

【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9月4日(2008.9.4)

【公表番号】特表2008-509137(P2008-509137A)

【公表日】平成20年3月27日(2008.3.27)

【年通号数】公開・登録公報2008-012

【出願番号】特願2007-524823(P2007-524823)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 19/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/4166 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

C 0 7 D 233/84 (2006.01)

C 0 7 D 233/86 (2006.01)

C 0 7 D 233/91 (2006.01)

C 0 7 D 235/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 33/06
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 9/10 1 0 3
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 19/10
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 17/04
A 6 1 P 31/22
A 6 1 P 19/06
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 1/02
A 6 1 K 31/4166
A 6 1 K 31/4184
C 0 7 D 233/84
C 0 7 D 233/86
C 0 7 D 233/91
C 0 7 D 235/28 B

【手続補正書】**【提出日】**平成20年7月14日(2008.7.14)**【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】**

被験体におけるサイトカインにより媒介される、疾患、障害、状態又は症状の治療に効果がある薬学的組成物であって、互変異性メチマゾール誘導体、非互変異性メチマゾール誘導体及び非互変異性環状チオン誘導体、並びにそれらの組合せから成る群から選択されるメチマゾール誘導体と環状チオンとの両方または一方を含む薬学的組成物。

【請求項 2】

グルココルチコイド、5 - リボキシゲナーゼ阻害剤、 β - 2 アドレナリン受容体アゴニスト、ムスカリン性 M 1 及び M 3 アンタゴニスト、ムスカリン性 M 2 アゴニスト、NK 3

アンタゴニスト、LTB₄アンタゴニスト、システイニルロイコトリエンアンタゴニスト、気管支拡張薬、PDE₄阻害剤、PDE阻害剤、エラスターゼ阻害剤、MMP阻害剤、ホスホリパーゼA₂阻害剤、ホスホリパーゼD阻害剤、ヒスタミンH₁アンタゴニスト、ヒスタミンH₃アンタゴニスト、ドーパミンアゴニスト、アデノシンA₂アゴニスト、NK₁及びNK₂アンタゴニスト、GABA-bアゴニスト、ノシセプチンアゴニスト、去痰薬、粘液溶解剤、うっ血除去薬、抗酸化薬、抗IL-8抗体、抗IL-5抗体、抗IgE抗体、抗TNF抗体、IL-10、接着分子阻害剤及び成長ホルモンから成る群から選択される1つ又は複数の薬物、作用物質或いは治療薬と併用して投与される、請求項1の薬学的組成物。

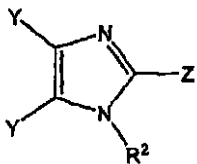
【請求項3】

急性又は慢性潰瘍性大腸炎の症状を軽減し、且つ急性又は慢性潰瘍性大腸炎のエピソードから哺乳類を救済する効能を有する薬学的組成物であって、サリチル酸塩、コルチコステロイド、免疫抑制薬、抗生物質、抗接着分子及びビタミンD化合物から成る群から選択される少なくとも1つの化合物と組み合わせて使用される互変異性メチマゾール誘導体、非互変異性メチマゾール誘導体及び非互変異性環状チオン誘導体、並びにそれらの組合せから成る群から選択されるメチマゾール誘導体と環状チオン誘導体との両方または一方を含む薬学的組成物。

【請求項4】

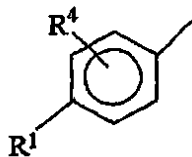
前記請求項3に記載の薬学的組成物は、安全且つ有効な量の下記式を有する前記互変異性メチマゾール誘導体及び薬学的に許容可能なキャリアを含み、

【化1】



Yは、H、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄置換アルキル、-NO₂及び下記フェニル部分から成る群から選択され、

【化2】

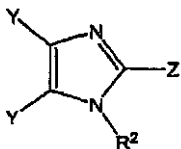


前記活性化合物中のわずか1つのY基が、フェニル部分であってもよく、R¹は、H、-OH、ハロゲン、C₁～C₄アルキル及びC₁～C₄置換アルキルから成る群から選択され、R²は、H、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄置換アルキル及びフェニル部分から成る群から選択され、R³はHであり、R⁴は、H、C₁～C₄アルキル及びC₁～C₄置換アルキルから成る群から選択され、Zは、-SR³及びOR³から選択され、ここでYがフェニル部分でない場合、化合物中のR²はC₁～C₄アルキルである。

【請求項5】

前記請求項3に記載の薬学的組成物は、安全且つ有効な量の下記式を有する前記非互変異性メチマゾール誘導体及び薬学的に許容可能なキャリアを含み、

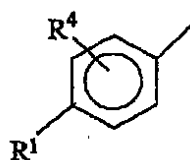
【化3】



Yは、H、C₁～C₄アルキル、C₁～C₄置換アルキル、-NO₂及び下記フェニル

部分から成る群から選択され、

【化 4】

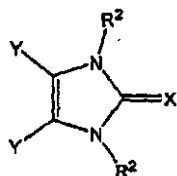


前記活性化合物中のわずか 1 つの Y 基が、フェニル部分であってもよく、R¹ は、H、-OH、ハロゲン、C₁～C₄ アルキル及び C₁～C₄ 置換アルキルから成る群から選択され、R² は、H、C₁～C₄ アルキル、C₁～C₄ 置換アルキル及びフェニル部分から成る群から選択され、R³ は、C₁～C₄ アルキル、C₁～C₄ 置換アルキル及び -CH₂Ph から成る群から選択され、R⁴ は、H、C₁～C₄ アルキル及び C₁～C₄ 置換アルキルから成る群から選択され、Z は、-SR³、S(O)R³、-OR³ 及び C₁～C₄ アルキルから選択され、ここで Y がフェニル部分でない場合、化合物中の R² 基及び R³ 基の少なくとも 2 つは C₁～C₄ アルキルであり、また Z がアルキルである場合、少なくとも 1 つの Y は -NO₂ である。

【請求項 6】

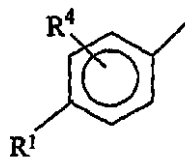
前記請求項 3 に記載の薬学的組成物は、安全且つ有効な量の下記式を有する前記非互変異性環状チオン誘導体及び薬学的に許容可能なキャリアを含み、

【化 5】



Y は、H、C₁～C₄ アルキル、C₁～C₄ 置換アルキル、-NO₂ 及び下記フェニル部分から成る群から選択され、

【化 6】



前記活性化合物中のわずか 1 つの Y 基が、フェニル部分であってもよく、R¹ は、H、-OH、ハロゲン、C₁～C₄ アルキル及び C₁～C₄ 置換アルキルから成る群から選択され、R² は、C₁～C₄ アルキル、C₁～C₄ 置換アルキル及びフェニル部分から成る群から選択され、R⁴ は、H、C₁～C₄ アルキル及び C₁～C₄ 置換アルキルから成る群から選択され、X は S である。

【請求項 7】

Z は SR³ である、請求項 4 又は 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

R³ は C₁～C₄ アルキルである、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

R³ はメチルである、請求項 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

R² 基はメチルである、請求項 9 に記載の薬学的組成物。

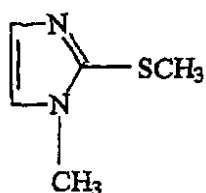
【請求項 11】

R² 基はともにメチルである、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記活性化合物は、下記式：

【化 7】

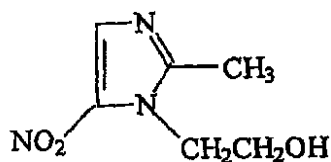


を有する、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記活性化合物は、下記式：

【化 8】

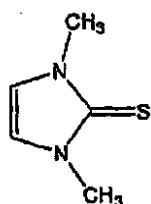


を有する、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記活性化合物は、下記式：

【化 9】

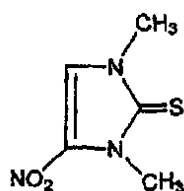


を有する、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記活性化合物は、下記式：

【化 10】

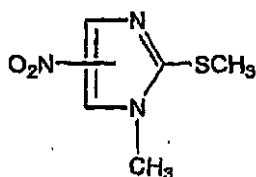


を有する、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記活性化合物は、下記式：

【化 11】



を有する、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

Z は SR^3 であり、前記 Y 基の 1 つはフェニル部分である、請求項 4 又は 5 に記載の薬

学的組成物。

【請求項 18】

R^1 及び R^4 は H である、請求項 17 に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

Z は SR^3 であり、 R^3 はメチルであり、前記 Y 基の少なくとも 1 つはフェニル部分であり、 R^1 及び R^4 は H であり、前記 R^2 基はメチルである、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

Z は SR^3 であり、 R^3 は H であり、前記 Y 基の少なくとも 1 つはフェニル部分であり、 R^1 及び R^4 は H であり、前記 R^2 基はメチルである、請求項 4 に記載の薬学的組成物。

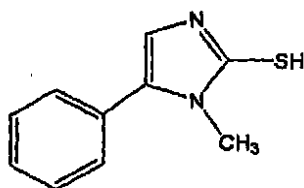
【請求項 21】

前記 Y 基の少なくとも 1 つはフェニル部分であり、 R^1 及び R^4 は H であり、前記 R^2 基はともにメチルである、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

前記活性化合物は、下記式：

【化 12】

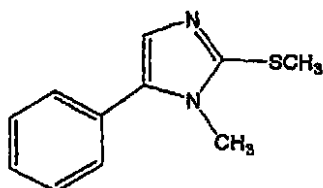


を有する、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 23】

前記活性化合物は、下記式：

【化 13】

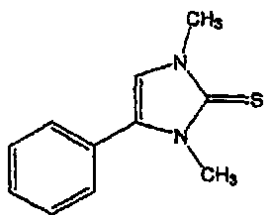


を有する、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

前記活性化合物は、下記式：

【化 14】



を有する、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

前記薬学的組成物は、プロドラッグ形態である、請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

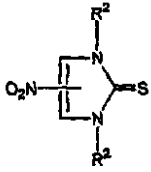
前記薬学的組成物は、約 0.01% ~ 約 25% の前記活性化合物及び約 75% ~ 約 99.99% の前記薬学的に許容可能なキャリアを含む、請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項に記載

の薬学的組成物。

【請求項 27】

前記薬学的組成物は、安全且つ有効な量の下記式：

【化 15】

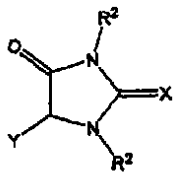


を有する活性化合物を含む、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

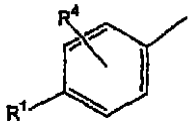
前記請求項 1 に記載の薬学的組成物は、安全且つ有効な量の下記式を有する活性化合物及び薬学的に許容可能なキャリアを含み、

【化 16】



Y は、H、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ 置換アルキル、-NO₂ 及び下記フェニル部分から成る群から選択され、

【化 17】

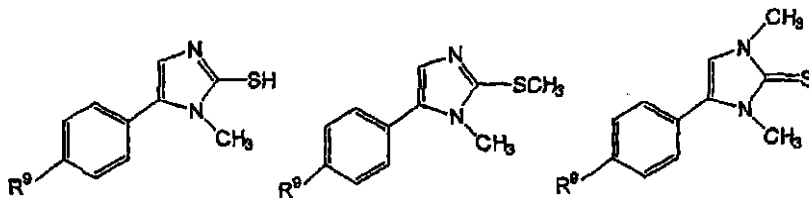


R¹ は、H、-OH、ハロゲン、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ 置換アルキル、C₁ ~ C₄ エステル及び C₁ ~ C₄ 置換エステルから成る群から選択され、R² は、H、C₁ ~ C₄ アルキル及び C₁ ~ C₄ 置換アルキルから成る群から選択され、R⁴ は、H、C₁ ~ C₄ アルキル及び C₁ ~ C₄ 置換アルキルから成る群から選択され、X は S であり、ここで Y がフェニル部分でない場合、化合物中の R² 基は C₁ ~ C₄ アルキルである。

【請求項 29】

前記活性化合物は、次式から成る群から選択され、

【化 18】

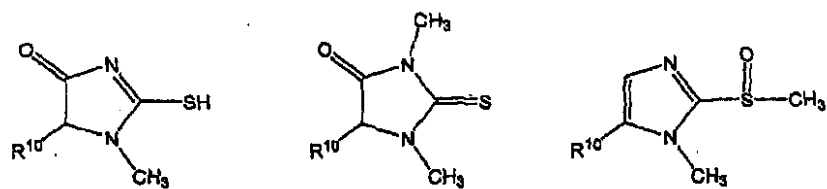


R⁹ は、-OH、-M 及び OOCCH₂M から成る群から選択され、ここで M は、F、Cl、Br 及び I から選択される、請求項 28 に記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

前記活性化合物は、次式から成る群から選択される、

【化 19】



R¹⁰は、H、-NO₂、Ph、4-HOPh及び4-MPhから成る群から選択され、ここでMは、F、Cl、Br及びIから選択される請求項28に記載の薬学的組成物。