項 1 に記載の誘導体。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の 17 - シアノ - 19 - ノル - アンドロスタ - 4 - エン誘導体を含む、ミネラルコルチコイド受容体アンタゴニスト。

【請求項 4】

経口避妊薬、並びに閉経前、閉経期、及び閉経後の症状の治療用の医薬の製造のための請求項 1 又は 2 に記載の 17 - シアノ - 19 - ノル - アンドロスタ - 4 - エン誘導体、又は請求項 3 に記載のアンタゴニストの使用。

【請求項 5】

前記医薬が、黄体ホルモン及び抗ミネラルコルチコイド作用を有することを特徴とする、請求項 4 に記載の使用。

【請求項 6】

請求項 1 又は 2 に記載の少なくとも 1 の 17 - シアノ - 19 - ノル - アンドロスタ - 4 - エン誘導体、及び少なくとも 1 の適切な医薬として無害の添加物を含む医薬。

【請求項 7】

少なくとも 1 のエストロゲンをさらに含む、請求項 6 に記載の医薬。

【請求項 8】

前記エストロゲンがエチニルエストラジオールであることを特徴とする、請求項 7 に記載の医薬。

【請求項 9】

前記エストロゲンが、天然エストロゲンであることを特徴とする、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

前記天然エストロゲンが、エストラジオールであることを特徴とする、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 11】

前記天然エストロゲンが、吉草酸エストラジオールであることを特徴とする、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 12】

前記天然エストロゲンが、抱合型エストロゲンであることを特徴とする、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 13】

経口避妊薬、並びに閉経前、閉経期、及び閉経後の症状の治療用である、請求項 6 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬。