

【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 19 年 5 月 10 日 (2007.5.10)

【公表番号】特表 2003-528144 (P2003-528144A)

【公表日】平成 15 年 9 月 24 日 (2003.9.24)

【出願番号】特願 2001-570263 (P2001-570263)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/48 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

C 0 7 D 263/32 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/48

A 6 1 P 25/06

C 0 7 D 263/32

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 3 月 13 日 (2007.3.13)

【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】

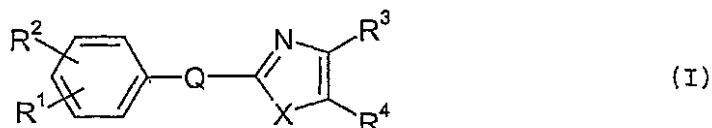
【請求項 1】

原発性頭痛障害または薬物誘発性頭痛の治療に使用する医薬の調製における、EP₄ 受容体アンタゴニストの使用。

【請求項 2】

原発性頭痛障害を治療する医薬の製造における、下記式 (I) の化合物またはその製薬上許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【化 1】



[式中、

R¹ は、ヒドロキシ、保護カルボキシもしくはカルボキシで置換されている低級アルキル；カルボキシ；保護カルボキシ；カルバモイル；複素環基；シアノ；ヒドロキシ；ハロ（低級）アルキルスルホニルオキシ；ヒドロキシもしくはカルバモイルで置換されていてもよい低級アルコキシ；カルボキシ、保護カルボキシ、カルバモイルもしくは複素環基で置換されているアリール；または、保護カルボキシもしくは低級アルキルスルホニルで置換されていてもよいアミノであり、

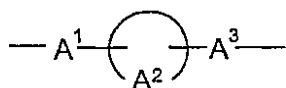
R² は、水素または低級アルキルであり、

R³ は、ハロゲンで置換されていてもよいアリールであり、

R⁴ は、ハロゲンで置換されていてもよいアリールであり、

Q は、

【化 2】



(ここで、 $-A^1-$ は単結合または低級アルキレンであり、



はシクロ ($C_5 \sim C_9$) アルカン、ビスシクロ ($C_6 \sim C_9$) アルカンまたはビスサイクル ($C_5 \sim C_9$) アルカンであり、 $-A^3-$ は単結合または低級アルキレンである)

であり、

X は O、NH または S である。]

【請求項 3】

原発性頭痛障害が片頭痛である、請求項 1 または 2 に記載の使用。

【請求項 4】

EP₄ 受容体アンタゴニストおよび原発性頭痛障害の治療に用いる第 2 の治療物質を含む組成物。

【請求項 5】

EP₄ 受容体アンタゴニストが、請求項 2 で定義される式 (I) の化合物またはその製薬上許容される塩もしくは溶媒和物である、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記第 2 の物質が、麦角誘導体、5-HT₂ 受容体アンタゴニスト、5-HT_{1D} 受容体アゴニストおよび NSAID からなる群から選ばれる、請求項 4 または 5 に記載の組成物。

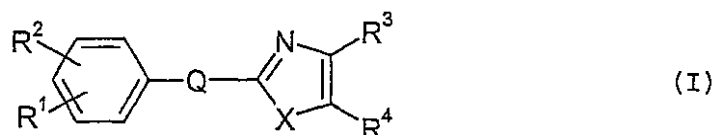
【請求項 7】

ヒト以外の動物における原発性頭痛障害または薬物誘発性頭痛の治療方法であって、該ヒト以外の動物に、治療上有効な量の EP₄ 受容体アンタゴニストまたはその製薬上許容される塩もしくは溶媒和物を投与することを含む上記方法。

【請求項 8】

ヒト以外の動物における原発性頭痛障害または薬物誘発性頭痛の治療方法であって、該ヒト以外の動物に、治療上有効な量の式 (I) の EP₄ 受容体アンタゴニストまたはその塩もしくは溶媒和物を投与することを含む上記方法。

【化 3】



[式中、

R¹ は、ヒドロシキ、保護カルボキシもしくはカルボキシで置換されている低級アルキル；カルボキシ；保護カルボキシ；カルバモイル；複素環基；シアノ；ヒドロキシ；ハロ（低級）アルキルスルホニルオキシ；ヒドロキシもしくはカルバモイルで置換されていてもよい低級アルコキシ；カルボキシ、保護カルボキシ、カルバモイルもしくは複素環基で置換されているアリール；または、保護カルボキシもしくは低級アルキルスルホニルで置換されていてもよいアミノであり、

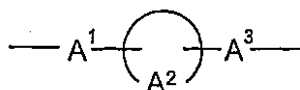
R² は、水素または低級アルキルであり、

R³ は、ハロゲンで置換されていてもよいアリールであり、

R⁴ は、ハロゲンで置換されていてもよいアリールであり、

Q は、

【化 4】



(式中、 $-A^1-$ は単結合または低級アルキレンであり、



はシクロ ($C_5 \sim C_9$) アルカン、ビシクロ ($C_6 \sim C_9$) アルカンまたはピサイクル ($C_5 \sim C_9$) アルカンであり、 $-A^3-$ は単結合または低級アルキレンである) であり、

X は O、NH または S である。]

【請求項 9】

前記 EP_4 受容体アンタゴニストが、原発性頭痛障害の治療に使用される第 2 の治療物質と組み合わせて投与される、請求項 7 または 8 に記載の方法。

【請求項 10】

原発性頭痛障害または薬物誘発性頭痛を治療するための物質についてのアッセイ法であって、

(a) EP_4 受容体を用意し、

(b) 上記治療の可能性がある物質を該受容体と接触させ、

(c) 該物質が EP_4 受容体と相互作用できるか否かを判定し、そして

(d) そのように相互作用する物質を、原発性頭痛障害または薬物誘発性頭痛の治療物質として選択する、

ことを含む上記アッセイ法。

【請求項 11】

原発性頭痛障害を治療するための物質についてのアッセイ法であって、

(a) EP_4 受容体を、 EP_1 、 EP_2 および EP_3 受容体からなる群から選ばれる少なくとも 1 種の他の受容体と共に用意し、

(b) 上記治療の可能性がある物質を該受容体と接触させ、

(c) 該物質が EP_4 受容体に選択的に結合できるか否かを判定し、そして

(d) そのように結合する物質を、原発性頭痛障害を治療するための物質として選択する、

ことを含む上記アッセイ法。

【請求項 12】

前記他の受容体が EP_3 受容体である、請求項 11 に記載のアッセイ法。

【請求項 13】

1 以上の下記ステップ：

(e') そのように選択された物質を、ヒトまたは動物の被験体における安全性および/または毒性について試験すること、

(e'') そのように選択された物質を、ヒト被験体において、原発性頭痛障害の治療の有効性について試験すること、および

(e''') 該物質を、1 種以上の担体、希釈剤または原発性頭痛障害を治療するための第 2 の物質と共に製剤化すること、

を更に含む、請求項 10、11 または 12 に記載のアッセイ法。