

【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10月26日(2006.10.26)

【公表番号】特表2006-501252(P2006-501252A)

【公表日】平成18年1月12日(2006.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2006-002

【出願番号】特願2004-533066(P2004-533066)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/353 (2006.01)

A 6 1 K 8/49 (2006.01)

A 6 1 K 8/00 (2006.01)

A 6 1 Q 1/12 (2006.01)

A 6 1 Q 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/353

A 6 1 K 7/00 D

A 6 1 K 7/035

A 6 1 K 7/42

A 6 1 P 17/16

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月5日(2006.9.5)

【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

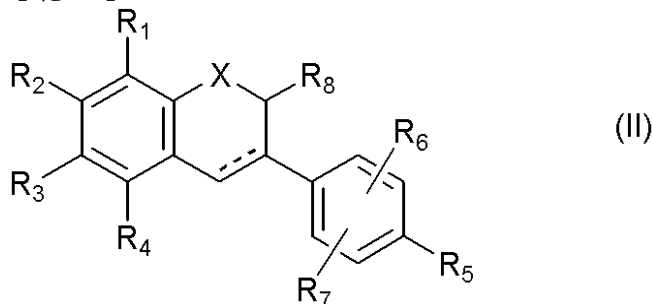
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

皮膚におけるUV誘発性DNA変異原性ダメージの修復を促進し、および/または皮膚におけるUV誘発性DNA変異原性ダメージに対する防御を強化する方法であって、式(I I) :

【化1】



[式中]

R_1 、 R_2 、 R_3 および R_4 は独立して水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_{10}$ 、 $OS(O)R_{10}$ 、 CHO 、 $C(O)R_{10}$ 、 $COOH$ 、 CO_2R_{10} 、 $CONR_{11}$ 、 R_{12} 、アルキル、ハロアルキル、アリールアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アルキルアリール、アルコキシアリール、チオ、アルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ニトロまたはハロであるか、あるいは

R_3 および R_4 は上記したとおりであり、 R_1 および R_2 はそれらの結合する炭素原子

と一緒にって

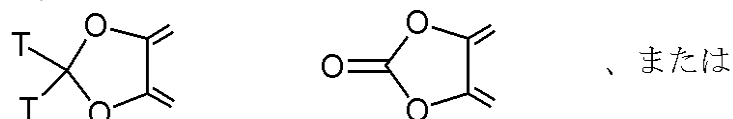
【化 2】



から選択される 5 員環を形成するか、

R_1 および R_4 は上記したとおりであり、 R_2 および R_3 はそれらの結合する炭素原子と一緒にって

【化 3】



から選択される 5 員環を形成するか、または

R_1 および R_2 は上記したとおりであり、 R_3 および R_4 はそれらの結合する炭素原子と一緒にって

【化 4】



から選択される 5 員環を形成し、

R_5 、 R_6 および R_7 は独立して水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_{10}$ 、 $OS(O)R_{10}$ 、 CHO 、 $C(O)R_{10}$ 、 $COOH$ 、 CO_2R_{10} 、 $CONR_{11}R_{12}$ 、アルキル、ハロアルキル、アリーラルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、チオ、アルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ニトロまたはハロであり、

R_8 は水素、ヒドロキシ、アルキル、アリール、アミノ、チオ、 $NR_{11}R_{12}$ 、 $CONR_{11}R_{12}$ 、 $C(O)R_{13}$ (R_{13} は水素、アルキル、アリール、アリーラルキルまたはアミノ酸である) または CO_2R_{14} (R_{14} は水素、アルキル、ハロアルキル、アリールまたはアリーラルキルである) であり、

R_9 はアルキル、ハロアルキル、アリール、アリーラルキル、 $C(O)R_{13}$ (R_{13} は上記したとおりである) または $Si(R_{15})_3$ (R_{15} は、各々独立して、水素、アルキルまたはアリールである) であり、

R_{10} は水素、アルキル、ハロアルキル、アミノ、アリール、アリーラルキル、アミノ酸、アルキルアミノまたはジアルキルアミノであり、

R_{11} は水素、アルキル、アリーラルキル、アルケニル、アリール、アミノ酸、 $C(O)R_{13}$ (R_{13} は上記と同じである) または CO_2R_{14} (R_{14} は上記と同じである) であり、

R_{12} は水素、アルキルまたはアリールであるか、あるいは

R_{11} および R_{12} はそれらの結合する窒素と一緒にってピロリジニルまたはピペリジニルを形成し、

線図「 」は単結合または二重結合、好ましくは二重結合を意味し、

T は独立して水素、アルキルまたはアリールであって、

X は O、 NR_{12} または S、好ましくは O である]

で示される 1 またはそれ以上の化合物（その医薬上許容される塩および誘導体を含む）を皮膚科学的に許容される担体と混合して含有する組成物を皮膚に局所的に投与することを含む方法。

【請求項 2】

1 またはそれ以上の式 (II) で示される化合物がエクオールおよびデヒドロエクオールを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

皮膚癌の形成を防止する方法である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

皮膚癌が基底細胞癌、扁平上皮癌および悪性黒色腫から選択される、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

—またはそれ以上のシクロブタンピリミジンダイマーの修復速度の増加、メタロチオネインの形成の促進および P53 発現の減少によって、皮膚を UV - 誘発の変異原性ダメージから保護する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

UV 暴露の前に、間におよび / または後に、組成物を投与する、請求項 1 ないし 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

UV 暴露の前に、組成物を投与する、請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】

UV 暴露の前および後に組成物を投与する、請求項 6 記載の方法。

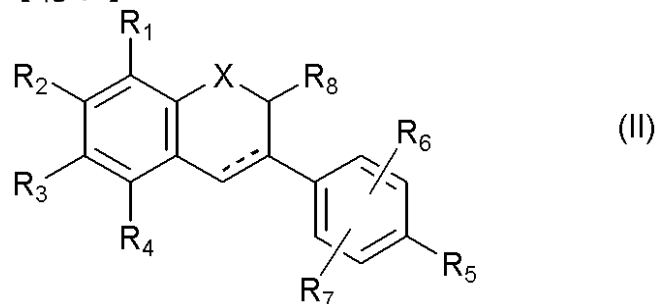
【請求項 9】

組成物が 20 マイクロモルないし 500 ミリモルの式 (II) の化合物を含む、請求項 1 ないし 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

式 (II) :

【化 5】



[式中

R₁、R₂、R₃ および R₄ は独立して水素、ヒドロキシ、OR₉、OC(O)R₁₀、OS(O)R₁₀、CHO、C(O)R₁₀、COOH、CO₂R₁₀、CONR₁₁、R₁₂、アルキル、ハロアルキル、アリーラルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アルキルアリール、アルコキシアリール、チオ、アルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ニトロまたはハロであるか、あるいは

R₃ および R₄ は上記したとおりであり、R₁ および R₂ はそれらの結合する炭素原子と一緒に

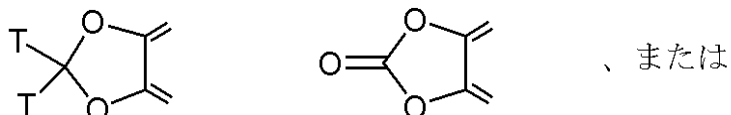
【化6】



から選択される5員環を形成するか、

R_1 および R_4 は上記したとおりであり、 R_2 および R_3 はそれらの結合する炭素原子と一緒に

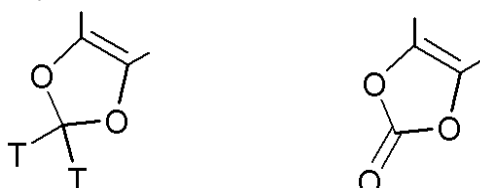
【化7】



から選択される5員環を形成するか、または

R_1 および R_2 は上記したとおりであり、 R_3 および R_4 はそれらの結合する炭素原子と一緒に

【化8】



から選択される5員環を形成し、

R_5 、 R_6 および R_7 は独立して水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_{10}$ 、 $OS(O)R_{10}$ 、 CHO 、 $C(O)R_{10}$ 、 $COOH$ 、 CO_2R_{10} 、 $CONR_{11}R_{12}$ 、アルキル、ハロアルキル、アリールアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、チオ、アルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ニトロまたはハロであり、

R_8 は水素、ヒドロキシ、アルキル、アリール、アミノ、チオ、 $NR_{11}R_{12}$ 、 $CONR_{11}R_{12}$ 、 $C(O)R_{13}$ (R_{13} は水素、アルキル、アリール、アリールアルキルまたはアミノ酸である) または CO_2R_{14} (R_{14} は水素、アルキル、ハロアルキル、アリールまたはアリールアルキルである) であり、

R_9 はアルキル、ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、 $C(O)R_{13}$ (R_{13} は上記したとおりである) または $Si(R_{15})_3$ (R_{15} は、各々独立して、水素、アルキルまたはアリールである) であり、

R_{10} は水素、アルキル、ハロアルキル、アミノ、アリール、アリールアルキル、アミノ酸、アルキルアミノまたはジアルキルアミノであり、

R_{11} は水素、アルキル、アリールアルキル、アルケニル、アリール、アミノ酸、 $C(O)R_{13}$ (R_{13} は上記と同じである) または CO_2R_{14} (R_{14} は上記と同じである) であり、

R_{12} は水素、アルキルまたはアリールであるか、あるいは

R_{11} および R_{12} はそれらの結合する窒素と一緒にピロリジニルまたはピペリジニルを形成し、

線図「- - -」は単結合または二重結合、好ましくは二重結合を意味し、

Tは独立して水素、アルキルまたはアリールであって、

XはO、 NR_{12} またはS、好ましくはOである]

で示される1またはそれ以上の化合物(その医薬上許容される塩および誘導体を含む)の

皮膚科学的に許容される担体との混合における、皮膚でのUV誘発性DNA変異原性ダメージの修復を促進し、および/または皮膚でのUV誘発性DNA変異原性ダメージに対する防御を強化するための局所用組成物を製造するための使用。

【請求項11】

1またはそれ以上の式(II)で示される化合物がエクオールおよびデヒドロエクオールを含む、請求項10記載の使用。

【請求項12】

皮膚癌の形成を防止する方法である、請求項10記載の使用。

【請求項13】

皮膚癌が基底細胞癌、扁平上皮癌および悪性黒色腫から選択される、請求項12記載の使用。

【請求項14】

—またはそれ以上のシクロブタンピリミジンダイマーの修復速度の増加、メタロチオネインの形成の促進およびp53発現の減少によって、皮膚をDNA変異原性ダメージから保護する、請求項10記載の使用。

【請求項15】

UV暴露の前に、間におよび/または後に、組成物を投与する、請求項10ないし14のいずれか一項に記載の使用。

【請求項16】

UV暴露の前に、組成物を投与する、請求項15記載の使用。

【請求項17】

UV暴露の前および後に組成物を投与する、請求項15記載の使用。

【請求項18】

組成物が20マイクロモルないし500ミリモルの式(II)の化合物を含む、請求項10ないし17のいずれか一項に記載の使用。

【請求項19】

式(II)の化合物の皮膚におけるUV誘発性DNA変異原性ダメージの修復を促進し、および/または皮膚におけるUV誘発性DNA変異原性ダメージに対する防御を強化するための使用。

【請求項20】

組成物が化粧用または日焼け防止用組成物を含む、請求項1ないし9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項21】

組成物が化粧用または日焼け防止用組成物を含む、請求項10ないし19のいずれか一項に記載の使用。

【請求項22】

上記した式(II)の1またはそれ以上の化合物を皮膚的に許容される担体または賦形剤と一緒に含む、化粧用または日焼け防止用組成物。

【請求項23】

メイクアップまたはファウンデーション組成物を含む、請求項22記載の化粧用組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

この度、出願人は、本発明の化合物が、皮膚に塗布された場合に、皮膚、特に放射線照射された皮膚の基底層にてメタロチオネインの産生向上をもたらすことを見出した。

上記したように、メタロチオネインはUV暴露に付された皮膚のDNA変異原性ダメー

ジの修復に影響を及ぼしてその修復を容易にし、および/または皮膚におけるUV誘発性DNA変異原性ダメージに対する防御を強化する。

本発明によれば、エクオール、デヒドロエクオール、イソフラブ - 3 - エンおよびイソフラバン構造物の、UV暴露に伴うDNA変異原性ダメージから皮膚を保護するための使用が提供される。