

【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4月6日(2006.4.6)

【公表番号】特表2006-500422(P2006-500422A)

【公表日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2006-001

【出願番号】特願2004-539399(P2004-539399)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 31/223 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/25 (2006.01)**  
**A 6 1 P 1/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 1/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 3/10 (2006.01)**  
**A 6 1 P 7/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 7/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 9/10 (2006.01)**  
**A 6 1 P 9/14 (2006.01)**  
**A 6 1 P 11/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 17/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 17/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 17/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 17/10 (2006.01)**  
**A 6 1 P 19/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 19/10 (2006.01)**  
**A 6 1 P 21/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/14 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/16 (2006.01)**  
**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**  
**A 6 1 P 27/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 27/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 27/12 (2006.01)**  
**A 6 1 P 29/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 31/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 35/04 (2006.01)**  
**A 6 1 P 37/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 37/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 39/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**  
**C 0 7 C 229/18 (2006.01)**  
**C 1 2 N 9/99 (2006.01)**

【F I】

**A 6 1 K 31/223**  
**A 6 1 K 31/25**  
**A 6 1 P 1/02**

A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/10	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	27/12	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	39/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 C	229/18	C S P
C 1 2 N	9/99	

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年2月20日(2006.2.20)

## 【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】

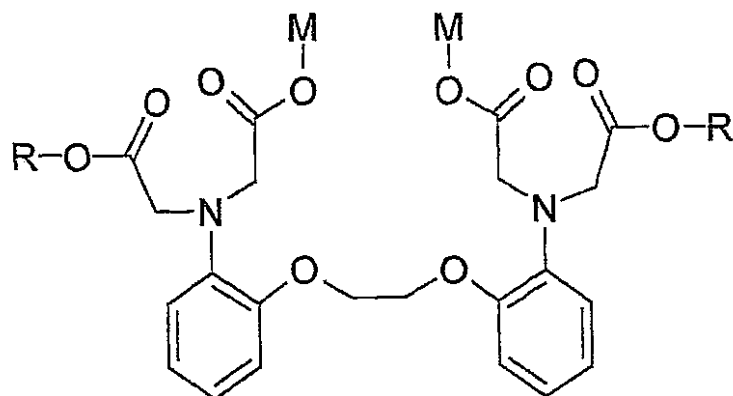
【特許請求の範囲】

【請求項1】

プロテアーゼ活性を阻害するための薬剤組成物であって、前記プロテアーゼがメタロプロテイナーゼ及びカルパインから選択され、一般式(I)の化合物：

【化 1】

(I)



〔式中、

Rは、1～6個の酸素及び/又は窒素原子の任意の組合せによって中断されていてもよい(ただし、2つの酸素原子同士、又は酸素原子と窒素原子とは互いに直接連結されていない)1～28個の炭素原子を有する飽和又は不飽和アルキル、シクロアルキル、アリールアルキル又はシクロアルキル-アルキル基であり、Mは水素又は生理的に許容される陽イオンを表す]

を含む薬剤組成物。

【請求項2】

Rが、フェニルアルキル、0～3個の酸素原子によって中断されているアルキル、又はモノ-、ジ-、若しくはトリ-エチレングリコールのモノアルキルエーテルである、請求項1に記載の薬剤組成物。

【請求項3】

Rが、 $C_8H_{17}$ 、 $C_8H_{17}OCH_2CH_2$ 、 $C_{18}H_{37}$ 、 $C_{18}H_{37}OCH_2CH_2$ 、ベンジル- $CH_2OCH_2CH_2$ 、 $C_{12}H_{25}OCH_2CH_2$ 、 $C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_2$ 及び $C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_3$ からなる群から選択される、請求項1に記載の薬剤組成物。

【請求項4】

前記プロテアーゼが、マトリックスメタロプロテイナーゼ(MMP)又はカルパインである、請求項1から3のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項5】

前記マトリックスメタロプロテイナーゼがMMP-9である、請求項4に記載の薬剤組成物。

【請求項6】

哺乳動物において、MMPに関連する疾患若しくは障害、又はカルパインに関連する疾患若しくは障害を予防、治療又は管理するための、一般式(I)の化合物を含む薬剤組成物。

【請求項7】

前記MMPに関連する又はカルパインに関連する疾患又は障害が、癌、脳卒中、外傷、炎症性の状態及び疾患、アテローム性動脈硬化症、血栓性障害、関節炎、出血、リウマチ性疾患、自己免疫疾患、神経疾患及び障害、偏頭痛、脳血管及び心血管の障害からなる群から選択される、請求項6に記載の薬剤組成物。

【請求項8】

前記炎症性の状態及び疾患が、関節炎、関節リウマチ、骨関節炎、再狭窄、喘息、乾癬、全身性エリテマトーデス、炎症性腸症候群、クローン病、偏頭痛、歯肉炎、歯周病、

髄膜炎、熱帯性瘧疾不全対麻痺、敗血症、水疱性皮膚障害、ざ瘡及び感染症による炎症からなる群から選択される、請求項 7 に記載の薬剤組成物。

【請求項 9】

前記 MMP に関連する又はカルパインに関連する疾患又は障害が、虚血性又は低酸素組織損傷、酸化損傷、骨粗鬆症、糖尿病、出血、眼病及び網膜症、糖尿病性網膜症、緑内障、黄斑変性症、白内障、網膜剥離、網膜裂傷、神経変性の疾患又は障害、多発性硬化症 (MS)、アルツハイマー病 (AD)、運動ニューロン疾患 (MND)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、ギラン・バレー、パーキンソン病、ハンチントン病、ピック病、痴呆症候群、血管性痴呆、多発硬塞性痴呆、HIV 誘発性神経障害、脳虚血 (全体及び局所虚血のどちらも) 及び神経組織の外傷からなる群から選択される、請求項 6 に記載の薬剤組成物。

【請求項 10】

メタロプロテイナーゼの活性の上昇に関連する癌を予防、治療又は管理するための、一般式 (I) の化合物を含む薬剤組成物。

【請求項 11】

前記癌が癌転移を含む請求項 10 に記載の薬剤組成物。

【請求項 12】

一般式 (I) の化合物を含む、血管形成依存性の疾患に罹患している患者を治療するための薬剤組成物。

【請求項 13】

前記血管形成依存性の疾患が、癌性腫瘍、関節炎、乾癬、黄斑変性症、慢性炎症及び糖尿病性網膜症から選択される、請求項 12 に記載の薬剤組成物。

【請求項 14】

他の治療的処置とともに用いられる、請求項 6 から 13 のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項 15】

前記他の治療的処置が、化学療法、照射療法、免疫療法、遺伝子治療及び手術から選択される、請求項 14 に記載の薬剤組成物。

【請求項 16】

前記他の治療的処置を、一般式 (I) の化合物を含む前記薬剤組成物の投与と同時に、投与の前又は投与の後に実施する、請求項 14 又は 15 に記載の薬剤組成物。

【請求項 17】

前記一般式 I の化合物が、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - オクトキシエチル), N, N' - 二酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - オクトデシルオキシエチル), N, N' - 二酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - ベンジルオキシエチル), N, N' - 酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - ドデシルオキシエチル), N, N' - 二酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ [酢酸 2 - (2 - ドデシルオキシエトキシ) - エチル], N, N' - 二酢酸、及び

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ {酢酸 2 - [2 - (2 - ドデシルオキシエトキシ) エトキシ] - エチル}, N, N' - 二酢酸

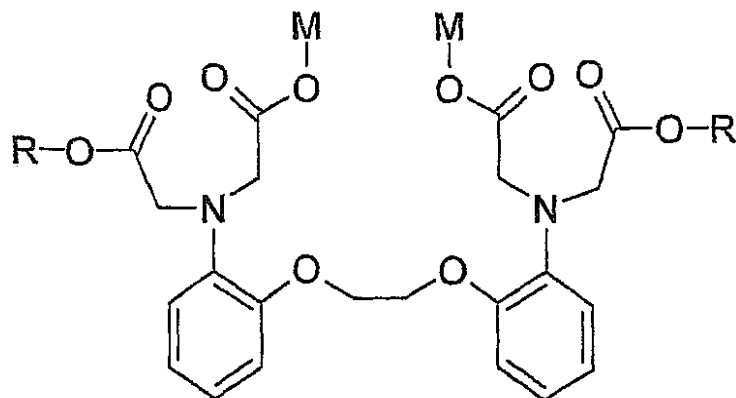
からなる群から選択される、請求項 6 から 16 のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項 18】

メタロプロテイナーゼ及びカルパインから選択されるプロテアーゼの活性を阻害する医薬品を調製するための、一般式 (I) の化合物の使用：

【化 2】

(I)



[ 式中、

R は、1 ~ 6 個の酸素及び / 又は窒素原子の任意の組合せによって中断されていてもよい (ただし、2 つの酸素原子同士、又は酸素原子と窒素原子とは互いに直接連結されていない) 1 ~ 28 個の炭素原子を有する飽和又は不飽和アルキル、シクロアルキル、アリールアルキル又はシクロアルキル - アルキル基であり、M は水素又は生理的に許容される陽イオンを表す]。

【請求項 19】

前記一般式 (I) の化合物が、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - オクトキシエチル), N, N' - 二酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - オクトデシルオキシエチル), N, N' - 二酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - ベンジルオキシエチル), N, N' - 酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - ドデシルオキシエチル), N, N' - 二酢酸、

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ [酢酸 2 - (2 - ドデシルオキシエトキシ) - エチル], N, N' - 二酢酸、及び

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ {酢酸 2 - [2 - (2 - ドデシルオキシエトキシ) エトキシ] - エチル} , N, N' - 二酢酸

からなる群から選択される、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 20】

前記医薬品が、癌 (転移癌を含む)、虚血性又は低酸素組織損傷、酸化的損傷、脳卒中、外傷、炎症性の状態及び疾患、出血、リウマチ性疾患、自己免疫疾患、神経疾患及び障害、心血管障害、脳血管並びに神経変性の疾患及び障害からなる群から選択される MMP に関連する又はカルパインに関連する疾患又は障害を治療するためのものである、請求項 18 又は 19 に記載の使用。

【請求項 21】

1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン, N, N' - ジ (酢酸 2 - ベンジルオキシエチル), N, N' - 酢酸である一般式 (I) に記載の化合物。

【請求項 22】

治療上有効な量の請求項 21 に記載の化合物及び製薬上許容される担体又は賦形剤を含む薬剤組成物。