

【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2月16日(2006.2.16)

【公表番号】特表2006-500388(P2006-500388A)

【公表日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2006-001

【出願番号】特願2004-534233(P2004-534233)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/59 (2006.01)

A 6 1 K 31/593 (2006.01)

A 6 1 K 31/663 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/59

A 6 1 K 31/593

A 6 1 K 31/663

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/02 1 0 2

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月1日(2005.12.1)

【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】

哺乳動物において高カルシウム血症を発症しない医薬組成物であって、毒性の投与量のビタミンD化合物及び有効な量の骨カルシウム再吸収阻害剤を、医薬的に受容可能な賦形剤と一緒に含み、前記ビタミンD化合物及び骨カルシウム再吸収阻害剤が一緒になって単一の単位投与量形体で含有され、又は別々になって異なる単位投与量形体で含有される、

前記医薬組成物。

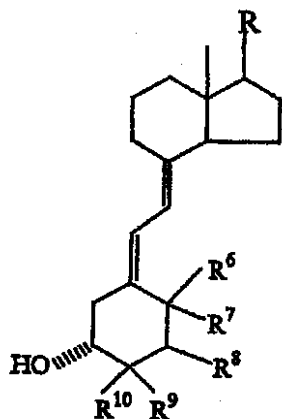
【請求項 2】

組成物 1 グラム当たり約 0.1 μg ないし約 100 μg のビタミン D 化合物を含有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

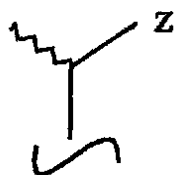
前記ビタミン D 化合物が、以下の式：

【化 1】



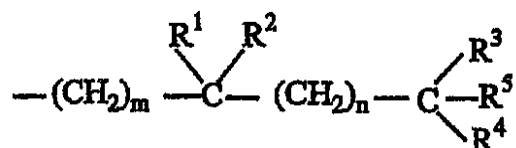
[式中、 R^6 及び R^7 は、それぞれ水素を表すか、或いは R^6 及び R^7 は、一緒に選択されて、メチレン基を表し、 R^8 は、水素、ヒドロキシ又は保護されたヒドロキシを表し、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立に水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、又はフルオロアルキルを表すことができるか、或いは一緒に選択された R^9 及び R^{10} は、 x が 2 ないし 5 の整数である $-(\text{CH}_2)_x$ -基、 $-\text{OY}$ 基、又は $=R^{11}R^{12}$ を表すことができ、ここで同一であるか又は異なっているもよい R^{11} 及び R^{12} は、それぞれ水素、アルキル、ヒドロキシアルキル及びフルオロアルキルから選択され、或いはいっしょに選択された場合、 R^{11} 及び R^{12} は、 $-(\text{CH}_2)_x$ -基を表し、ここで x は 2 ないし 5 の整数であり、そして R 基は、以下の式：

【化 2】



の構造によって表され、ここで炭素 20 における立体化学の中心は R 又は S 配置を有することができ、そして、ここで Z は、 Y 、 $-\text{OY}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OY}$ 、 $-\text{C}(\text{CY})$ 及び $-\text{CH}=\text{CHY}$ から選択され、ここで二重結合は *cis* 又は *trans* 幾何配置を有することができ、そして、ここで Y は、水素、メチル、 $-\text{COR}^5$ 及び以下の式：

【化 3】



の構造のラジカルから選択され、ここで m 及び n は、独立に 0 ないし 5 の整数を表し、ここで R^1 は、水素、ジューテリウム、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、フルオロ、トリフルオロメチル、及び直鎖又は分枝鎖であることができ、そして所望によりヒドロキシ又は保護されたヒドロキシ置換基を保有する C_{1-5} -アルキルから選択され、そして、ここでそれぞれの R^2 、 R^3 、及び R^4 は、独立にジューテリウム、ジューテロアルキル

、水素、フルオロ、トリフルオロメチル、及び直鎖又は分枝鎖であることができ、そして所望によりヒドロキシ又は保護されたヒドロキシ置換基を保有する C_{1-5} - アルキルから選択され、そして、ここで R^1 及び R^2 は、一緒に選択されて、オキシ基、又はアルキリデン基、 $=CR^2R^3$ 、或いは $-(CH_2)_p$ - 基を表し、ここで p は、2 ないし 5 の整数であり、そして、ここで R^3 及び R^4 は、一緒に選択されて、オキシ基、又は $-(CH_2)_q$ - 基を表し、ここで q は、2 ないし 5 の整数であり、そして、ここで R^5 は、水素、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、又は C_{1-5} アルキルを表し、そして、ここにおいて側鎖中の 20、22、又は 23 位の CH - 基のいずれもは、窒素原子によって置換されていることができ、或いは、ここで 20、22、及び 23 位の、 $-CH(CH_3)-$ 、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-(CR_1R_2)-$ 又は $-(CH_2)_n$ - 基のいずれもは、それぞれ酸素又は硫黄原子によって置換されていることができる]
を有する化合物から選択される、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記ビタミン D 化合物が、2 - メチレン - 19 - ノル - 20 (S) - 1 , 25 - ジヒドロキシビタミン D₃ である、請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記ビタミン D 化合物が、1 , 25 - ジヒドロキシビタミン D₃ である、請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記ビタミン D 化合物が、VDR に結合し、そしてその転写能力を活性化する化合物のいずれもの群から選択されるビタミン D 模倣体である、請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

組成物 1 グラム当たり約 7 mg ないし約 700 mg の骨カルシウム再吸収阻害剤を含有する、請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記骨カルシウム再吸収阻害剤が：

エストロゲン、

アンドロゲン、

骨再吸収を阻害するサイトカイン、

ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) ガンマの活性化剤のチアゾリジンジオン群、

カルシトニン、

ビスホスホネート、

NFκB の受容体活性化因子 (RANK) の細胞外領域製剤、

RANK 模倣体、

可溶性 RANK - キメラタンパク質 (RANK - Fc)、

オステオプロテジェリン (OPG)、

OPG キメラタンパク質 (OPG - Fc)、

OPG 模倣体、

TNF 受容体付随因子 6 (Traf6) デコイペプチド、

キメラ膜浸透性 Traf6 デコイペプチド、

Traf6 デコイペプチド模倣体、

src の阻害剤、

細胞外受容体キナーゼ (ERKs)、c - Jun N - 末端キナーゼ (JNKs)、又はストレスで活性化されたプロテインキナーゼ (SAPKs) の阻害剤、

活性化タンパク質 - I (AP - 1) のペプチド / 小分子阻害剤、

c - Fos のペプチド / 小分子阻害剤、

核因子カッパ B (NFκB) のペプチド / 小分子阻害剤、

阻害剤キナーゼ (IK) ベータのペプチド / 小分子阻害剤、

阻害性キナーゼ（I κ B α 、I κ B β 、IKK α ）のペプチド / 小分子阻害剤、
膜結合 RANK の小分子アンタゴニスト、
RANK リガンド三量体化又は活性化の小分子阻害剤、
破骨細胞発現インテグリンの RGD 含有阻害剤、
インテグリン阻害剤の小分子模倣体、
カテプシン K 阻害剤、
酒石酸塩耐性酸ホスファターゼ阻害剤、及び
空胞 ATPアーゼ阻害剤

からなる群から選択される、請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記骨カルシウム再吸収阻害剤が、アレンドロネートである、請求項 1 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

経口投与、非経口投与、経皮投与、又は局所投与のために処方される、請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

乾癬を治療するための請求項 1 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

白血病、大腸癌、乳癌又は前立腺癌を治療するための請求項 1 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

多発性硬化症、狼瘡、炎症性腸疾患、I 型糖尿病、宿主対移植片反応、及び器官移植の拒絶からなる群から選択される自己免疫性疾患を治療するための請求項 1 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。