

【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20年10月16日 (2008.10.16)

【公表番号】特表2008-511634(P2008-511634A)

【公表日】平成20年4月17日 (2008.4.17)

【年通号数】公開・登録公報2008-015

【出願番号】特願2007-530141(P2007-530141)

【国際特許分類】

C 0 7 H 15/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/7028 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

C 0 7 H 15/04 (2006.01)

C 0 7 H 15/18 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 15/10

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 31/7028

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 17/06

C 0 7 H 15/04 E

C 0 7 H 15/18

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月26日(2008.8.26)

【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

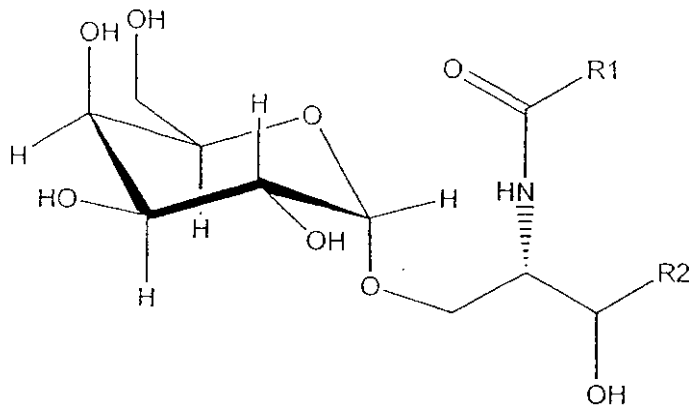
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I：

【化1】



式I

[式中、

R1は、少なくとも1個のC=C結合を有する直線状又は分岐したC₁-C₂₇アルケンであるが、-(CH₂)₇CH=CH(CH₂)₇CH₃でなく、又はR1は、C(OH)-R3(ここで、R3は、少なくとも1個のC=C結合を有する直線状又は分岐したC₁-C₂₆アルケンである)であり；そして、

R2は、下記(a)-(e)：

(a) -CH₂(CH₂)_xCH₃；

(b) -CH(OH)(CH₂)_xCH₃；

(c) -CH(OH)(CH₂)_xCH(CH₃)₂；

(d) -CH=CH(CH₂)_xCH₃；

(e) -CH(OH)(CH₂)_xCH(CH₃)CH₂CH₃

{式中、Xは、5～17の範囲の整数である}

の1つである]

を含む - ガラクトシルセラミド。

【請求項2】

R2が、CH(OH)(CH₂)₁₃CH₃である、請求項1に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項3】

R1が、(CH₂)₉CH=CH-CH₂-CH=CH(CH₂)₄CH₃、(CH₂)₂CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH-(CH₂)₄CH₃、(CH₂)₃CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH-(CH₂)₄CH₃、及び(CH₂)₇CH=CH-CH₂-CH=CH=CH-(CH₂)₄-CH₃から成る群から選択される、請求項1又は2に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 4】

二重結合がシスである、請求項 3 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 5】

R 2 が、 $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$ である、請求項 3 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 6】

- ガラクトシルセラミドの濃度が、同濃度の K R N 7 0 0 0 によって誘導される N K T 細胞によるサイトカイン産生に等しいか又はそれより大きいレベルで、該産生を誘導することができる、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 7】

サイトカインが、I L - 2、I L - 4 及び I F N から成る群から選択される、請求項 6 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 8】

サイトカインが、リンパ球抗原提示細胞、骨髓細胞系列の樹状抗原提示細胞、又は上皮抗原提示細胞を用いて誘導される、請求項 6 に記載の - ガラクトシルセラミド。

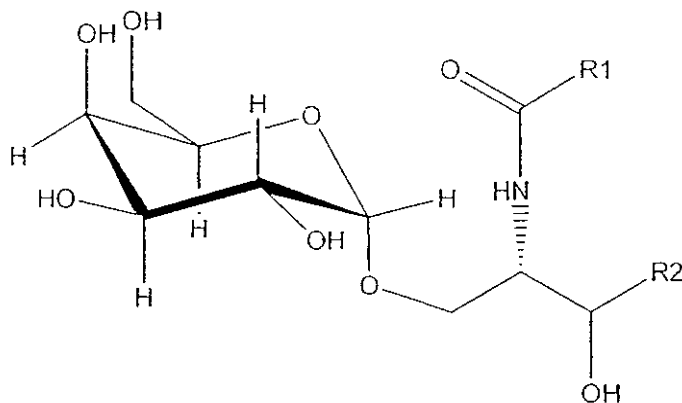
【請求項 9】

- ガラクトシルセラミドの濃度が、同濃度の K R N 7 0 0 0 によって誘導される N K T 細胞による C D 4 0 L 発現に等しいか又はそれより大きいレベルで、該発現を誘導することができる、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 10】

式 I :

【化 2】



式 I

[式中、

R 1 は、分岐した $\text{C}_1 - \text{C}_{27}$ アルカンであり、又は

R 1 は、 $\text{C}(\text{OH}) - \text{R} 3$ (ここで、R 3 は、直線状又は分岐した $\text{C}_1 - \text{C}_{26}$ アルケンである) であり；そして、

R 2 は、下記 (a) - (e) :

(a) - $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$;

(b) - $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$;

(c) - $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(d) - $\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$;

(e) - $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

{ 式中、X は、5 ~ 17 の範囲の整数である }

の 1 つである]

を含む - ガラクトシルセラミド。

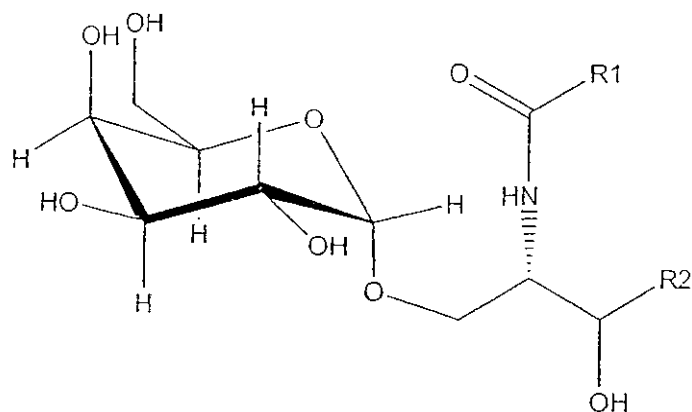
【請求項 1 1】

R 2 が、 $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$ である、請求項 1 0 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 1 2】

式 I :

【化 3】



式 I

[式中、

R 1 は、 $\text{C}_6 - \text{C}_{27}$ アルカン又はアルケン（ここで、(i) $\text{C}_6 - \text{C}_{27}$ アルカン又はアルケンは、 $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ シクロアルカン、 $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ シクロアルケン、ヘテロ環又は芳香族環で置換され、あるいは (i i) $\text{C}_6 - \text{C}_{27}$ アルカン又はアルケンは、 $\text{C}_6 - \text{C}_{27}$ アルキル又はアルケニル鎖内に、 $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ シクロアルカン、 $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ シクロアルケン、ヘテロ環又は芳香族環を含む）であり；そして、

R 2 は、下記 (a) - (e) :

(a) - $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$;

(b) - $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$;

(c) - $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

(d) - $\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$;

(e) - $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

{ 式中、X は、5 ~ 17 の範囲の整数である }

の 1 つである]

を含む - ガラクトシルセラミド。

【請求項 1 3】

R 2 が、 $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$ である、請求項 1 2 に記載の - ガラクトシルセラミド。

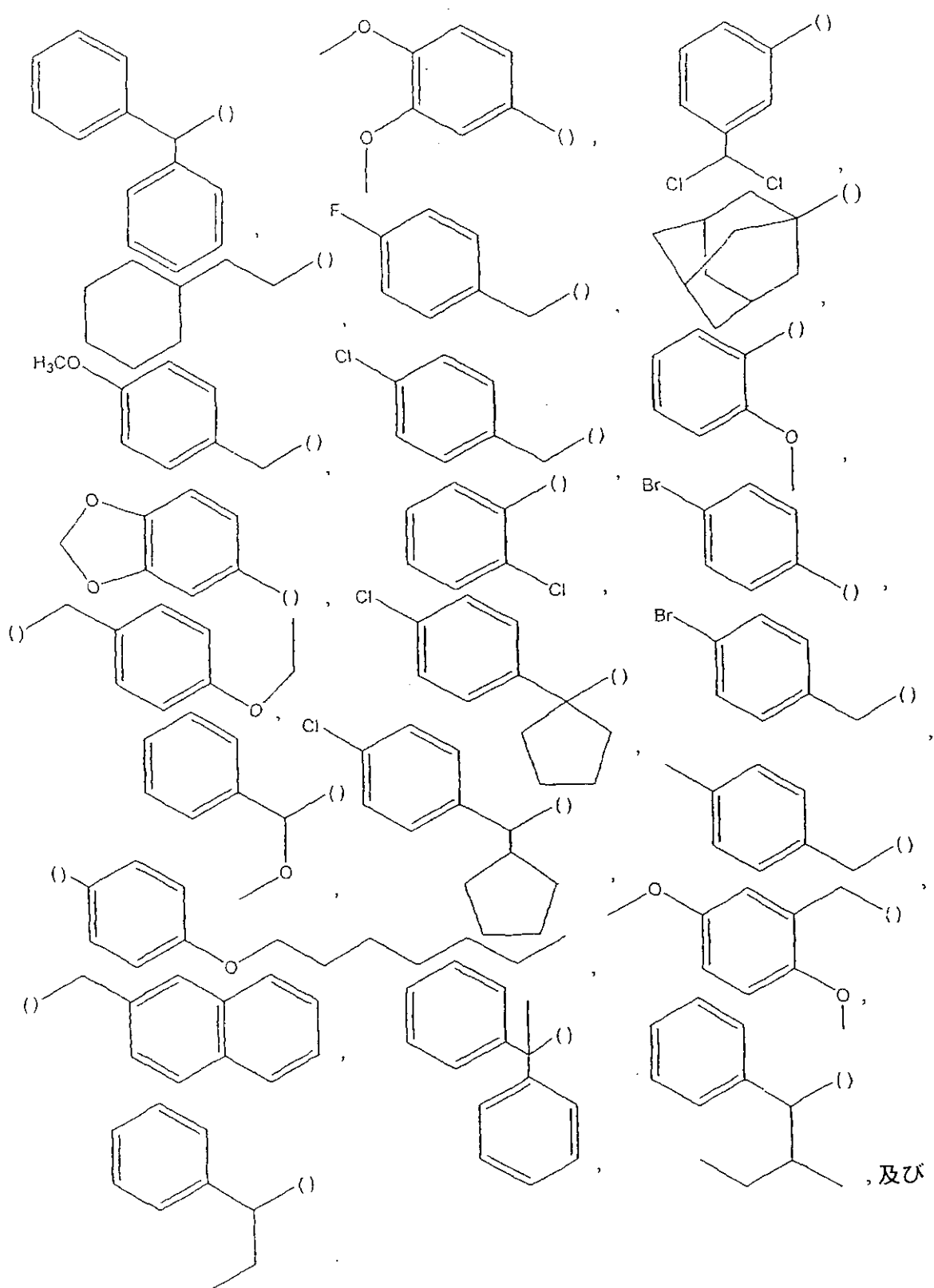
【請求項 1 4】

R 1 が、オキソ；ヒドロキシ；ハロゲン； $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_5$ ； $-\text{OR}_5$ ； $-\text{C}(\text{O})\text{R}_5$ ；又は $\text{N}(\text{R}_5)_2$ （ここで、各 R_5 は、独立して、水素、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、又は場合によりハロゲン、ヒドロキシ、ハロゲン、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_6$ 、 $-\text{OR}_6$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}_6$ 、 $\text{N}(\text{R}_6)_2$ で置換された芳香族環であり；各 R_6 は、独立して、水素又は $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルである）で置換される、請求項 1 2 又は 1 3 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 1 5】

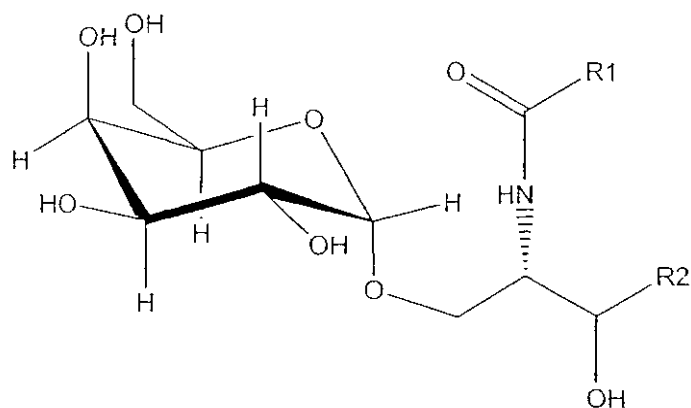
R 1 は、下記：

【化 4】



{ 式中、() は、式 I の化合物に対する R 1 の結合点を表す }
 から成る群から選択される、請求項 1 2 又は 1 3 に記載の - ガラクトシルセラミド。
 【請求項 1 6】
 式 I :

【化 5】



式 I

[式中、

R 1 は、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$ 、 $-(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$ から成る群から選択され；そして、

R 2 は、下記 (a) - (e)：

(a) $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$ ；

(b) $-\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$ ；

(c) $-\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ；

(d) $-\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3$ ；

(e) $-\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_x\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

{ 式中、X は、5 ~ 17 の範囲の整数である }

の 1 つである]

を含む - ガラクトシルセラミド。

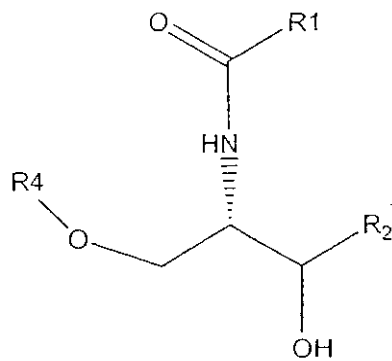
【請求項 17】

R 2 が、 $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$ である、請求項 16 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 18】

式 II：

【化 6】



式II

[式中、

R 1 は、直線状若しくは分岐した $C_1 - C_{27}$ アルカン又はアルケンであり、又は、

R 1 は、 $C(OH) - R_3$ (ここで、R 3 は、少なくとも 1 個の $C = C$ 結合を有する直線状若しくは分岐した $C_1 - C_{26}$ アルケンである) であり、

あるいは、R 1 は、 $C_6 - C_{27}$ アルカン又はアルケン (ここで、(i) $C_6 - C_{27}$ アルカン又はアルケンは、 $C_5 - C_{15}$ シクロアルカン、 $C_5 - C_{15}$ シクロアルケン、ヘテロ環又は芳香族環で置換され、あるいは (i i) $C_6 - C_{27}$ アルカン又はアルケンは、 $C_6 - C_{27}$ アルキル又はアルケニル鎖内に、 $C_5 - C_{15}$ シクロアルカン、 $C_5 - C_{15}$ シクロアルケン、ヘテロ環又は芳香族環を含む) であり；

R 2 は、下記 (a) - (e)：

(a) - $CH_2(CH_2)_xCH_3$ ；

(b) - $CH(OH)(CH_2)_xCH_3$ ；

(c) - $CH(OH)(CH_2)_xCH(CH_3)_2$ ；

(d) - $CH=CH(CH_2)_xCH_3$ ；

(e) - $CH(OH)(CH_2)_xCH(CH_3)CH_2CH_3$

{ 式中、X は、5 ~ 17 の範囲の整数である }

の 1 つであり；

R 4 は、 - ガラクトシル及び 結合の単糖以外の 結合の単糖である] を含むグリコシルセラミド。

【請求項 19】

R 1 が、 $(CH_2)_{22} - CH_3$ である、請求項 18 に記載のグリコシルセラミド。

【請求項 20】

R 2 が、 $CH(OH) - (CH_2)_{13} - CH_3$ である、請求項 18 又は 19 に記載のグリコシルセラミド。

【請求項 21】

R 4 が、 - ガラクトシル以外の 結合の単糖である、請求項 18 ~ 20 のいずれか 1 項に記載のグリコシルセラミド。

【請求項 22】

R 4 が、フコース及びグルコースから成る群から選択される、請求項 21 に記載のグリコシルセラミド。

【請求項 23】

R 4 が、 結合の単糖である、請求項 18 ~ 20 のいずれか 1 項に記載のグリコシルセラミド。

【請求項 24】

R 4 が、 - マンノシルである、請求項 2 3 に記載のグリコシルセラミド。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の - ガラクトシルセラミド又はグリコシルセラミド、及び医薬として許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

樹状細胞をさらに含む、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

哺乳動物における自己免疫疾患、癌又は感染症を治療又は予防するための請求項 2 5 又は 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

自己免疫疾患が、I 型糖尿病、重症筋無力症、尋常性天疱瘡、全身性紅班性狼瘡、ギラン・バレー症候群、抗リン脂質症候群、グッドパスチャー症候群、移植片対宿主疾患、多発性硬化症、原発性胆汁性肝硬変、強皮症、脈管炎、白斑、ヴェグナー肉芽腫症、関節リウマチ、糸球体腎炎、特発性血小板減少性紫班病、乾癬、及びシェーグレン病から成る群から選択される、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

式 I の化合物が I L - 4 及び I F N の産生を誘導し、I F N に対する I L - 4 の比が同量の K R N - 7 0 0 0 によって誘導される I F N に対する I L - 4 の比よりも大きく、該 I L - 4 と I F N の産生がインビトロ又はインビボアッセイによって測定される、請求項 1 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 3 0】

I L - 4 と I F N の産生がインビトロの脾臓細胞アッセイによって測定される、請求項 2 9 に記載の - ガラクトシルセラミド。

【請求項 3 1】

サイトカインアッセイが、R M A - s . m C D 1 d 細胞株、J A W S I I 細胞株、及び H e L a . h C D 1 d 細胞株から成る群から選択される抗原提示細胞株を用いて、N K T ハイブリドーマ D N 3 2 . D 3 による I L - 2 産生を測定することによって測定される、請求項 6 に記載の - ガラクトシルセラミド。