

【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2008-511541 (P2008-511541A)

【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2007-511111 (P2007-511111)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/557 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

C 0 7 D 311/94 (2006.01)

A 6 1 P 1/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/14 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/557

A 6 1 P 1/04

C 0 7 D 311/94 1 0 1

A 6 1 P 1/10

A 6 1 P 1/14

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月1日 (2008.9.1)

【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】

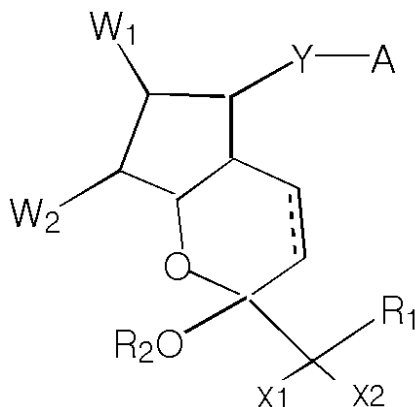
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒト対象における胃腸障害の長期間処置用組成物であって、

(i) 有効量の式 (I) :

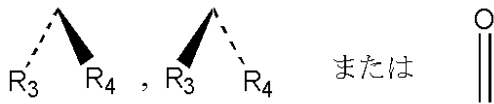
【化 1】



(I)

(式中、W₁ および W₂ は、

【化 2】



であり；

R_3 および R_4 は、水素原子であり；または、それらのうちの一方が OH で他方が水素であり；

X_1 および X_2 は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも 1 つはハロゲン原子であり；

R_2 は、水素原子またはアルキルであり；

Y は、非置換またはオキシ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C_{2-10} 炭化水素鎖であり；

A は、 $-CH_2OH$ 、 $-COCH_2OH$ 、 $-COOH$ またはその機能性誘導体であり；

R_1 は、非置換またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールまたはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 - 、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素；低級シクロアルキル；低級シクロアルキルオキシ；アリール；またはアリールオキシであり；

$C-13$ 位と $C-14$ 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

$C-15$ 位の立体配置が R 、 S またはそれらの混合物である）

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体、および

(ii) 医薬的に許容され得る賦形剤、

を含む組成物。

【請求項 2】

該プロスタグランジン化合物が、式 (I) の単環式互変異性体である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

約 $6-96 \mu g$ / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化された、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

約 $6-72 \mu g$ / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化された、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

約 $6-60 \mu g$ / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化された、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

約 $8-48 \mu g$ / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化された、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

経口投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

医薬的に許容され得る賦形剤が油性溶媒である、請求項 7 に記載の組成物。

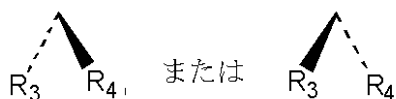
【請求項 9】

該油性溶媒が中鎖脂肪酸である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

A が $-COOH$ であり； Y が $(CH_2)_6$ であり； W_1 が $=O$ であり； W_2 が

【化 3】



(R_3 および R_4 は共に水素原子) であり; R_2 が水素原子であり; X_1 および X_2 がフッ素原子であり; そして、 R_1 が $(CH_2)_3CH_3$ である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

該胃腸障害が、便秘、過敏性腸症候群および機能性消化不良からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

少なくとも 2 週間投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

少なくとも 3 週間投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

少なくとも 4 週間投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

少なくとも 2 ヶ月間投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

少なくとも 6 ヶ月間投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

少なくとも 1 年間投与される、請求項 1 に記載の組成物。

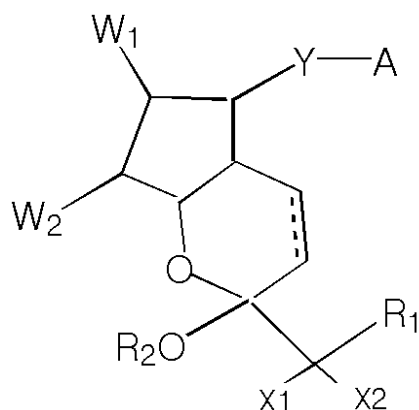
【請求項 1 8】

慢性的に投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

男性および女性の両方のヒト対象における胃腸障害の処置用組成物であって、
(i) 有効量の式 (I) :

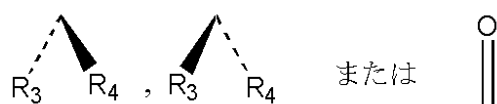
【化 4】



(I)

(式中、 W_1 および W_2 は、

【化 5】



であり;

R_3 および R_4 は、水素原子であり; または、それらのうちの一方が OH で他方が水素であり;

X_1 および X_2 は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも1つはハロゲン原子であり；

R_2 は、水素原子またはアルキルであり；

Y は、非置換またはオキソ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C_{2-10} 炭化水素鎖であり；

A は、 $-CH_2OH$ 、 $-COCH_2OH$ 、 $-COOH$ またはその機能性誘導体であり；

R_1 は、非置換またはハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールまたはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 - 、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素；低級シクロアルキル；低級シクロアルキルオキシ；アリール；またはアリールオキシであり；

$C-13$ 位と $C-14$ 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

$C-15$ 位の立体配置が R 、 S またはそれらの混合物である）

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体、および

(ii) 医薬的に好適な賦形剤、

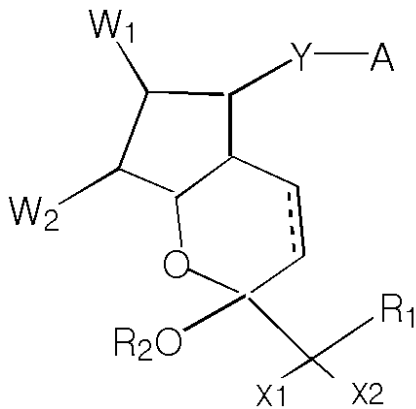
を含む組成物。

【請求項 20】

65 歳およびそれ以上の年齢のヒト対象における胃腸障害の処置用組成物であって、

(i) 有効量の式 (I)：

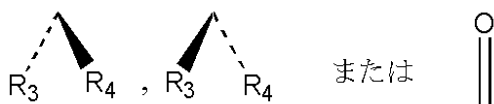
【化 6】



(I)

(式中、 W_1 および W_2 は、

【化 7】



であり；

R_3 および R_4 は、水素原子であり；または、それらのうちの一方が OH で他方が水素であり；

X_1 および X_2 は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも1つはハロゲン原子であり；

R_2 は、水素原子またはアルキルであり；

Y は、非置換またはオキソ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C_{2-10} 炭化水素鎖であり；

A は、 $-CH_2OH$ 、 $-COCH_2OH$ 、 $-COOH$ またはその機能性誘導体であり；

R_1 は、非置換またはハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールま

たはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 - 、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素；低級シクロアルキル；低級シクロアルキルオキシ；アリール；またはアリールオキシであり；

C - 13 位と C - 14 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

C - 15 位の立体配置が R、S またはそれらの混合物である）

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体、および

(i i) 医薬的に好適な賦形剤、

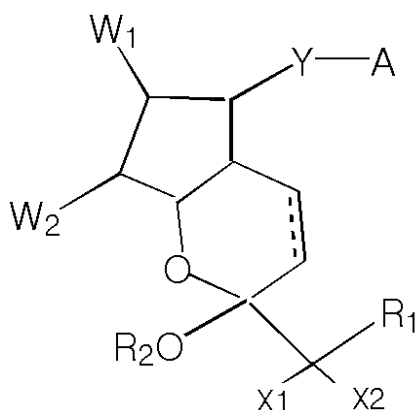
を含む組成物。

【請求項 21】

胃腸障害を有するヒト対象における Q O L 改善用組成物であって、

(i) 有効量の式 (I) ；

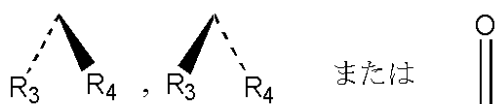
【化 8】



(I)

(式中、W₁ および W₂ は、

【化 9】



であり；

R₃ および R₄ は、水素原子であり；または、それらのうちの一方が O H で他方が水素であり；

X₁ および X₂ は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも 1 つはハロゲン原子であり；

R₂ は、水素原子またはアルキルであり；

Y は、非置換またはオキシ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C₂ - ₁₀ 炭化水素鎖であり；

A は、- C H₂ O H、- C O C H₂ O H、- C O O H またはその機能性誘導体であり；

R₁ は、非置換またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールまたはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 - 、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素；低級シクロアルキル；低級シクロアルキルオキシ；アリール；またはアリールオキシであり；

C - 13 位と C - 14 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

C - 15 位の立体配置が R、S またはそれらの混合物である）

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体、および

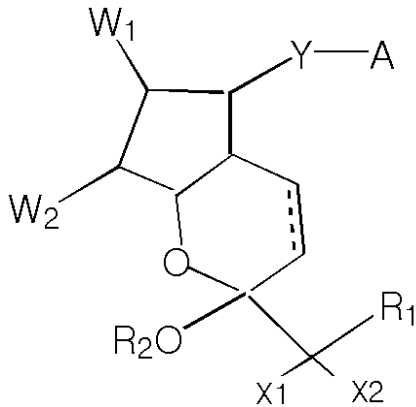
(i i) 医薬的に好適な賦形剤、

を含む組成物。

【請求項 22】

必要とする患者に投与される、ヒト対象における胃腸障害の長期間処置用医薬組成物を製造するための、式 (I) :

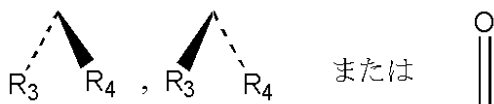
【化 10】



(I)

(式中、 W_1 および W_2 は、

【化 11】



であり ;

R_3 および R_4 は、水素原子であり ; または、それらのうちの一方が OH で他方が水素であり ;

X_1 および X_2 は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも 1 つはハロゲン原子であり ;

R_2 は、水素原子またはアルキルであり ;

Y は、非置換またはオキシ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C_{2-10} 炭化水素鎖であり ;

A は、 $-CH_2OH$ 、 $-COCH_2OH$ 、 $-COOH$ またはその機能性誘導体であり ;

R_1 は、非置換またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールまたはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 -、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素 ; 低級シクロアルキル ; 低級シクロアルキルオキシ ; アリール ; またはアリールオキシであり ;

$C-13$ 位と $C-14$ 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

$C-15$ 位の立体配置が R 、 S またはそれらの混合物である)

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体の使用。

【請求項 23】

該プロスタグランジン化合物が式 (I) の単環式互変異性体である、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 24】

組成物が、約 $6 - 96 \mu g$ / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化される、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 25】

組成物が、約 $6 - 72 \mu g$ / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化される、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 26】

組成物が、約 6 - 60 μg / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 7】

組成物が、約 8 - 48 μg / 日の該プロスタグランジン化合物が投与されるように製剤化される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 8】

組成物が経口で投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 9】

組成物が、賦形剤として油性溶媒をさらに含む、請求項 2 8 に記載の組成物。

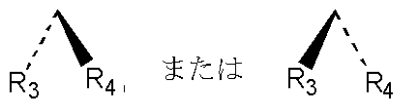
【請求項 3 0】

該油性溶媒が中鎖脂肪酸である、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 1】

A が $-\text{COOH}$ であり；Y が $(\text{CH}_2)_6$ であり； W_1 が $=\text{O}$ であり； W_2 が

【化 1 2】



(R_3 および R_4 は共に水素原子) であり； R_2 が水素原子であり； X_1 および X_2 がフッ素原子であり；そして、 R_1 が $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ である、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 3 2】

該胃腸障害が、便秘、過敏性腸症候群および機能性消化不良からなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 3 3】

組成物が、少なくとも 2 週間投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 3 4】

組成物が、少なくとも 3 週間投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 3 5】

組成物が、少なくとも 4 週間投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 3 6】

組成物が、少なくとも 2 ヶ月間投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 3 7】

組成物が、少なくとも 6 ヶ月間投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 3 8】

組成物が、少なくとも 1 年間投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

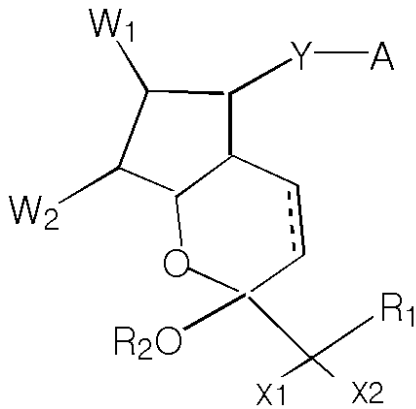
【請求項 3 9】

組成物が慢性的に投与される、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 4 0】

必要とする対象に投与される、男性および女性の両方のヒト対象における胃腸障害の処置用医薬組成物の製造のための、式 (I)：

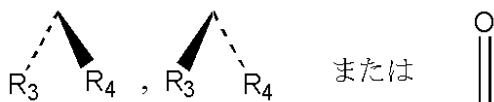
【化 1 3】



(I)

(式中、 W_1 および W_2 は、

【化 1 4】



であり；

R_3 および R_4 は、水素原子であり；または、それらのうちの一方が OH で他方が水素であり；

X_1 および X_2 は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも1つはハロゲン原子であり；

R_2 は、水素原子またはアルキルであり；

Y は、非置換またはオキシ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C_{2-10} 炭化水素鎖であり；

A は、 $-CH_2OH$ 、 $-COCH_2OH$ 、 $-COOH$ またはその機能性誘導体であり；

R_1 は、非置換またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールまたはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 -、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素；低級シクロアルキル；低級シクロアルキルオキシ；アリール；またはアリールオキシであり；

$C-13$ 位と $C-14$ 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

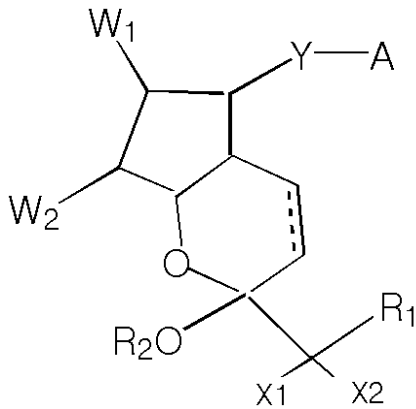
$C-15$ 位の立体配置が R 、 S またはそれらの混合物である）

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体の使用。

【請求項 41】

必要とする対象に投与される、65歳およびそれ以上の年齢のヒト対象における胃腸障害の処置用医薬組成物の製造のための、式 (I)：

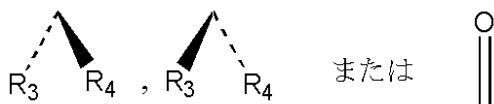
【化 1 5】



(I)

(式中、 W_1 および W_2 は、

【化 1 6】



であり；

R_3 および R_4 は、水素原子であり；または、それらのうちの一方が OH で他方が水素であり；

X_1 および X_2 は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも1つはハロゲン原子であり；

R_2 は、水素原子またはアルキルであり；

Y は、非置換またはオキシ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C_{2-10} 炭化水素鎖であり；

A は、 $-CH_2OH$ 、 $-COCH_2OH$ 、 $-COOH$ またはその機能性誘導体であり；

R_1 は、非置換またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールまたはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 -、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素；低級シクロアルキル；低級シクロアルキルオキシ；アリール；またはアリールオキシであり；

$C-13$ 位と $C-14$ 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

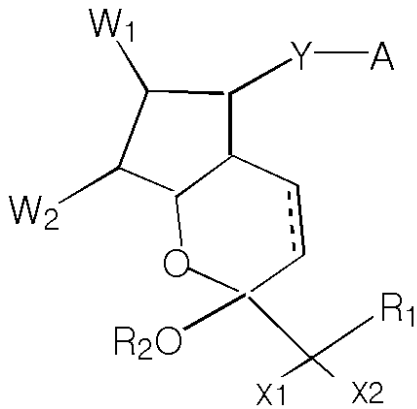
$C-15$ 位の立体配置が R 、 S またはそれらの混合物である）

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体の使用。

【請求項 4 2】

必要とする対象に投与される、胃腸障害を有するヒト対象における QOL 改善用医薬組成物の製造のための、式 (I)：

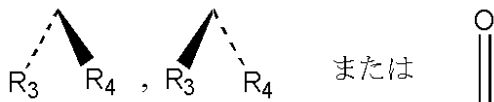
【化 1 7】



(I)

(式中、 W_1 および W_2 は、

【化 1 8】



であり；

R_3 および R_4 は、水素原子であり；または、それらのうちの一方が OH で他方が水素であり；

X_1 および X_2 は、水素原子、低級アルキルまたはハロゲン原子、ただし、それらのうちの少なくとも 1 つはハロゲン原子であり；

R_2 は、水素原子またはアルキルであり；

Y は、非置換またはオキシ、ハロゲン、アルキル基、ヒドロキシルまたはアリールにより置換された、飽和または不飽和の C_{2-10} 炭化水素鎖であり；

A は、 $-CH_2OH$ 、 $-COCH_2OH$ 、 $-COOH$ またはその機能性誘導体であり；

R_1 は、非置換またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、低級シクロアルキルオキシ、アリールまたはアリールオキシで置換された飽和または不飽和の、直鎖 -、分岐鎖 - または環 - 形成低級炭化水素；低級シクロアルキル；低級シクロアルキルオキシ；アリール；またはアリールオキシであり；

C - 13 位と C - 14 位間の結合が、二重結合または単結合であり、そして、

C - 15 位の立体配置が R、S またはそれらの混合物である）

により表されるプロスタグランジン化合物および / またはその互変異性体の使用。