

【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1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-506346(P2005-506346A)

【公表日】平成17年3月3日(2005.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2005-009

【出願番号】特願2003-535724(P2003-535724)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/55 (2006.01)
A 6 1 K 9/06 (2006.01)
A 6 1 K 9/08 (2006.01)
A 6 1 K 9/10 (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 5/14 (2006.01)
A 6 1 P 7/06 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 11/08 (2006.01)
A 6 1 P 15/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/02 (2006.01)
A 6 1 P 17/04 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 17/12 (2006.01)
A 6 1 P 17/16 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 19/06 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 21/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/06 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 31/12 (2006.01)
A 6 1 P 37/02 (2006.01)
A 6 1 P 37/08 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/64
A 6 1 K 9/06
A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 9/10
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 5/14
A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 11/08
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/12
 A 6 1 P 17/16
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 19/06
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 21/04
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 27/02
 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 31/12
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成17年10月13日(2005.10.13)

【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】

感染症を改善または治療するための組成物であって、インターロイキン - 1 - 変換酵素 (ICE) / CED - 3ファミリーの少なくとも1個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含む、組成物。

【請求項2】

前記感染症が、ウイルスである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記組成物は、インビトロで細胞集団と接触されるように処方されている、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記組成物は、インビボで細胞集団と接触されるように処方されている、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

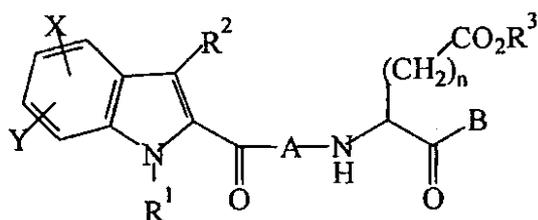
前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項1に記載の組成物

。

【請求項 7】

前記試薬が、式 1 の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 1 に記載の組成物であって：

【化 1】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキル、ハロメチル、 $CH_2 Z R^6$ 、 $CH_2 OCO$ (アリール)、 $CH_2 OCO$ (ヘテロアリール)、または $CH_2 OPO (R^7) R^8$ であり、

ここで、Z は、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そして

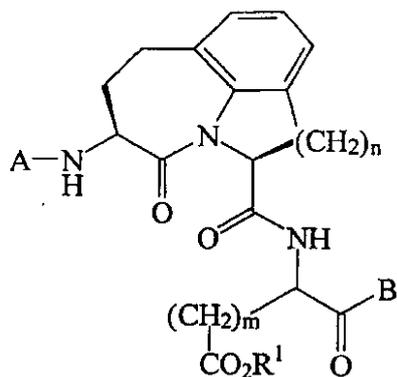
R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキルおよび(シクロアルキル)アルキルからなる群から選択される；そして

X および Y は、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、置換(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項 8】

前記試薬が、式3の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項1に記載の組成物であって：

【化2】



式 3

ここで：

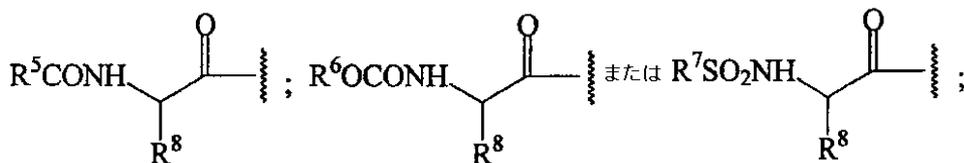
n は、1 または 2 である；

m は、1 または 2 である；

A は、 R^2 CO -、 R^3 - O - CO - または R^4 SO₂ - ；

次式の基：

【化3】



さらに、ここで：

R^1 は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R^2 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^6 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロ

アリール)アルキルである；

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたはハロメチル；

次式の基：

- CH_2XR^9 ；

ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そしてXは、酸素原子またはイオウ原子である；

次式の基：

- $CH_2-O-CO-$ (アリール)；

次式の基：

- $CH_2-O-CO-$ (ヘテロアリール)；

次式の基：

- $CH_2-O-PO(R^{10})R^{11}$ ；

ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項9】

感染症が原因の炎症を予防または改善するための組成物であって、インターロイキン-1-変換酵素(ICE)/CED-3ファミリーの少なくとも1個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含む、組成物。

【請求項10】

前記組成物は、感染性因子に晒された細胞集団とインビトロで接触されるように処方されている、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記組成物は、感染性因子に晒された細胞集団とインビボで接触されるように処方されている、請求項9に記載の組成物。

【請求項12】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項9に記載の組成物。

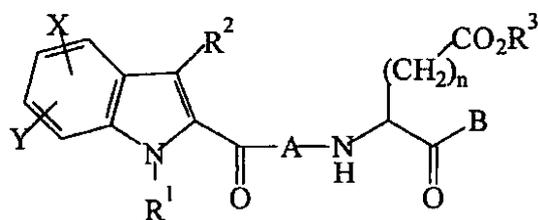
【請求項13】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項9に記載の組成物。

【請求項14】

前記試薬が、式1の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項9に記載の組成物であって：

【化4】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキル、ハロメチル、 $CH_2 Z R^6$ 、 $CH_2 OCO$ (アリール)、 $CH_2 OCO$ (ヘテロアリール)、または $CH_2 OPO(R^7)R^8$ であり、

ここで、 Z は、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そして

R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキルおよび(シクロアルキル)アルキルからなる群から選択される；そして

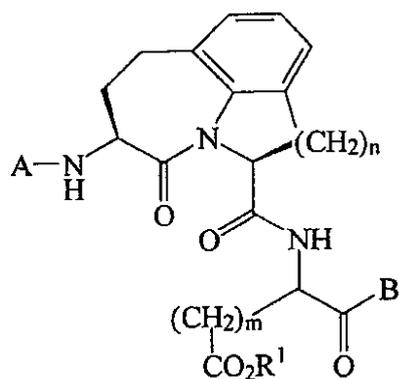
X および Y は、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、置換(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 15】

前記試薬が、式 3 の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 9 に記載の組成物であって：

【化5】



式 3

ここで：

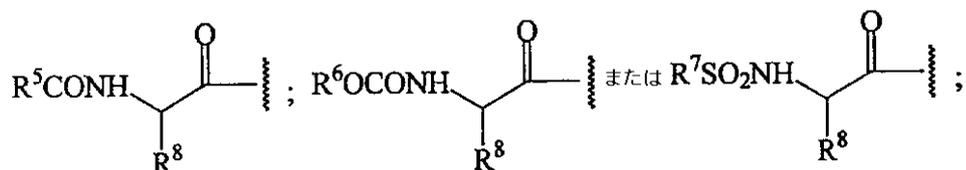
n は、1 または 2 である；

m は、1 または 2 である；

A は、 R^2CO- 、 $R^3-O-CO-$ または R^4SO_2- ；

次式の基：

【化6】



さらに、ここで：

R^1 は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R^2 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^6 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

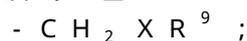
R^7 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロア

リール、(ヘテロアリール)アルキルまたはハロメチル；

次式の基：



ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そしてXは、酸素原子またはイオウ原子である；

次式の基：



次式の基：



次式の基：



ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項16】

炎症を予防または治療するための組成物であって、インターロイキン-1変換酵素(ICE)/CED-3ファミリーの少なくとも1個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含む、組成物。

【請求項17】

前記炎症が、慢性炎症である、請求項2に記載の組成物。

【請求項18】

前記炎症が、急性炎症である、請求項2に記載の組成物。

【請求項19】

前記炎症が、炎症性疾患が原因である、請求項2に記載の組成物。

【請求項20】

前記炎症性疾患が、敗血症性ショック、敗血症および成人呼吸窮迫症候群からなる群から選択される、請求項19に記載の組成物。

【請求項21】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項16に記載の組成物。

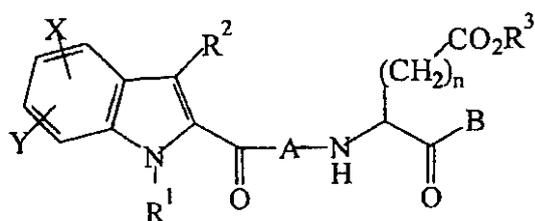
【請求項22】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項16に記載の組成物。

【請求項23】

前記試薬が、式1の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項16に記載の組成物であって：

【化7】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキル、ハロメチル、 $CH_2 Z R^6$ 、 $CH_2 OCO$ (アリール)、 $CH_2 OCO$ (ヘテロアリール)、または $CH_2 OPO(R^7)R^8$ であり、

ここで、Z は、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そして

R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキルおよび(シクロアルキル)アルキルからなる群から選択される；そして

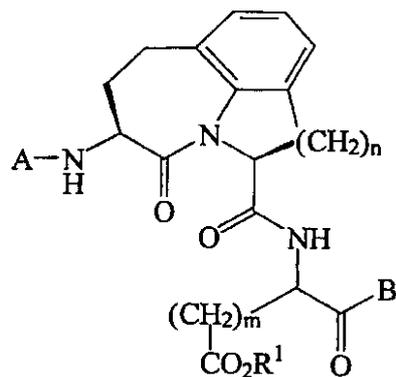
X および Y は、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、置換(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 24】

前記試薬が、式 3 の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 16 に記載の組成物であって：

【化 8】



式 3

ここで：

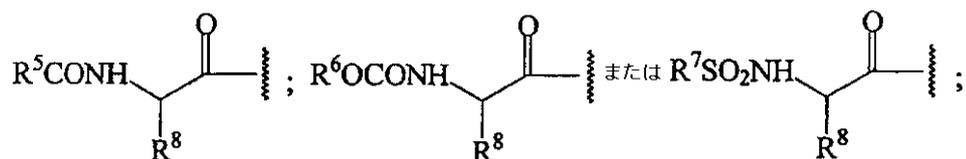
n は、1 または 2 である；

m は、1 または 2 である；

A は、 $R^2 CO-$ 、 $R^3 - O - CO-$ または $R^4 SO_2-$ ；

次式の基：

【化 9】



さらに、ここで：

R^1 は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R^2 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^6 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

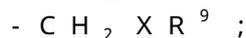
R^7 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル

ル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロア
 リール、(ヘテロアリール)アルキルまたはハロメチル；

次式の基：



ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アル
 キル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そしてXは、酸素原子
 またはイオウ原子である；

次式の基：



次式の基：



次式の基：



ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置
 換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択され
 る、

組成物。

【請求項25】

化粧品、インターロイキン-1 - 変換酵素(ICE)/CED-3ファミリーの少なく
 とも1個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬および化粧品のまたは皮膚科学的
 に受容可能な担体を含む組成物であって、該化粧品が原因の哺乳動物の皮膚の刺激を
 予防または改善するように適合されている、組成物。

【請求項26】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項25に記載の組
 成物。

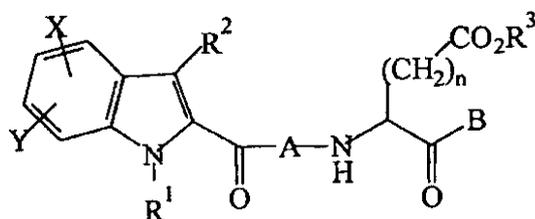
【請求項27】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項25に記載の組成
 物。

【請求項28】

前記試薬が、式1の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項25に記
 載の組成物であって：

【化10】



式 1

ここで：

nは、1または2である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換
)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロ
 アリール)アルキルまたは $(CH_2)_mCO_2R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、
 そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル
 、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロ

アリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

Aは、天然または非天然のアミノ酸である；

Bは、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキル、ハロメチル、 $CH_2 Z R^6$ 、 $CH_2 OCO$ (アリール)、 $CH_2 OCO$ (ヘテロアリール)、または $CH_2 OPO(R^7)R^8$ であり、

ここで、Zは、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そして

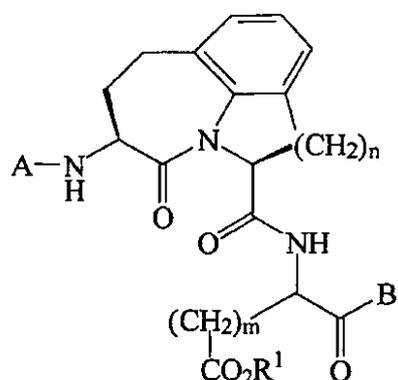
R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキルおよび(シクロアルキル)アルキルからなる群から選択される；そして

XおよびYは、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、置換(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項29】

前記試薬が、式3の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項25に記載の組成物であって；

【化11】



式 3

ここで：

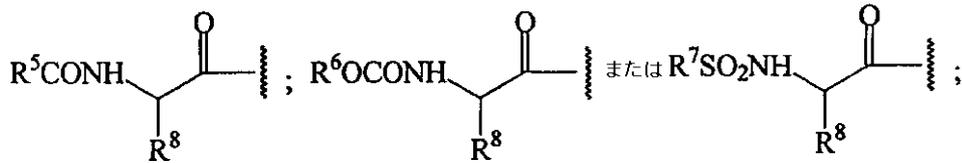
nは、1または2である；

mは、1または2である；

A は、 R^2CO- 、 $R^3-O-CO-$ または R^4SO_2- ;

次式の基 :

【化 1 2】



さらに、ここで :

R^1 は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである ;

R^2 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである ;

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである ;

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである ;

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである ;

R^6 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである ;

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである ;

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である ;

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたはハロメチル ;

次式の基 :

$-CH_2XR^9$;

ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである ; そして X は、酸素原子またはイオウ原子である ;

次式の基 :

$-CH_2-O-CO-$ (アリール) ;

次式の基 :

$-CH_2-O-CO-$ (ヘテロアリール) ;

次式の基 :

$-CH_2-O-PO(R^{10})R^{11}$;

ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 30】

哺乳動物の皮膚を刺激物と接触させることが原因の炎症を予防または改善するための組成物であって、インターロイキン-1 - 変換酵素 (ICE) / CED-3 ファミリーの少

なくとも 1 個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含む、組成物。

【請求項 3 1】

前記刺激物が、化学刺激物である、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記化学刺激物が、化粧品である、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記化学刺激物が、植物に由来する、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記植物が、ポイズンアイビー、ポイズンオークおよびポイズンスマックからなる群から選択される、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記刺激物が、放射線である、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記放射線が、紫外線である、請求項 3 5 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 3 0 に記載の組成物。

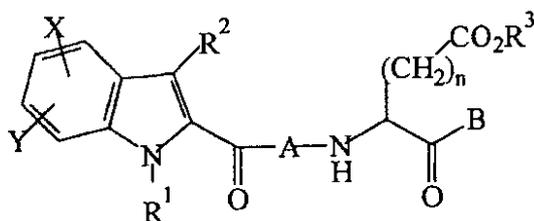
【請求項 3 8】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記試薬が、式 1 の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 3 0 に記載の組成物であって：

【化 1 3】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは (置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは (置換)フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは (置換)フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキル、ハロメチル、 CH_2ZR^6 、 CH_2OCO (アリール)、 CH_2OCO (ヘテロアリール)、または $\text{CH}_2\text{OPO}(\text{R}^7)\text{R}^8$ であり、

ここで、Z は、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そして

R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキルおよび(シクロアルキル)アルキルからなる群から選択される；そして

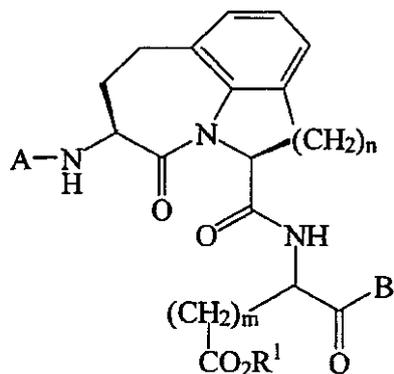
X および Y は、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、置換(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 40】

前記試薬が、式 3 の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 30 に記載の組成物であって：

【化 14】



式 3

ここで：

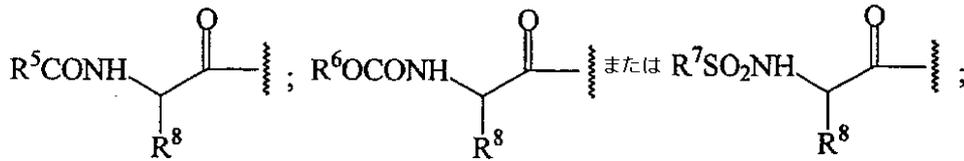
n は、1 または 2 である；

m は、1 または 2 である；

A は、 $\text{R}^2\text{CO}-$ 、 $\text{R}^3-\text{O}-\text{CO}-$ または R^4SO_2- ；

次式の基：

【化 1 5】



さらに、ここで：

R^1 は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R^2 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換フェニル）アルキルである；

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

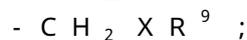
R^6 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換フェニル）アルキルである；

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリール、（ヘテロアリール）アルキルまたはハロメチル；

次式の基：



ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；そしてXは、酸素原子またはイオウ原子である；

次式の基：



次式の基：



次式の基：



ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび（置換フェニル）アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 4 1】

インターロイキン - 1 - 変換酵素（ICE）/ CED - 3 ファミリーの少なくとも 1 個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含有する組成物であって、皮膚刺激が原因の炎症を予防または改善する際に使用する局所投与用に処方されている、組成物。

【請求項 4 2】

前記処方が、ローション、クリーム、ゲル、液体、固体または半固体から選択される、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記皮膚刺激が、皮膚を化学刺激物と接触させることが原因である、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記化学刺激物が、化粧品または植物由来因子である、請求項 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記刺激が、放射線である、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記刺激が、昆虫の刺傷が原因である、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記刺激が、昆虫の咬傷が原因である、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記刺激が、組織損傷が原因である、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記組織損傷が、身体の外傷または疾患が原因である、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記組織（身体の外傷または疾患）損傷が、火傷、かすり傷、切り傷、凍傷および薬物傷害からなる群から選択される、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 4 1 に記載の組成物。

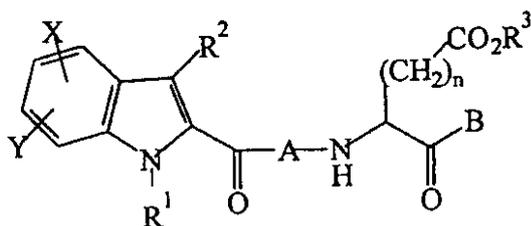
【請求項 5 2】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

前記試薬が、式 1 の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 4 1 に記載の組成物であって：

【化 1 6】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、（置換）フェニル、フェニルアルキル、（置換）フェニルアルキル、ヘテロアリール、（ヘテロアリール）アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、（置換）フェニル、フェニルアルキル、（置換）フェニルアルキル、ヘテロアリール、（ヘテロアリール）アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、

$p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキル、ハロメチル、 CH_2ZR^6 、 CH_2OCO (アリール)、 CH_2OCO (ヘテロアリール)、または $CH_2OPO(R^7)R^8$ であり、

ここで、Z は、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そして

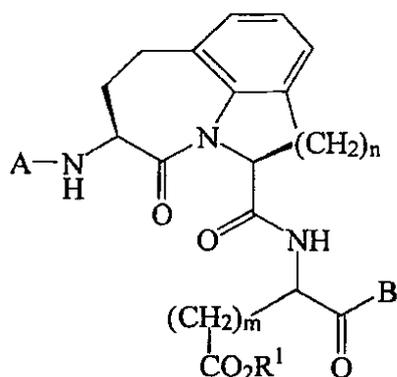
R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキルおよび(シクロアルキル)アルキルからなる群から選択される；そして

X および Y は、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、置換(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項 54】

前記試薬が、式 3 の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 41 に記載の組成物であって：

【化 17】



式 3

ここで：

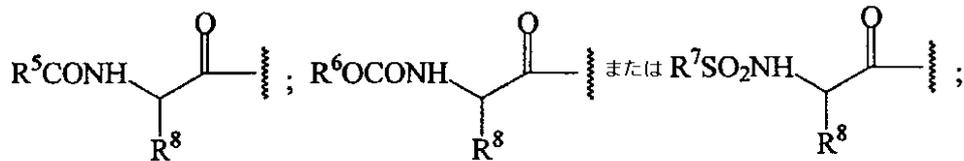
n は、1 または 2 である；

m は、1 または 2 である；

A は、 R^2CO- 、 $R^3-O-CO-$ または R^4SO_2- ；

次式の基：

【化 1 8】



さらに、ここで：

R^1 は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R^2 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^6 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたはハロメチル；

次式の基：

$-CH_2XR^9$ ；

ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そしてXは、酸素原子またはイオウ原子である；

次式の基：

$-CH_2-O-CO-(\text{アリール})$ ；

次式の基：

$-CH_2-O-CO-(\text{ヘテロアリール})$ ；

次式の基：

$-CH_2-O-PO(R^{10})R^{11}$ ；

ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 5 5】

哺乳動物の組織を刺激物と接触させることが原因の炎症を予防または改善するための組成物であって、インターロイキン - 1 - 変換酵素 (ICE) / CED - 3 ファミリーの少

なくとも 1 個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含む、組成物。

【請求項 5 6】

前記刺激物が、化学刺激物である、請求項 5 5 に記載の組成物。

【請求項 5 7】

前記化学刺激物が、化粧品である、請求項 5 6 に記載の組成物。

【請求項 5 8】

前記化学刺激物が、植物に由来する、請求項 5 6 に記載の組成物。

【請求項 5 9】

前記植物が、ポイズンアイビー、ポイズンオークおよびポイズンスマックからなる群から選択される、請求項 5 8 に記載の組成物。

【請求項 6 0】

前記刺激物が、放射線である、請求項 5 5 に記載の組成物。

【請求項 6 1】

前記放射線が、紫外線である、請求項 6 0 に記載の組成物。

【請求項 6 2】

前記刺激物が、細菌である、請求項 5 5 に記載の組成物。

【請求項 6 3】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 5 5 に記載の組成物。

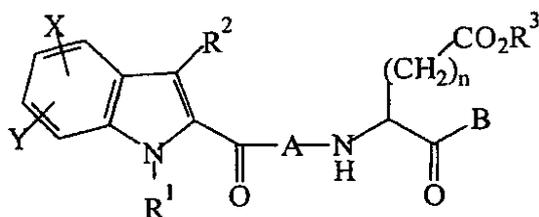
【請求項 6 4】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 5 5 に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記試薬が、式 1 の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 5 5 に記載の組成物であって：

【化 1 9】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは (置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニ

ルアルキルまたは（置換）フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換）フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、（置換）フェニル、フェニルアルキル、（置換）フェニルアルキル、ヘテロアリアル、（ヘテロアリアル）アルキル、ハロメチル、 CH_2ZR^6 、 CH_2OCO （アリアル）、 CH_2OCO （ヘテロアリアル）、または $CH_2OPO(R^7)R^8$ であり、

ここで、Z は、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリアルまたは（ヘテロアリアル）アルキルである；そして

R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、（置換フェニル）アルキルおよび（シクロアルキル）アルキルからなる群から選択される；そして

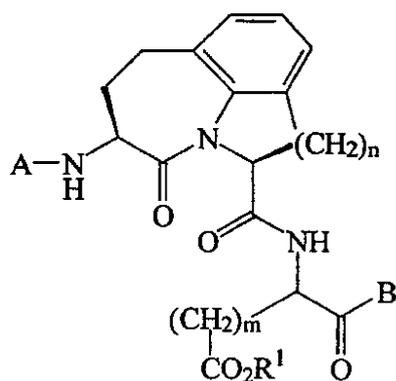
X および Y は、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、置換（シクロアルキル）アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび（置換フェニル）アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 66】

前記試薬が、式 3 の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 55 に記載の組成物であって：

【化 20】



式 3

ここで：

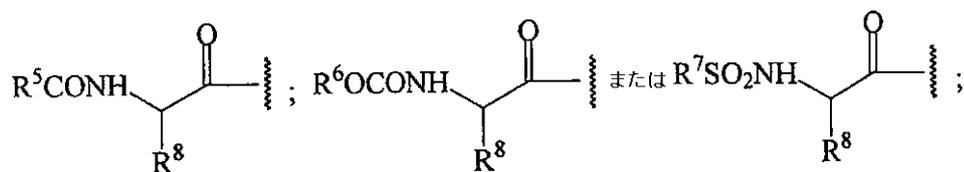
n は、1 または 2 である；

m は、1 または 2 である；

A は、 R^2CO- 、 $R^3-O-CO-$ または R^4SO_2- ；

次式の基：

【化 2 1】



さらに、ここで：

R¹ は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R² は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R³ は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換フェニル）アルキルである；

R⁴ は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R⁵ は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

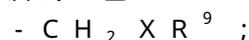
R⁶ は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換フェニル）アルキルである；

R⁷ は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R⁸ は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリール、（ヘテロアリール）アルキルまたはハロメチル；

次式の基：



ここで、R⁹ は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；そしてXは、酸素原子またはイオウ原子である；

次式の基：



次式の基：



次式の基：



ここで、R¹⁰ および R¹¹ は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび（置換フェニル）アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 6 7】

組織損傷に付随した炎症を予防または改善するための組成物であって、インターロイキン - 1 - 変換酵素（ICE）/ CED - 3 ファミリーの少なくとも1個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含む、組成物。

【請求項 68】

前記組織損傷が、身体の外傷が原因である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 69】

前記組織損傷が、自己免疫応答が原因である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 70】

前記組織損傷が、感染症が原因である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 71】

前記組織損傷が、慢性疾患が原因である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 72】

前記組織損傷が、脊髄または脳の外傷である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 73】

前記組織損傷が、酸が原因である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 74】

前記組織損傷が、塩基が原因である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 75】

前記組織損傷が、放射線が原因である、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 76】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 67 に記載の組成物。

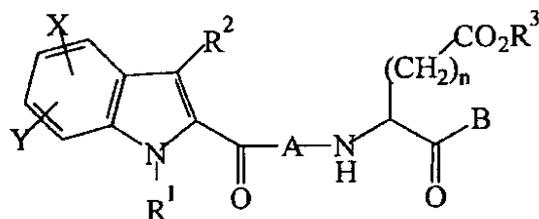
【請求項 77】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 67 に記載の組成物。

【請求項 78】

前記試薬が、式 1 の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 67 に記載の組成物であって：

【化 22】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは (置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニ

ルアルキルまたは（置換）フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換）フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、（置換）フェニル、フェニルアルキル、（置換）フェニルアルキル、ヘテロアリール、（ヘテロアリール）アルキル、ハロメチル、 CH_2ZR^6 、 CH_2OCO （アリール）、 CH_2OCO （ヘテロアリール）、または $CH_2OPO(R^7)R^8$ であり、

ここで、Z は、酸素原子またはイオウ原子である；

R^6 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；そして

R^7 および R^8 は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、（置換フェニル）アルキルおよび（シクロアルキル）アルキルからなる群から選択される；そして

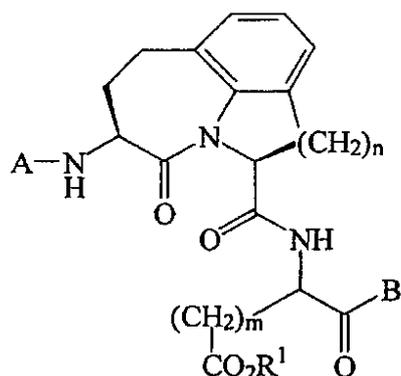
X および Y は、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、置換（シクロアルキル）アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび（置換フェニル）アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 79】

前記試薬が、式 3 の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 67 に記載の組成物であって：

【化 23】



式 3

ここで：

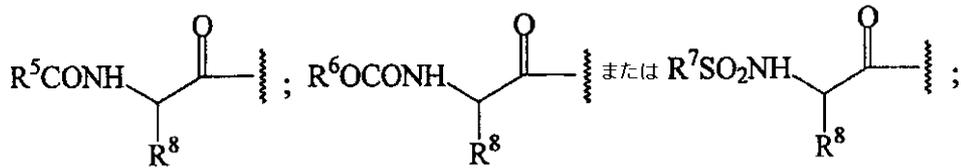
n は、1 または 2 である；

m は、1 または 2 である；

A は、 R^2CO- 、 $R^3-O-CO-$ または R^4SO_2- ；

次式の基：

【化 2 4】



さらに、ここで：

R^1 は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R^2 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換フェニル）アルキルである；

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^6 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニルアルキルまたは（置換フェニル）アルキルである；

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリール、（ヘテロアリール）アルキルまたはハロメチル；

次式の基：

- $CH_2 X R^9$ ；

ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；そしてXは、酸素原子またはイオウ原子である；

次式の基：

- $CH_2 - O - CO -$ （アリール）；

次式の基：

- $CH_2 - O - CO -$ （ヘテロアリール）；

次式の基：

- $CH_2 - O - PO(R^{10})R^{11}$ ；

ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび（置換フェニル）アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 80】

インターロイキン - 1 - 変換酵素（ICE）/ CED - 3ファミリーの少なくとも1個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬および薬学的、皮膚科学的または化粧品的な担体を含む組成物であって、動物の皮膚または粘膜に局所塗布するように処方され

ている、組成物。

【請求項 8 1】

前記組成物が、炎症応答に付随した症状を改善する、請求項 8 0 に記載の組成物。

【請求項 8 2】

前記症状が、そう痒、発赤または腫れを含む、請求項 8 1 に記載の組成物。

【請求項 8 3】

前記組成物が、コラーゲンの損失を少なくするか皮膚の弾性および外観を維持する際に有用である、請求項 8 0 に記載の組成物。

【請求項 8 4】

前記試薬が、非可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 8 0 に記載の組成物。

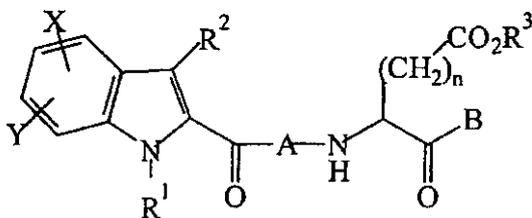
【請求項 8 5】

前記試薬が、可逆的な様式で前記プロテアーゼ活性を抑制する、請求項 8 0 に記載の組成物。

【請求項 8 6】

前記試薬が、式 1 の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項 8 0 に記載の組成物であって：

【化 2 5】



式 1

ここで：

n は、1 または 2 である；

R^1 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_m CO_2 R^4$ であり、ここで、 $m = 1 \sim 4$ であり、そして R^4 は、以下で定義する；

R^2 は、水素原子、クロロ、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは $(CH_2)_p CO_2 R^5$ であり、ここで、 $p = 0 \sim 4$ であり、そして R^5 は、以下で定義する；

R^3 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^4 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

R^5 は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換)フェニルアルキルである；

A は、天然または非天然のアミノ酸である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、(置換)フェニル、フェニルアルキル、(置換)フェニルアルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキル、ハロメチル、 $CH_2 Z R^6$ 、 $CH_2 OCO$ (アリール)、 $CH_2 OCO$ (ヘテロアリール)、または $CH_2 OPO (R^7) R^8$ であり、

ここで、Zは、酸素原子またはイオウ原子である；

R⁶は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；そして

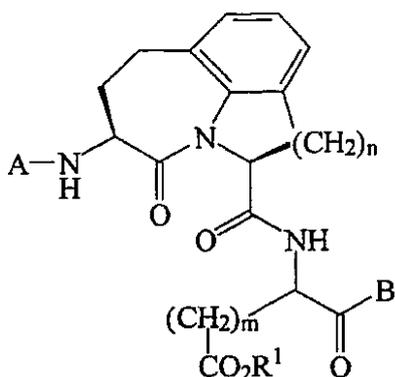
R⁷およびR⁸は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、（置換フェニル）アルキルおよび（シクロアルキル）アルキルからなる群から選択される；そして

XおよびYは、独立して、水素原子、ハロ、トリハロメチル、アミノ、保護アミノ、アミノ塩、一置換アミノ、二置換アミノ、カルボキシ、保護カルボキシ、カルボン酸塩、ヒドロキシ、保護ヒドロキシ、ヒドロキシ基の塩、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、置換（シクロアルキル）アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび（置換フェニル）アルキルからなる群から選択される、組成物。

【請求項87】

前記試薬が、式3の化合物およびそれらの薬学的に受容可能な塩である、請求項80に記載の組成物であって；

【化26】



式 3

ここで；

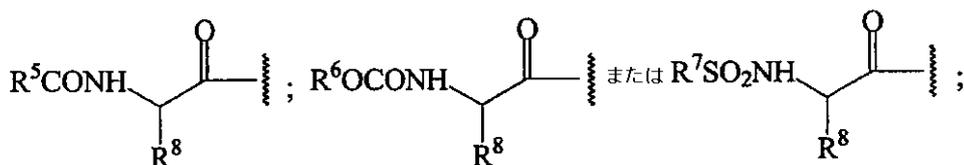
nは、1または2である；

mは、1または2である；

Aは、R²CO-、R³-O-CO-またはR⁴SO₂-；

次式の基；

【化27】



さらに、ここで；

R¹は、水素原子、アルキルまたはフェニルアルキルである；

R²は、アルキル、シクロアルキル、（シクロアルキル）アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、（置換フェニル）アルキル、ヘテロアリールまたは（ヘテロアリール）アルキルである；

R^3 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^4 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^5 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

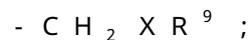
R^6 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニルアルキルまたは(置換フェニル)アルキルである；

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；

R^8 は、天然および非天然アミノ酸からなる群から選択されるアミノ酸側鎖である；

B は、水素原子、重水素原子、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、フェニルアルキル、置換フェニル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたはハロメチル；

次式の基：



ここで、 R^9 は、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、(置換フェニル)アルキル、ヘテロアリールまたは(ヘテロアリール)アルキルである；そしてXは、酸素原子またはイオウ原子である；

次式の基：



次式の基：



次式の基：



ここで、 R^{10} および R^{11} は、独立して、アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキルおよび(置換フェニル)アルキルからなる群から選択される、

組成物。

【請求項 88】

組織の炎症を少なくするための組成物であって、インターロイキン - 1 - 変換酵素 (ICE) / CED - 3 ファミリーの少なくとも 1 個のメンバーのプロテアーゼ活性を抑制する試薬を含む、組成物。

【請求項 89】

前記組織が、皮膚である、請求項 88 に記載の組成物。

【請求項 90】

前記組織炎症が、外傷、日焼け、湿疹、接触アレルギー、皮膚炎、乾癬、丹毒、ざ瘡、嵌入爪、切り傷、火傷、昆虫の咬傷、昆虫の刺傷またはそう痒が原因である、請求項 87 に記載の組成物。

【請求項 91】

前記組織が、粘膜である、請求項 88 に記載の組成物。

【請求項 92】

前記組織炎症が、膣炎、痔核、結膜炎、歯周炎、親知らず萌生、抜歯、歯肉炎、歯周膿瘍または補綴物が原因である、請求項 88 に記載の組成物。