

【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18年7月20日(2006.7.20)

【公表番号】特表2002-516299(P2002-516299A)

【公表日】平成14年6月4日(2002.6.4)

【出願番号】特願2000-550810(P2000-550810)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/592 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/02 (2006.01)

A 6 1 P 5/20 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 0 7 C 401/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/592

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 3/02

A 6 1 P 5/20

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 37/06

C 0 7 C 401/00

【手続補正書】

【提出日】平成18年5月29日(2006.5.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

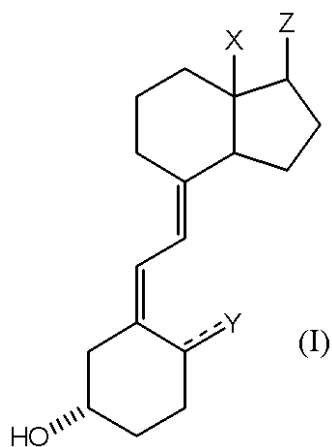
【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

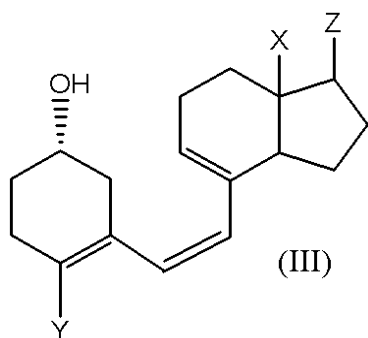
【特許請求の範囲】

【請求項1】 骨損失又は骨無機物含量、及び／又は副甲状腺機能亢進症、及び／又は過剰増殖の治療又は予防用、又は免疫及び炎症性反応の調節用の薬剤の製造のための24-ヒドロキシビタミンD化合物の使用であって、該24-ヒドロキシビタミンDが、以下の式(I)の化合物であることを特徴とする使用。



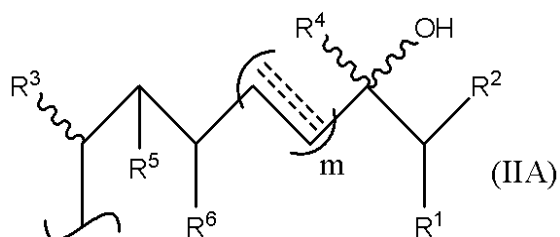
式中、Zは、飽和又は不飽和の、置換又は非置換の、直鎖、分岐鎖又は環状の $C_4 \sim C_{18}$ 炭化水素基であって、C-24がヒドロキシル化されたものであり；Yは、YがA環に対して二重結合で結合する場合はメチレン基であり、又はYが単結合で結合する場合はメチル基又は水素であり；及びXは、水素、低級アルキル又は低級フルオロアルキルである。

【請求項2】 骨損失又は骨無機物含量、及び/又は副甲状腺機能亢進症、及び/又は過剰増殖の治療又は予防用、又は免疫及び炎症性反応の調節用の薬剤の製造のための24-ヒドロキシプレビタミンD化合物の使用であって、該24-ヒドロキシプレビタミンDが、以下の式(III)の化合物であることを特徴とする使用。



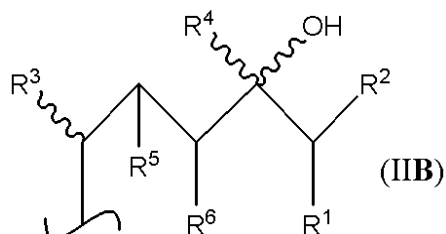
式中、Zは、飽和又は不飽和の、置換又は非置換の、直鎖、分岐鎖又は環状の $C_4 \sim C_{18}$ 炭化水素基であって、C-24がヒドロキシル化されたものであり；Yはメチル基又は水素であり；及びXは、水素、低級アルキル又は低級フルオロアルキルである。

【請求項3】 Zが、以下の式(IIA)の側鎖である、請求項1又は2に記載の使用。



式中、側鎖に沿った点線は、任意の付加的なC-C結合を表し、及び m は0又は1であり、 R^1 及び R^2 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルケニル、低級シクロアルキル又は、結合する炭素と共に $C_3 \sim C_8$ 環状炭化水素環を形成し； R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 は、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^5 及び R^6 は、それぞれ水素又は結合してC-22とC-23の間で二重結合を形成する。

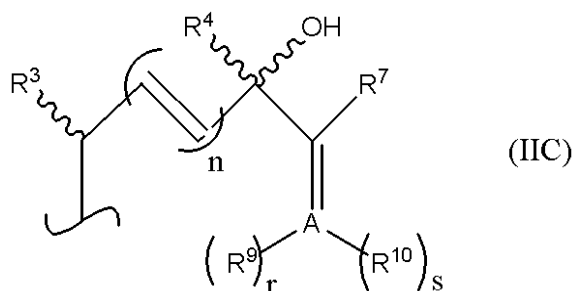
【請求項4】 Zが、以下の式(IIB)の側鎖である、請求項1又は2に記載の使用。



式中、 R^5 及び R^6 は、それぞれ水素、又は結合してC-22とC-23の間で二重結合を形成し、 R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 は、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり；及び、 R^1 及び R^2 は、独立に水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルケニル、低級シクロアルキル、又は結合する炭素と共に $C_3 \sim C_8$ 環状炭素環を形成するものである。

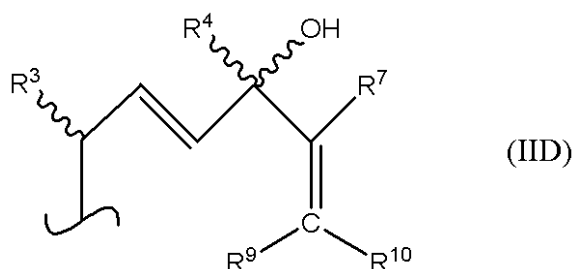
【請求項5】 前記24-ヒドロキシビタミンDが、24-ヒドロキシビタミン D_2 ；24(S)-ヒドロキシビタミン D_2 ；24-ヒドロキシビタミン D_4 ；24(R)-ヒドロキシビタミン D_4 である、請求項4に記載の使用。

【請求項6】 Zが、以下の式(IIC)の側鎖である、請求項1又は2に記載の使用。



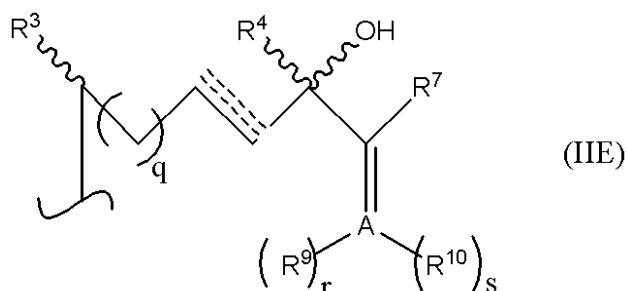
式中、 n は、1又は2の整数であり； R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 及び R^7 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり；Aは、炭素、酸素、硫黄又は窒素であり；Aが窒素であるとき、 r は1であり及び s は0であり；Aが炭素であるとき、 r 及び s は1であり；Aが硫黄又は酸素であるとき、 r 及び s は0であり；及び、 R^9 及び R^{10} は、独立に水素、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル又は低級フルオロアルケニルである。

【請求項7】 Zが、以下の式(IID)の側鎖である、請求項1又は2に記載の使用。



式中、 R^3 、 R^9 及び R^{10} は、独立に水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり、及び、 R^4 及び R^7 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルである。

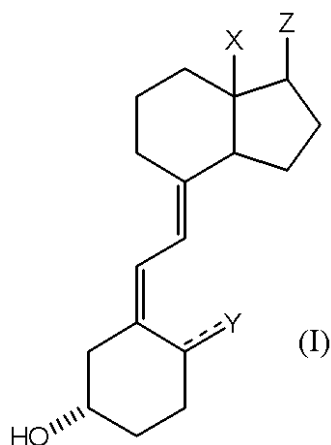
【請求項 8】 Z が、以下の式 (IIE) の側鎖である、請求項 1 又は 2 に記載の使用。



式中、側鎖に沿った点線は、任意の付加的なC-C結合を表し； q は、0又は1又は2の整数であり； R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 及び R^7 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； A は、炭素、酸素、硫黄又は窒素であり； A が窒素であるとき、 r は1であり及び s は0であり； A が炭素であるとき、 r 及び s は1であり； A が硫黄又は酸素である場合、 r 及び s は0であり； R^9 及び R^{10} は、独立に水素、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル又は低級フルオロアルケニルである。

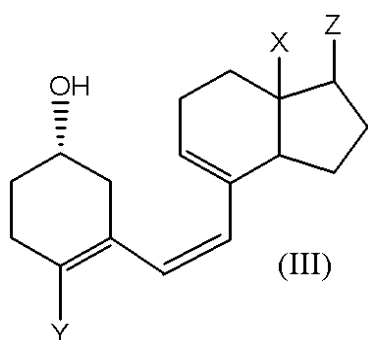
【請求項 9】 前記24-ヒドロキシビタミンD化合物が、24-OH-25-エン-D₂である、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 10】 骨質量又は骨無機物含量を増加又は維持するため、及び/又は低下した副甲状腺ホルモンレベルを低下又は維持するため、及び/又は過剰増殖の効果を抑制するため、及び/又は免疫応答を調節する細胞分化を誘導又は増強するため、及び/又は炎症性反応を調節するための、薬剤の製造のための24-ヒドロキシビタミンD化合物の使用であって、該24-ヒドロキシビタミンD化合物が、以下の式 (I) の化合物であることを特徴とする使用。



式中、Zは、飽和又は不飽和の、置換又は非置換の、直鎖、分岐鎖又は環状の $C_4 \sim C_{18}$ 炭化水素基であって、C-24がヒドロキシル化されたものであり；Yは、YがA環に対して二重結合で結合する場合はメチレン基であり、又はYが単結合で結合する場合はメチル基又は水素であり、及びXは、水素、低級アルキル又は低級フルオロアルキルである。

【請求項 1 1】 骨質量又は骨無機物含量を増加又は維持するため、及び／又は低下した副甲状腺ホルモンレベルを低下又は維持するため、及び／又は過剰増殖の効果を抑制するため、及び／又は免疫応答を調節する細胞分化を誘導又は増強するため、及び／又は炎症性反応を調節するための、薬剤の製造のための24-ヒドロキシプレビタミンD化合物の使用であって、該24-ヒドロキシプレビタミンDが、以下の式(III)の化合物であることを特徴とする使用。



式中、Zは、飽和又は不飽和の、置換又は非置換の、直鎖又は分岐鎖の $C_4 \sim C_{18}$ 炭化水素基であって、C-24がヒドロキシル化されたものであり；Yはメチル基又は水素であり；及びXは、水素、低級アルキル又は低級フルオロアルキルである。

【請求項 1 2】 骨粗鬆症、及び／又は副甲状腺機能亢進症、及び／又は乾癬、及び／又は皮膚癌、及び／又は乳癌、及び／又は大腸癌、及び／又は前立腺癌、及び／又は前立腺肥大及び／又は免疫応答不均衡、及び／又は炎症性反応不均衡の治療用の薬剤の製造のための、24-ヒドロキシビタミンD又は24-ヒドロキシプレビタミンDであるビタミンD化合物の使用。

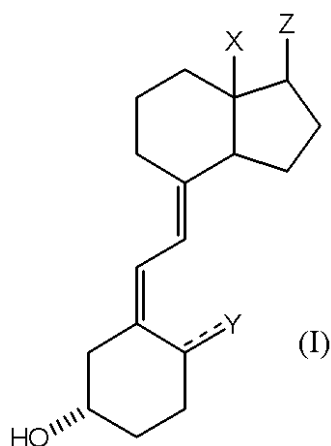
【請求項 1 3】 効果的な量の実質的に純粋な合成24-ヒドロキシビタミンD又は24-ヒドロキシプレビタミンD、及び医薬上許容される担体、補助剤又はビヒクルを含むことを特徴とする、医薬組成物。

【請求項 1 4】 経口的に投与可能である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】 前記24-ヒドロキシビタミンD化合物を、約 $3.5 \mu g$ ~ 約 $1000 \mu g$ / 週の投与量で投与する、請求項 1 に記載の使用。

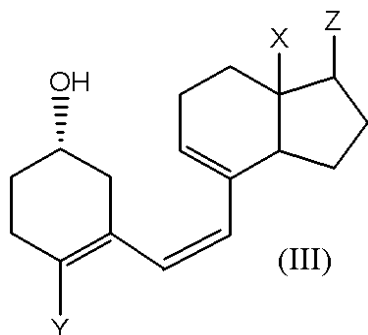
【請求項 1 6】 さらに、骨薬剤、細胞毒薬剤、免疫応答調節剤、抗炎症剤又はこれらの混合物と組み合わせた、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 17】 式(I)の化合物であることを特徴とする、24-ヒドロキシビタミンD化合物。



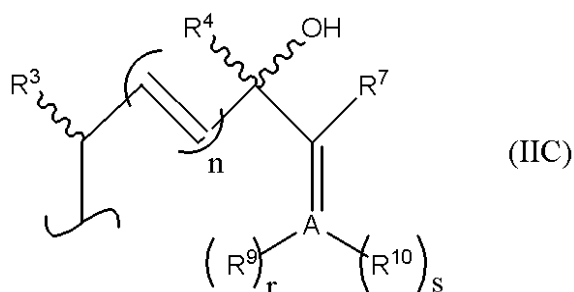
式中、Zは、飽和又は不飽和の、置換又は非置換の、直鎖、分岐鎖又は環状の $C_4 \sim C_{18}$ 炭化水素基であって、C-24がヒドロキシ化されたものであり；Yは、YがA環に対して二重結合で結合する場合はメチレン基であり、又はYが単結合で結合する場合はメチル基又は水素であって、式(I)の化合物が24-ヒドロキシビタミン D_2 でないものを与え；及びXは、水素、低級アルキル又は低級フルオロアルキルであって、式(I)の化合物が24-ヒドロキシビタミン D_2 でないものを与える。

【請求項 18】 以下の式(III)の化合物であることを特徴とする、24-ヒドロキシプレビタミンD。



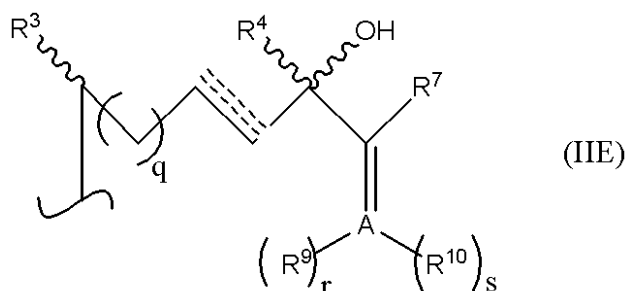
式中、Zは、飽和又は不飽和の、置換又は非置換の、直鎖、分岐鎖又は環状の $C_4 \sim C_{18}$ 炭化水素基であって、C-24がヒドロキシ化されたものであり；Yはメチル基又は水素であり；及びXは、水素、低級アルキル又は低級フルオロアルキルである。

【請求項 19】 Zが、以下の式(IIC)の側鎖である、請求項 17 に記載の化合物。



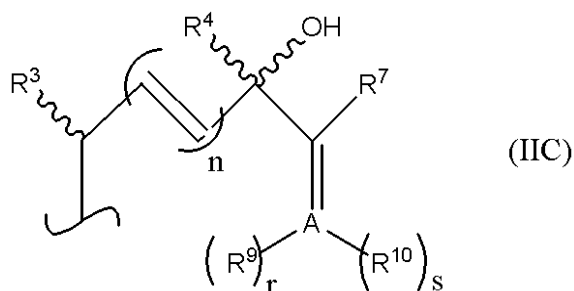
式中、 n は、1又は2の整数であり； R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 及び R^7 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； A は、炭素、酸素、硫黄又は窒素であり； A が窒素であるとき、 r は1であり及び s は0であり； A が炭素であるとき、 r 及び s は1であり； A が硫黄又は酸素であるとき、 r 及び s は0であり；及び、 R^9 及び R^{10} は、独立に水素、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル又は低級フルオロアルケニルである。

【請求項20】 Z が、以下の式(IIE)の側鎖である、請求項17に記載の化物。



式中、側鎖に沿った点線は、任意の付加的なC-C結合を表し； q は、0又は1又は2の整数であり； R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 及び R^7 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； A は、炭素、酸素、硫黄又は窒素であり； A が窒素であるとき、 r は1であり及び s は0であり； A が炭素であるとき、 r 及び s は1であり； A が硫黄又は酸素である場合、 r 及び s は0であり； R^9 及び R^{10} は、独立に水素、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル又は低級フルオロアルケニルである。

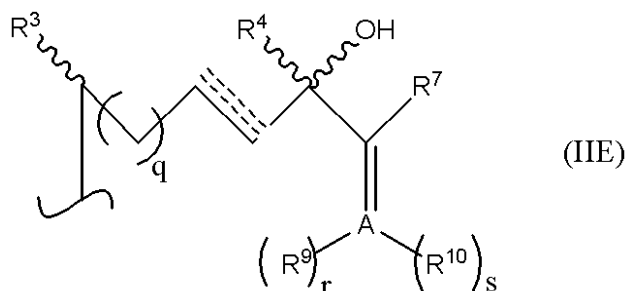
【請求項21】 Z が、以下の式(IIC)の側鎖である、請求項18に記載の化合物。



式中、 n は、1又は2の整数であり； R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 及び R^7 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； A は、炭素、酸素、硫黄又は窒素であり； A が窒素であるとき、 r は1であり及び s は0であり； A が炭素であるとき、 r 及び s は1であり； A が硫黄又は酸素であるとき、 r 及び s は0であり； R^9

及び R^{10} は、独立に水素、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル又は低級フルオロアルケニルである。

【請求項 22】 Z が、以下の式 (IIE) の側鎖である、請求項 18 に記載の化合物。



式中、側鎖に沿った点線は、任意の付加的なC-C結合を表し；qは、0又は1又は2の整数であり； R^3 は、水素、低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり； R^4 及び R^7 は、独立に低級アルキル、低級フルオロアルキル、低級アルケニル又は低級フルオロアルケニルであり；Aは、炭素、酸素、硫黄又は窒素であり；Aが窒素であるとき、rは1であり及びsは0であり；Aが炭素であるとき、r及びsは1であり；Aが硫黄又は酸素である場合、r及びsは0であり； R^9 及び R^{10} は、独立に水素、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル又は低級フルオロアルケニルである。

【請求項 23】 ビタミンDの血液レベルによって摂取後経時的に測定した、ビタミンDに対する比較的高い吸収速度を有する物品としてのタブレットであって、24-ヒドロキシビタミンD又は24-ヒドロキシプレビタミンDであるビタミンD化合物及び医薬上許容される担体、補助剤又はビヒクルを含むことを特徴とするタブレット。

【請求項 24】 前記薬品が、さらに、骨薬剤、細胞毒薬剤、免疫応答調節剤、抗炎症剤又はこれらの組み合わせを含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 25】 前記骨薬剤が、他のビタミンD化合物、接合エストロゲン、フッ化ナトリウム、ビスホスホネート、コバラミン、カルシウムレセプター作用薬、百日咳毒素、ホウ素又はDHEAである、請求項 24 に記載の使用。