

【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11月24日(2006.11.24)

【公表番号】特表2006-505621(P2006-505621A)

【公表日】平成18年2月16日(2006.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-007

【出願番号】特願2005-501247(P2005-501247)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/52 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 9/52

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 31/04 1 7 1

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月29日(2006.9.29)

【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】

G タンパク質-結合レセプターのインヒビターを含む炎症性腸疾患を治療するための医薬組成物、ここで、該インヒビターは、

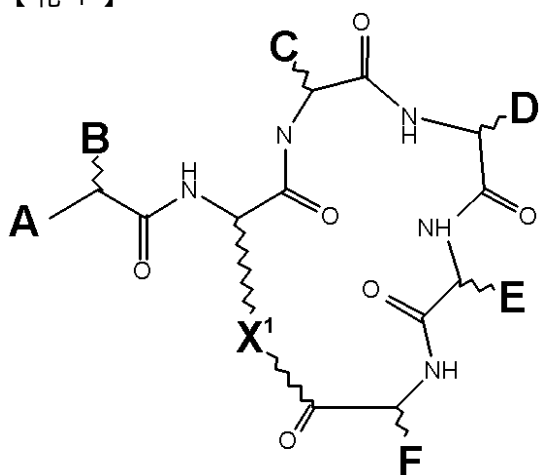
(a) G タンパク質-結合レセプターのアンタゴニストであり、

(b) 実質的にアゴニスト活性はなく、そして

(c) 式 1 の環状ペプチドまたはペプチド疑似化合物である、
化合物である、

式 1

【化 1】



[式中、AはH、アルキル、アリール、 NH_2 、NH-アルキル、N(アルキル) $_2$ 、NH-アリール、NH-アシル、NH-ベンゾイル、 NHSO_3 、 NHSO_2 -アルキル、 NHSO_2 -アリール、OH、O-アルキル、またはO-アリールであり；

Bはアルキル、アリール、フェニル、ベンジル、ナフチルまたはインドール基であるか、あるいはD-またはL-アミノ酸の側鎖であるが、グリシン、D-フェニルアラニン、L-ホモフェニルアラニン、L-トリプトファン、L-ホモトリプトファン、L-チロシン、またはL-ホモチロシンの側鎖ではなく；

CはD-、L-またはホモ-アミノ酸の側鎖であるが、イソロイシン、フェニルアラニン、またはシクロヘキシルアラニンの側鎖ではなく；

Dは中性D-アミノ酸の側鎖であるが、グリシンまたはD-アラニンの側鎖、かさ高い平面的側鎖、またはかさ高い荷電性側鎖ではなく；

Eはかさ高い置換基であるが、D-トリプトファン、L-N-メチルトリプトファン、L-ホモフェニルアラニン、L-2-ナフチルL-テトラヒドロイソキノリン、L-シクロヘキシルアラニン、D-ロイシン、L-フルオレニルアラニン、またはL-ヒスチジンの側鎖ではなく；

FはL-アルギニン、L-ホモアルギニン、L-シトルリン、またはL-カナバニンの側鎖、またはそれらのバイオイソスターであり；および

Xは $-(\text{CH}_2)_n\text{NH}-$ または $-(\text{CH}_2)_n\text{-S-}$ ここで、nは1から4の整数である； $-(\text{CH}_2)_2\text{O-}$ ； $-(\text{CH}_2)_3\text{O-}$ ； $-(\text{CH}_2)_3-$ ； $-(\text{CH}_2)_4-$ ； $-\text{CH}_2\text{COCHRNH-}$ ；または $-\text{CH}_2\text{CHCOCHRNH-}$ である、ここで、Rは通常または通常でないいずれかのアミノ酸の側鎖である]。

【請求項 2】

nが2または3である、請求項1の組成物。

【請求項 3】

Aはアセトアミド基、アミノメチル基、または置換または非置換スルホンアミド基である、請求項1または請求項2の組成物。

【請求項 4】

Aは置換スルホンアミドであり、置換基は1から6の炭素原子のアルキル鎖、またはフェニルまたはトリル基である、請求項2の組成物。

【請求項 5】

置換基が1から4の炭素原子のアルキル鎖である、請求項4の組成物。

【請求項 6】

BがL-フェニルアラニンまたはL-フェニルグリシンの側鎖である、請求項1から5の何れかの組成物。

【請求項 7】

Cがグリシン、アラニン、ロイシン、バリン、プロリン、ヒドロキシプロリン、またはチオプロリンの側鎖である、請求項 1から6の何れかの組成物。

【請求項 8】

DがD-ロイシン、D-ホモロイシン、D-シクロヘキシルアラニン、D-ホモシクロヘキシルアラニン、D-バリン、D-ノルロイシン、D-ホモ-ノルロイシン、D-フェニルアラニン、D-テトラヒドロイソキノリン、D-グルタミン、D-グルタミン酸、またはD-チロシンの側鎖である、請求項 1から7の何れかの組成物。

【請求項 9】

EがL-フェニルアラニン、L-トリプトファンおよびL-ホモトリプトファンからなる群から選択されるアミノ酸の側鎖であるか、またはL-1-ナフチルまたはL-3-ベンゾチエニルアラニンである、請求項 1から8の何れかの組成物。

【請求項 10】

インヒビターが、C5aRに対してはアンタゴニスト活性を有し、C5aアゴニスト活性は有していない化合物である、請求項 1から9の何れかの組成物。

【請求項 11】

インヒビターは、マイクロモル以下の濃度で強力なアンタゴニスト活性を有する、請求項 1から10の何れかの組成物。

【請求項 12】

化合物が、レセプター親和性 $IC_{50} < 25 \mu M$ およびアンタゴニスト効力 $IC_{50} < 1 \mu M$ を有する、請求項 1から11の何れかの組成物。

【請求項 13】

化合物が、PCT/AU02/01427に記載の化合物1から6、10から15、17、19、20、22、25、26、28、30、31、33から37、39から45、47から50、52から58および60から70からなる群から選択される、請求項1から12の何れかの組成物。

【請求項 14】

化合物が、PCT/AU02/01427に記載のPMX53(化合物 1)、化合物 33、化合物 60または化合物 45である、請求項13の組成物。

【請求項 15】

炎症性腸疾患の治療用の1以上の他の薬剤と共に使用される、請求項 1から14の何れかの組成物。

【請求項 16】

他の薬剤がインフリキシマブであるか、またはC3aのインヒビターである、請求項15の組成物。

【請求項 17】

治療が、炎症性腸疾患の急性の再発の予防または緩和である、請求項1から16の何れかの組成物。

【請求項 18】

治療が、炎症性腸疾患の原発性の発生の予防または緩和である、請求項 1から16の何れかの組成物。

【請求項 19】

炎症性腸疾患が、潰瘍性大腸炎、クローン病、リンパ球性-形質球性類腸炎、腹腔の疾患、コラーゲン性大腸炎、リンパ球性大腸炎およびエオシン好性の全腸炎、不定型大腸炎、感染性大腸炎、偽膜性大腸炎(壊死性大腸炎)、および虚血性炎症性腸疾患からなる群から選択される、請求項 1から18の何れかの組成物。

【請求項 20】

炎症性腸疾患が潰瘍性大腸炎である、請求項 1から18の何れかの組成物。

【請求項 21】

炎症性腸疾患がクローン病である、請求項 1から18の何れかの組成物。

【請求項 22】

炎症性腸疾患が全腸炎、イヌ科の形質細胞性-リンパ球性大腸炎、プロトセカ属性大腸炎、および組織球潰瘍性大腸炎からなる群から選択される、請求項 1から18の何れかの組成物。

【請求項 23】

腸溶性カプセルでまたは経直腸的に投与される、請求項 1から20の何れかの組成物。

【請求項 24】

炎症性腸疾患の治療用の医薬の製造における、請求項 1から14の何れかの化合物の使用

。