

【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27年12月10日 (2015.12.10)

【公表番号】特表2014-530842(P2014-530842A)

【公表日】平成26年11月20日 (2014.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-064

【出願番号】特願2014-536290(P2014-536290)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/12

A 6 1 K 31/423

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月20日 (2015.10.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 7

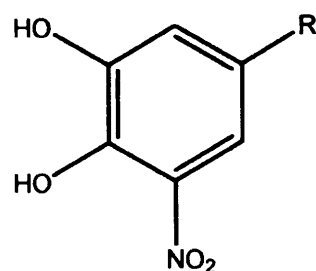
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 7】

数種の C O M T 阻害剤がすでに記載されている。トルカボン、エンタカボン、およびニテカボンは、いわゆる「第二世代 C O M T 阻害剤」に属し、強力で選択性が高く、経口活性のある C O M T 阻害剤であることが示されている。ニトロカテコールは、これらの分子内の重要構造である (Pharm. Rev., 1999, vol 51, p. 593-628, 前掲)。よって、一つの実施態様では、T T R 関連アミロイドーシスの予防および / または治療における使用のための C O M T 阻害剤は、ニトロカテコール化合物である。特定の実施態様では、ニトロカテコール化合物は下式 I :

【化 1】



(式 I)

(式中、R = - C (O) - P h C H ₃、- C H = C (C N) - C (O) - N E t ₂ または - C H = C (C (O) C H ₃) ₂)

を有するか、またはその薬学上許容可能な塩である。

【手続補正 2】

【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

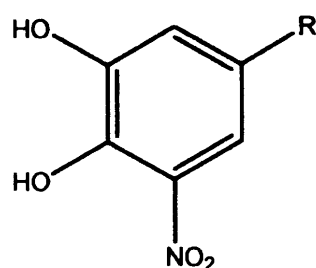
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

トランスサイレチン関連アミロイドーシスの予防および／または治療のための医薬組成物であって、式 I：

【化 1】



(式 I)

[式中、

R は、 $-C(O)-PhCH_3$ 、 $-CH=C(CN)-C(O)-NEt_2$ および $-CH=C(C(CO)CH_3)_2$ からなる群から選択される]
のカテコール - O - メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害剤またはその薬学上許容可能な塩と薬学上許容可能な賦形剤および／または担体とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 2】

前記 COMT 阻害剤がトルカボンまたはその薬学上許容可能な塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記トランスサイレチン関連アミロイドーシスが家族性アミロイド多発性神経障害である、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記トランスサイレチン関連アミロイドーシスが老人性全身性アミロイドーシスである、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記トランスサイレチン関連アミロイドーシスが軟膜アミロイドーシスである、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

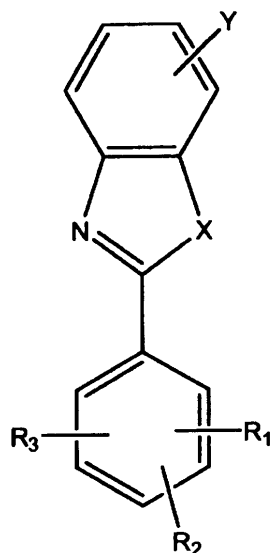
【請求項 6】

前記トランスサイレチン関連アミロイドーシスが家族性アミロイド心筋症である、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

請求項 1 に定義される別の COMT 阻害剤、ベンズオキサゾール誘導体、ヨードジフルニサル、ジフルニサル、レスベラトロール、タウロウルソデオキシコール酸、ドキシサイクリン (doxocycline) およびエピガロカテキン - 3 - ガレートからなる群から選択される付加的治療薬との併用療法でトランスサイレチン関連アミロイドーシスを予防および／または治療するための医薬組成物であって、請求項 1 に定義されるカテコール - O - メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害剤と薬学上許容可能な賦形剤および／または担体とを含んでなる、医薬組成物 (ただし、前記ベンズオキサゾール誘導体は、式 V：

【化 2】



(式V)

[式中、

Y は、COOR、テトラゾリル、CONHOR、B(OH)₂ および OR からなる群から選択され；

X は、O であり；かつ

R¹、R² および R³ は各々独立に、水素、ハロ、OR、B(OH)₂ および CF₃ からなる群から選択され、ここで、

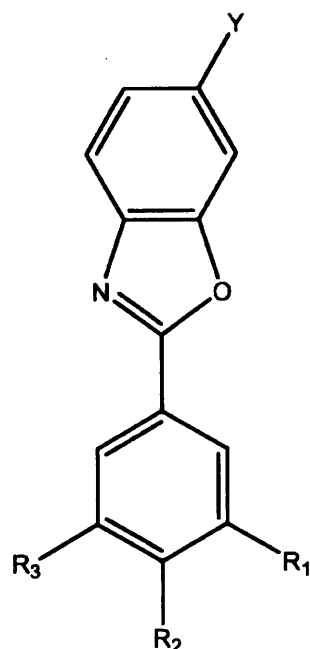
R は、水素、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ アルケニル、C₁ - C₆ アルキニル、C₁ - C₆ シクロアルキル、C₁ - C₆ ヘテロシクリル、フェニル、キシリル、ナフチル、チエニル、インドリルおよびピリジルからなる群から選択される]

の化合物またはその薬学上許容可能な塩である)。

【請求項 8】

前記ベンズオキサゾール誘導体が式 VI：

【化 3】



(式VI)

〔式中、Yは、COOHおよびOHからなる群から選択され；かつ

R¹、R²およびR³は各々独立に、水素、ハロ、OH、B(OH)₂およびCF₃からなる群から選択される〕

の化合物またはその薬学上許容可能な塩である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記ベンズオキサゾール誘導体がタファミディスである、請求項7または8に記載の医薬組成物。

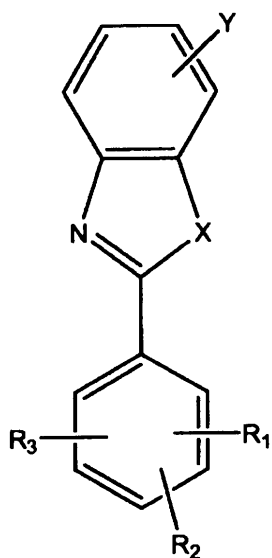
【請求項10】

前記COMT阻害剤が注射投与形、経口投与形または徐放性投与形として投与される、請求項1～9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

トランスサイレチン関連アミロイドーシスの予防および/または治療のための、請求項1に定義されるカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ(COMT)阻害剤と、請求項1に定義される別のCOMT阻害剤、ベンズオキサゾール誘導体、ヨードジフルニサル、ジフルニサル、レスベラトロール、タウロウルソデオキシコール酸、ドキシサイクリン(doxocycline)およびエピガロカテキン-3-ガレートからなる群から選択される付加的治療薬との組合せ、ならびに薬学上許容可能な賦形剤および/または担体を含んでなる、医薬組成物(ただし、前記ベンズオキサゾール誘導体は式V)；

【化 4】



(式V)

[式中、

Y は、COOR、テトラゾリル、CONHOR、B(OH)₂ および OR からなる群から選択され；

X は、O であり；かつ

R¹、R² および R³ は各々独立に、水素、ハロ、OR、B(OH)₂ および CF₃ からなる群から選択され、ここで、

R は、水素、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ アルケニル、C₁ - C₆ アルキニル、C₁ - C₆ シクロアルキル、C₁ - C₆ ヘテロシクリル、フェニル、キシリル、ナフチル、チエニル、インドリルおよびピリジルからなる群から選択される]

の化合物またはその薬学上許容可能な塩である)。