

【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】令和 2 年 5 月 7 日 (2020.5.7)

【公表番号】特表 2019-510051 (P2019-510051A)

【公表日】平成 31 年 4 月 11 日 (2019.4.11)

【年通号数】公開・登録公報 2019-014

【出願番号】特願 2018-551145 (P2018-551145)

【国際特許分類】

C 07 J 9/00 (2006.01)

C 07 J 17/00 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 K 31/575 (2006.01)

A 61 K 31/58 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 3/06 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 J 9/00 C S P

C 07 J 17/00

A 61 P 25/20

A 61 K 31/575

A 61 K 31/58

A 61 P 1/00

A 61 P 35/00

A 61 P 3/10

A 61 P 3/06

A 61 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 3 月 26 日 (2020.3.26)

【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

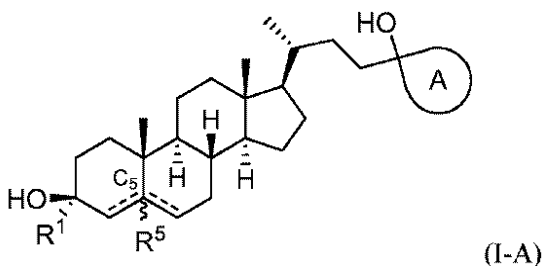
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I - A) :

【化 8 1】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 (I - A) において：

A は、カルボシクリルまたはヘテロシクリルであり；

R¹ は、C₁ ~ 6 アルキルであり；

R⁵ は、存在しないかまたは水素であり；

【化 8 2】

=====

は、単結合または二重結合を表し、ここで一方の

【化 8 3】

=====

が二重結合である場合、他方の

【化 8 4】

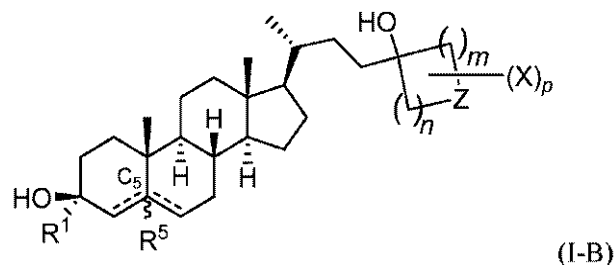
=====

は単結合であり、そして R⁵ は存在しない、
化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2】

式 (I - B)：

【化 8 5】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 (I - B) において：

R¹ は、水素または C₁ ~ 6 アルキルであり；

R⁵ は、存在しないかまたは水素であり；

Z は、- C (R^A)₂ -、- NR^B -、- O -、または - S - であり；

X は、ハロゲン、C₁ ~ 6 アルキル、または - OR^C であり；

R^A は、水素、ハロゲン、または C₁ ~ 6 アルキルであり；

R^B は、水素、C₁ ~ 6 アルキル、- C (O) R^C、- C (O) OR^C、- C (O) N (R^D)₂、または - S (O)₂ R^C であり；

R^C は、水素または C₁ ~ 6 アルキルであり；

各 R^D は独立して、水素、C₁ ~ 6 アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

m は、1、2、および 3 から選択される整数であり；

n は、1、2、および 3 から選択される整数であり；

p は、0、1、2、3、4、および 5 から選択される整数であり；そして

【化 8 6】

=====

は、単結合または二重結合を表し、ここで一方の

【化 8 7】

=====

が二重結合である場合、他方の

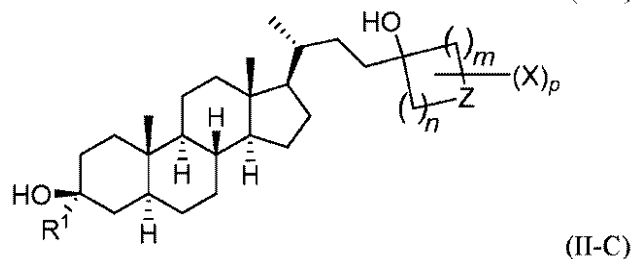
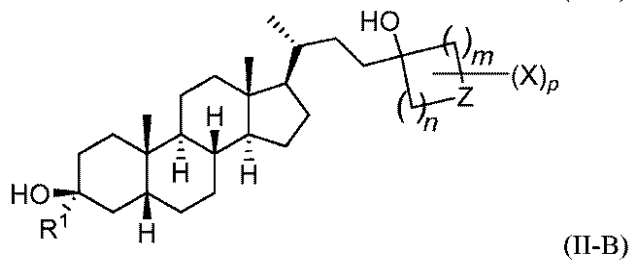
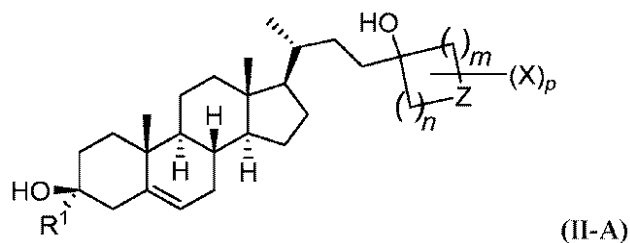
【化 8 8】

は単結合であり、そして R^5 は存在しない、
化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 3】

前記化合物は、式 (II - A)、式 (II - B)、または式 (II - C) :

【化 8 9】



の化合物である、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

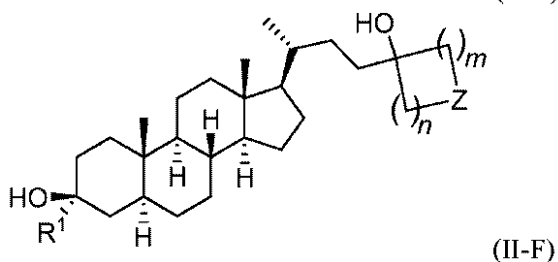
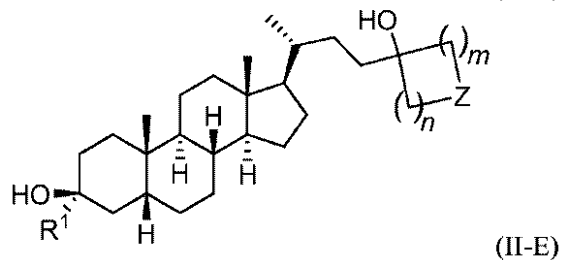
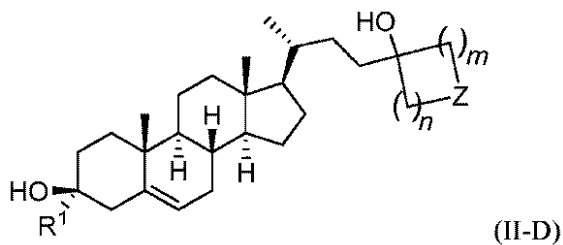
【請求項 4】

p は、0、1、または 2 から選択される整数である、例えば、 p は 1 であり、そして X はハロゲンである、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 5】

前記化合物は、式 (II - D)、式 (II - E)、または式 (II - F) :

【化 9 0】



の化合物である、請求項 3 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

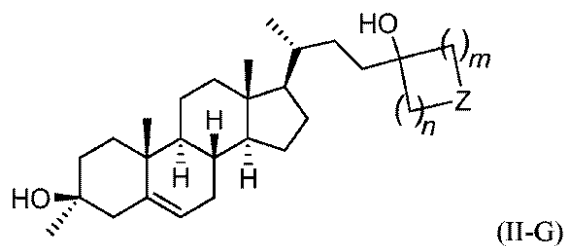
【請求項 6】

R^1 は $C_1 \sim 6$ アルキルである、例えば、 R^1 は、メチルまたはエチルである、請求項 2 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

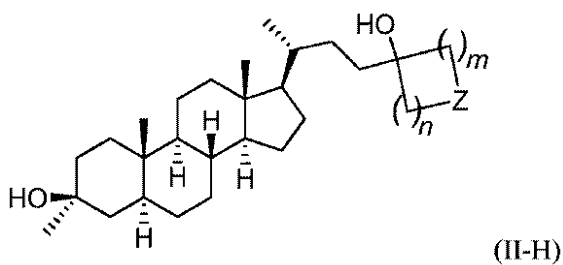
【請求項 7】

前記化合物は、式 (II - G) または式 (II - H) :

【化 9 1】



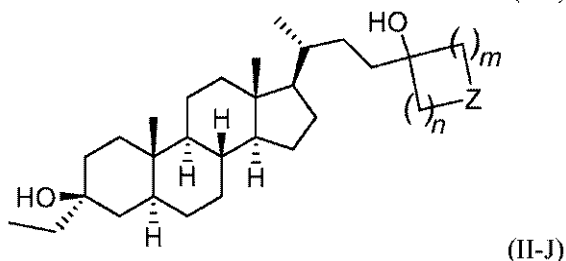
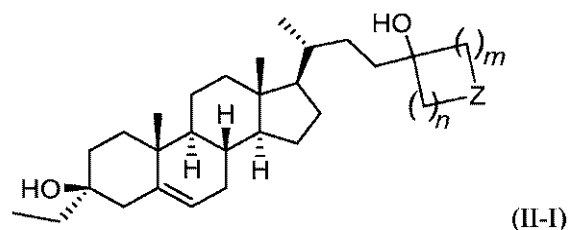
【化 9 2】



の化合物である、または

前記化合物は、式 (II - I) または式 (II - J) :

【化 9 3】



の化合物である、

請求項 2 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 8】

R^A はハロゲンである、請求項 2 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 9】

Z は、 $-CH_2-$ 、 $-CF_2-$ 、または $-C(CH_3)_2-$ である、Z は、 $-O-$ または $-NR^B-$ である、あるいは Z は、 $-NH-$ 、 $-NMe-$ 、または $-NAc-$ である、
請求項 2 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 10】

a) m は 2 であり、そして n は 2 である、

b) m は 3 であり、そして n は 1 である、

c) m は 1 であり、n は 2 であり、そして Z は $-O-$ である、

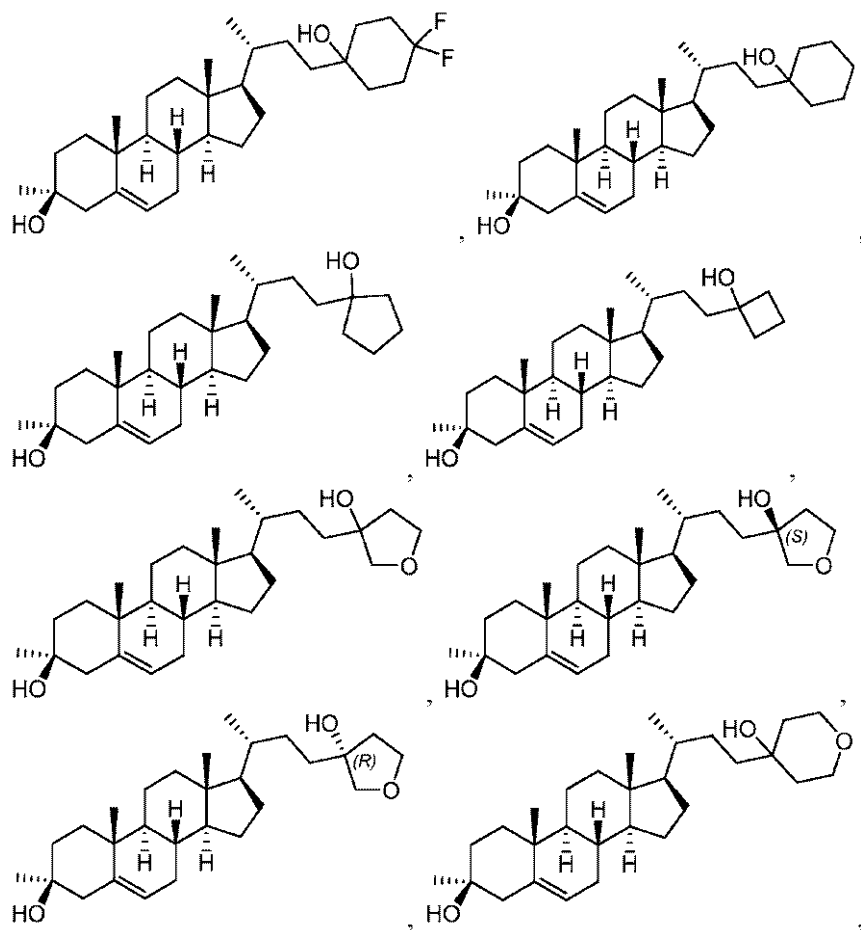
d) m は 3 であり、n は 1 であり、そして Z は $-O-$ である、または

e) m は 2 であり、n は 2 であり、そして Z は、 $-O-$ または $-NR^B-$ である、

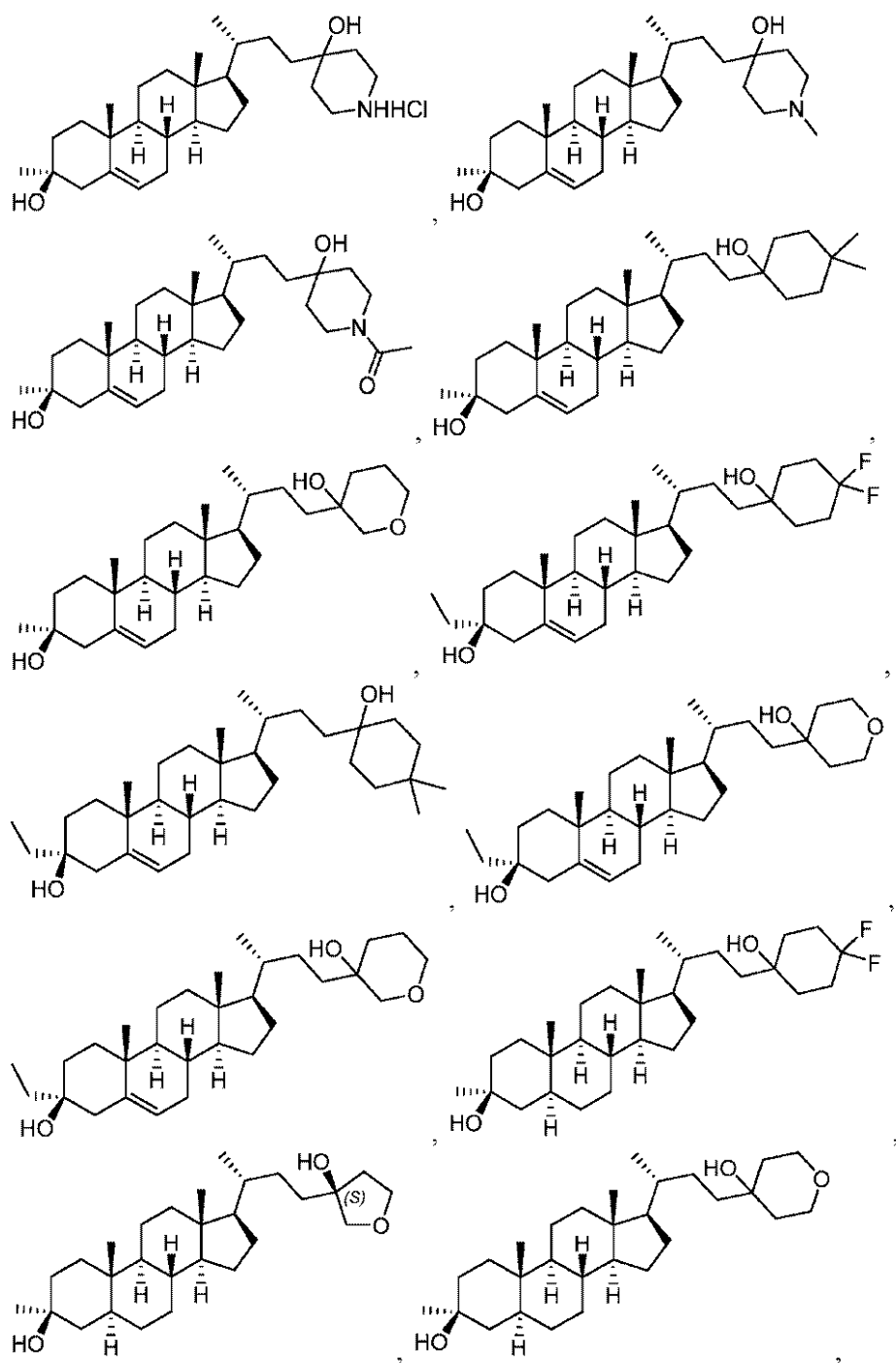
請求項 2 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 11】

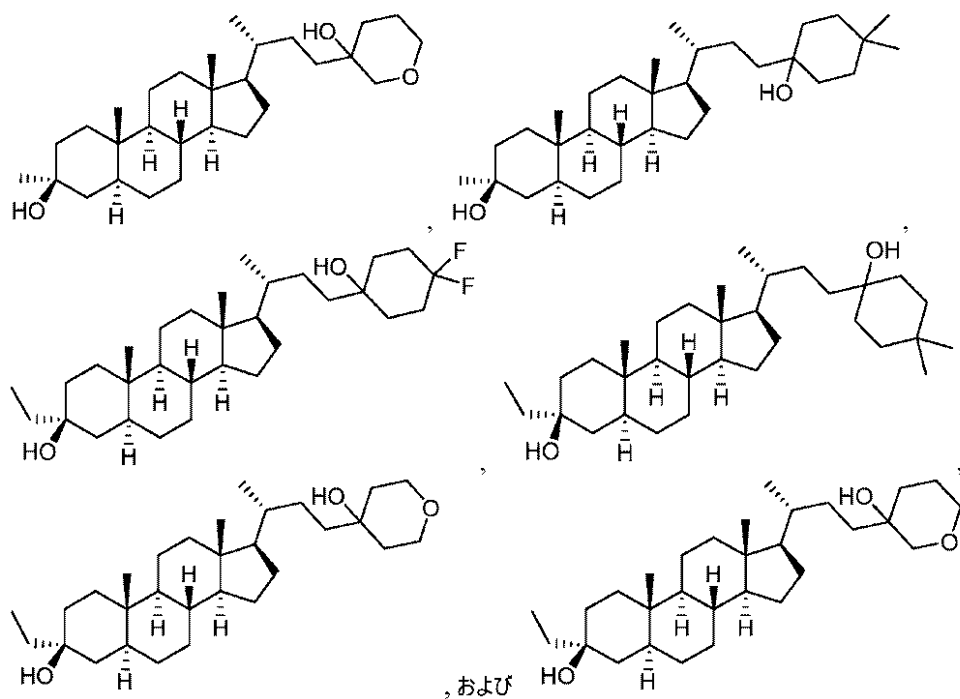
【化 9 4】



【化 9 5】



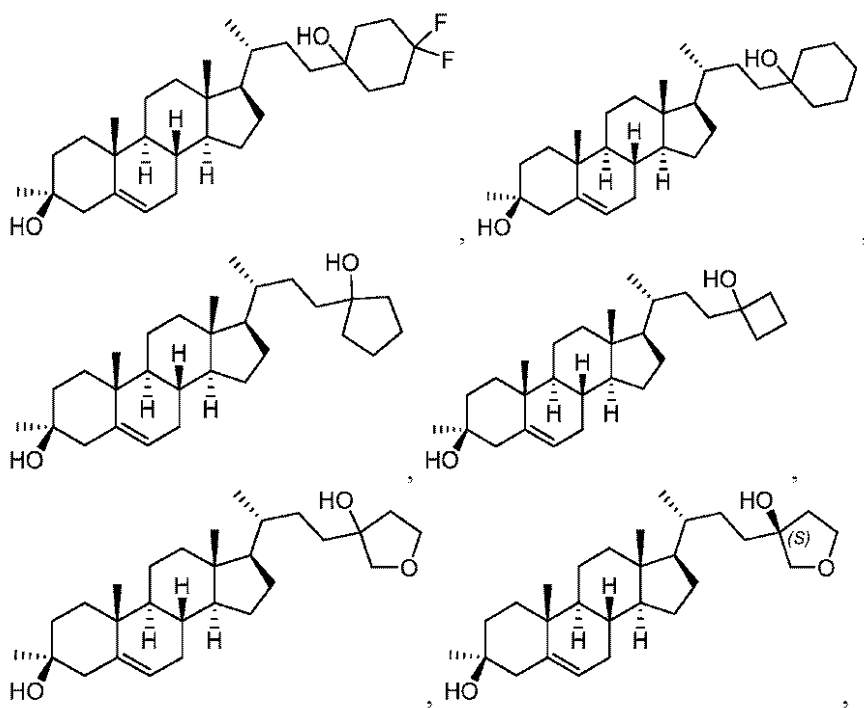
【化 9 6】



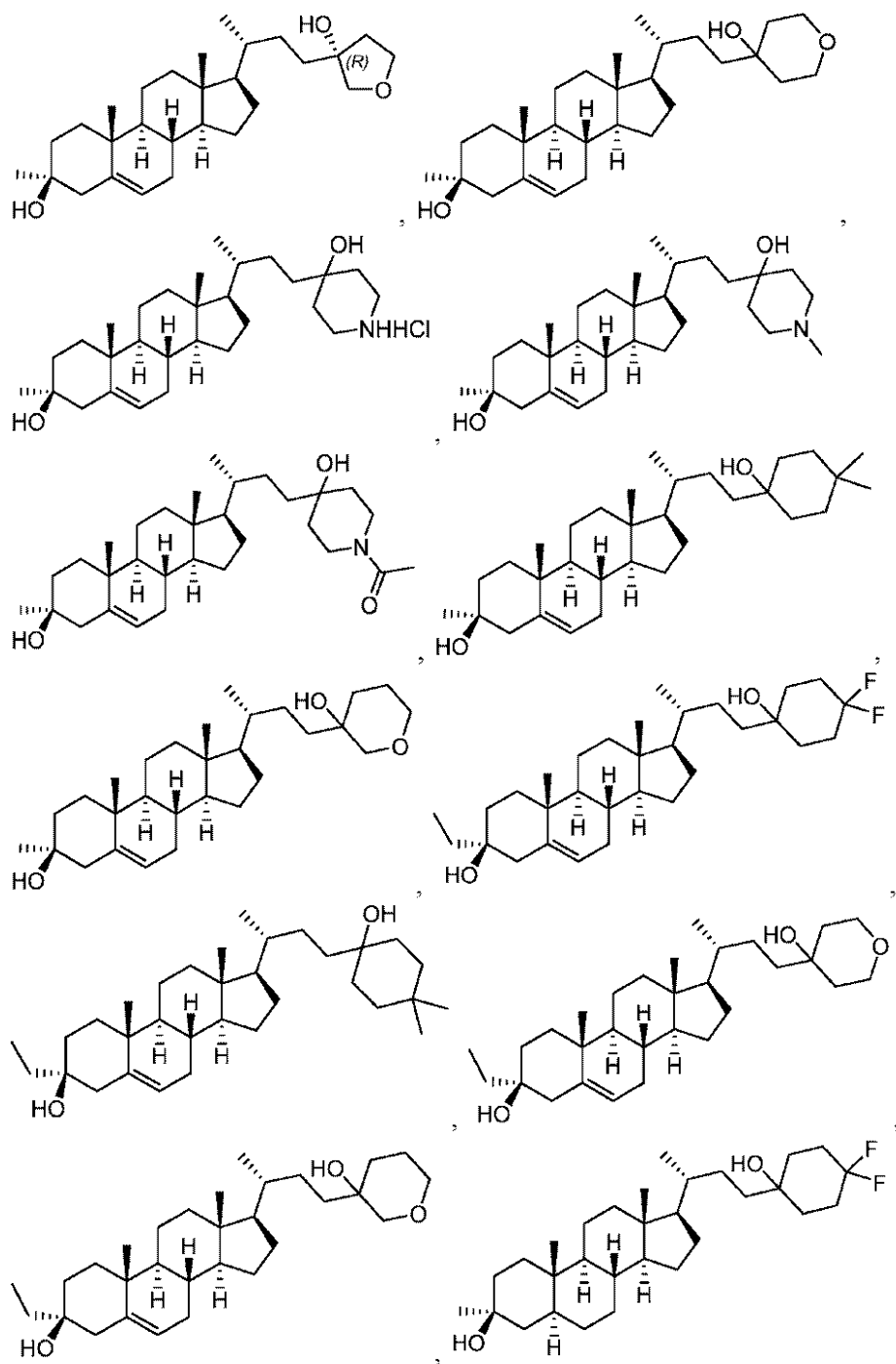
から選択される化合物。

【請求項 12】

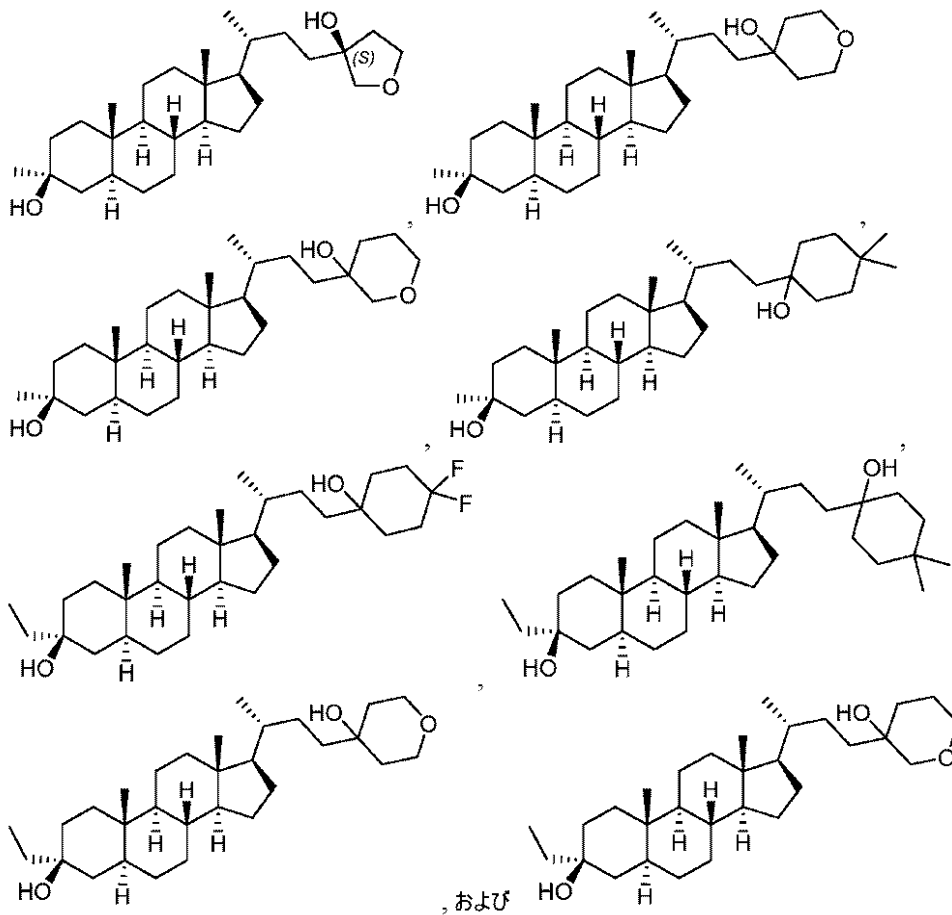
【化 9 7】



【化 9 8】



【化 9 9】



から選択される化合物の薬学的に受容可能な塩。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩、および薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

【請求項 1 4】

被験体において鎮静または麻酔を誘導する方法における使用のための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩またはその薬学的組成物。

【請求項 1 5】

障害を処置または予防する方法における使用のための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩またはその薬学的組成物であって、前記障害は、胃腸（GI）障害、GIに影響を与える構造障害、肛門の障害、結腸ポリープ、がん、大腸炎、炎症性腸疾患、がん、糖尿病、もしくはステロール合成障害または代謝障害である、化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩またはその薬学的組成物。

【請求項 1 6】

被験体において CNS 関連状態を処置または予防する方法における使用のための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩またはその薬学的組成物であって、例えば、前記 CNS 関連状態は、適応障害、不安障害、認知障害、解離性障害、摂食障害、気分障害、双極性障害、気分変調性障害、自殺傾向、統合失調症または他の精神病性障害、睡眠障害、物質関連障害、人格障害、自閉症スペクトラム障害、神経発達障害、多発性硬化症、ステロール合成障害、疼痛、ある医学的状态に対して二次的な脳障害、発作性障害、脳卒中、外傷性脳損傷、運動障害、視覚障害、聴覚障害、および耳鳴であり、例えば、前記障害は、ステロール合成障害である、化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩またはその薬学的組成物。

【請求項 17】

スミス・レムリ・オピッツ症候群（SLOS）、デスモステロローシス、シトステロール血症、脳腱黄色腫症（CTX）、メバロン酸キナーゼ欠損症候群（MKD）、SC4MOL 遺伝子変異（SMO 欠損症）、ニーマン・ピック病、フェニルケトン尿症に関連する自閉症障害を処置または予防する方法における使用のための、請求項 1～12 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に受容可能な塩またはその薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0212

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0212】

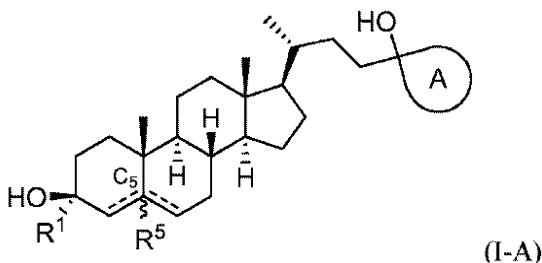
当業者は、単なる慣用的な実験法を使用して、本明細書中に記載される特定の実施形態に対する多くの等価物を認識し得るかまたは確かめることができる。本明細書中に記載される本実施形態の範囲は、上記の説明に限定されると意図されておらず、それは、添付の請求項に示されるとおりである。当業者は、以下の請求項に定義されるような本発明の精神または範囲から逸脱することなく、この説明に対する様々な変更および改変が行われ得ることを認識する。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 (I-A) :

【化 8 1】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 (I-A) において：

A は、カルボシクリルまたはヘテロシクリルであり；

R¹ は、C₁～6 アルキルであり；

R⁵ は、存在しないかまたは水素であり；

【化 8 2】

=====

は、単結合または二重結合を表し、ここで一方の

【化 8 3】

=====

が二重結合である場合、他方の

【化 8 4】

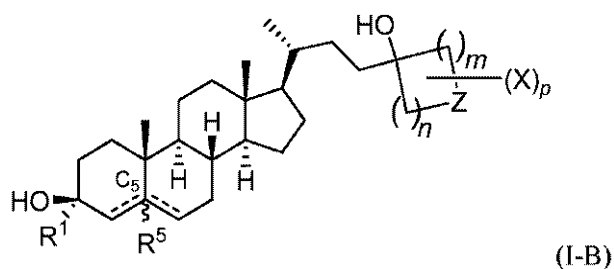
=====

は単結合であり、そして R⁵ は存在しない、
化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目 2)

式 (I - B) :

【化 8 5】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 (I - B) において：

R^1 は、水素または $C_{1 \sim 6}$ アルキルであり；

R^5 は、存在しないかまたは水素であり；

Z は、 $-C(R^A)_2-$ 、 $-NR^B-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり；

X は、ハロゲン、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、または $-OR^C$ であり；

R^A は、水素、ハロゲン、または $C_{1 \sim 6}$ アルキルであり；

R^B は、水素、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C(O)R^C$ 、 $-C(O)OR^C$ 、 $-C(O)N(R^D)_2$ 、または $-S(O)_2R^C$ であり；

R^C は、水素または $C_{1 \sim 6}$ アルキルであり；

各 R^D は独立して、水素、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

m は、1、2、および3から選択される整数であり；

n は、1、2、および3から選択される整数であり；

p は、0、1、2、3、4、および5から選択される整数であり；そして

【化 8 6】

は、単結合または二重結合を表し、ここで一方の

【化 8 7】

が二重結合である場合、他方の

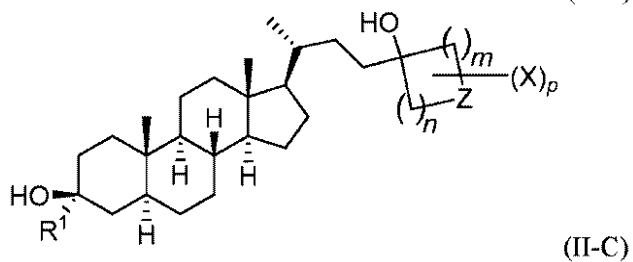
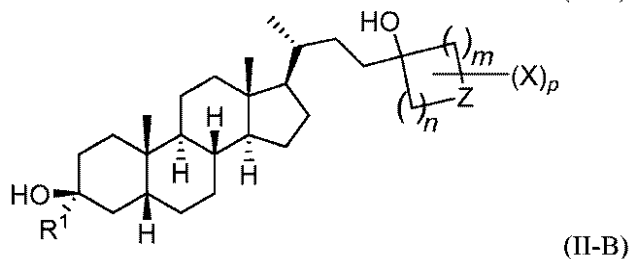
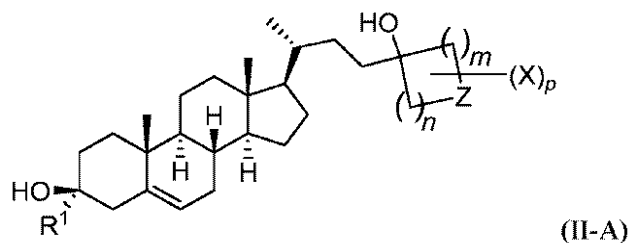
【化 8 8】

は単結合であり、そして R^5 は存在しない、
化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目 3)

前記化合物は、式 (I I - A)、式 (I I - B)、または式 (I I - C)：

【化 8 9】



の化合物である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 4)

p は、0、1、または 2 から選択される整数である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 5)

p は 0 である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 6)

p は 1 である、項目 2 に記載の化合物。

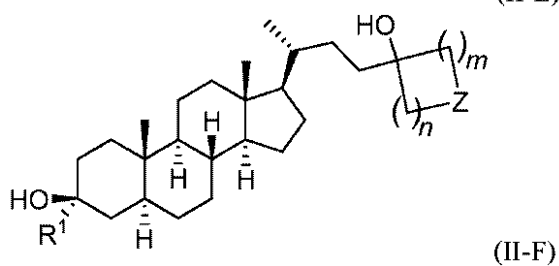
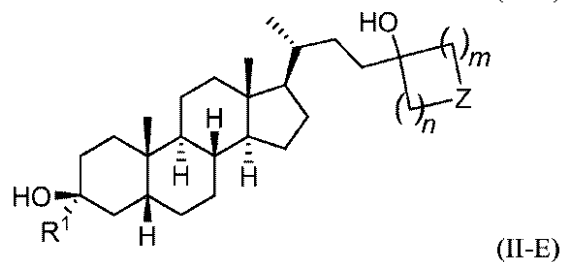
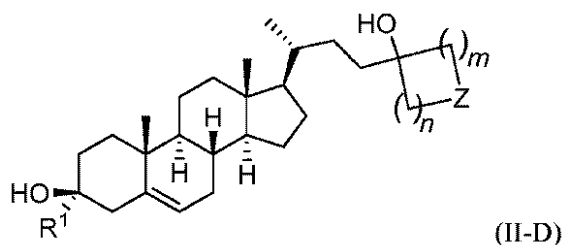
(項目 7)

p は 1 であり、そして X はハロゲンである、項目 2 に記載の化合物。

(項目 8)

前記化合物は、式 (II - D)、式 (II - E)、または式 (II - F) :

【化 9 0】



の化合物である、項目 3 に記載の化合物。

(項目 9)

R^1 は $C_1 \sim 6$ アルキルである、項目 2 に記載の化合物。

(項目 10)

R^1 は、メチルまたはエチルである、項目 9 に記載の化合物。

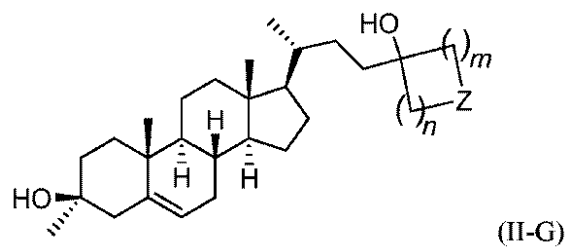
(項目 11)

R^1 は、 $-CH_3$ または $-CH_2CH_3$ である、項目 9 に記載の化合物。

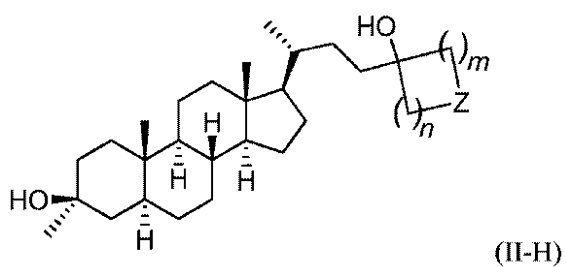
(項目 12)

前記化合物は、式 (II-G) または式 (II-H) :

【化 9 1】



【化 9 2】

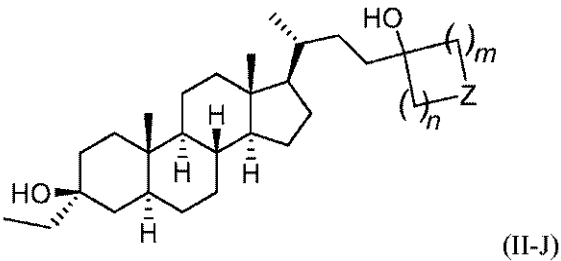
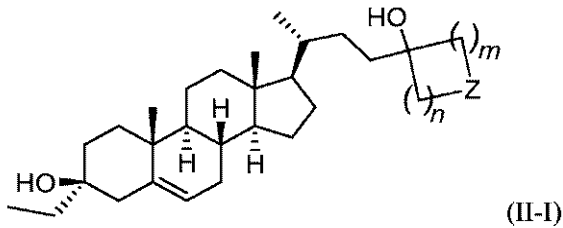


の化合物である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 1 3)

前記化合物は、式 (II-I) または式 (II-J) :

【化 9 3】



の化合物である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 1 4)

Z は、 $-C(R^A)_2-$ 、 $-O-$ 、または $-NR^B-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 1 5)

R^A はハロゲンである、項目 2 に記載の化合物。

(項目 1 6)

Z は、 $-CH_2-$ 、 $-CF_2-$ 、または $-C(CH_3)_2-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 1 7)

Z は、 $-O-$ または $-NR^B-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 1 8)

Z は、 $-NH-$ 、 $-NMe-$ 、または $-NAc-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 1 9)

Z は $-CH_2-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 0)

Z は $-C(CH_3)_2-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 1)

Z は $-CF_2-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 2)

m は 1 であり、n は 2 であり、そして Z は $-O-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 3)

m は 2 であり、そして n は 2 である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 4)

m は 3 であり、そして n は 1 である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 5)

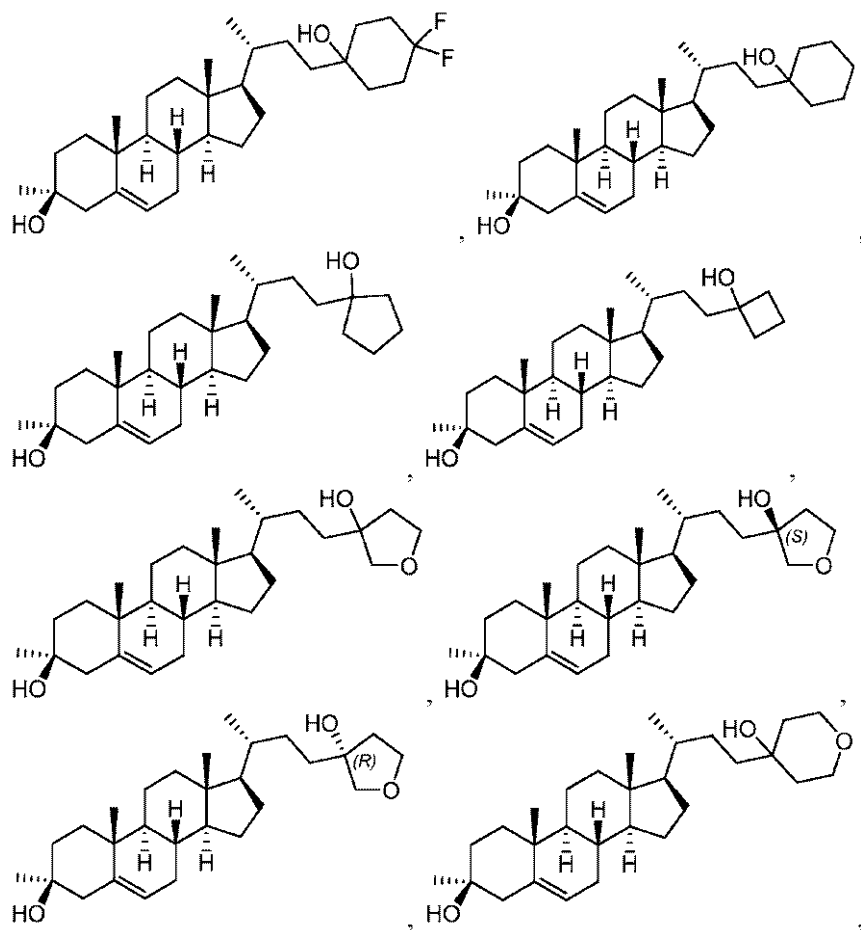
m は 3 であり、n は 1 であり、そして Z は $-O-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 6)

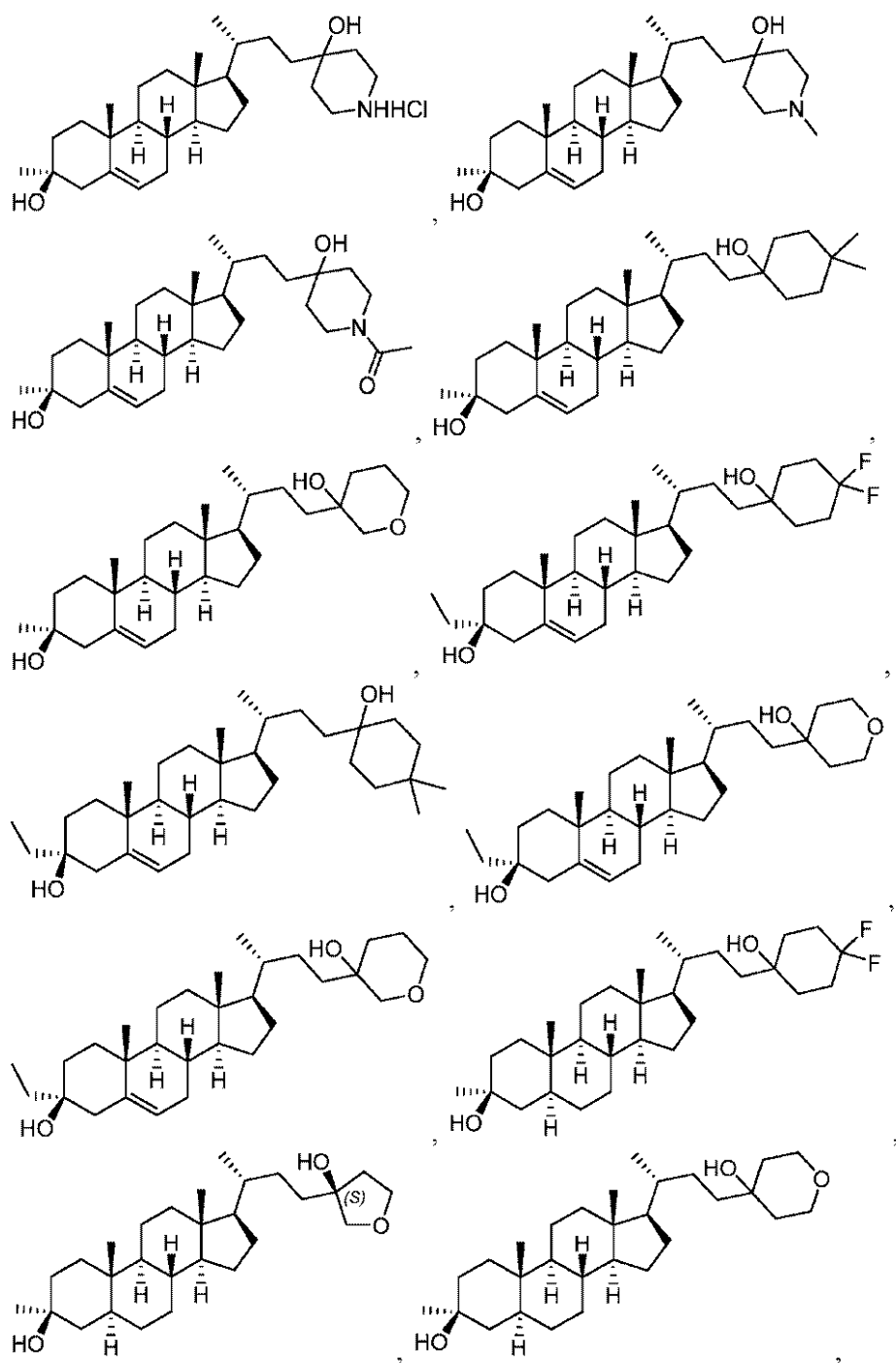
m は 2 であり、n は 2 であり、そして Z は、 $-O-$ または $-NR^B-$ である、項目 2 に記載の化合物。

(項目 2 7)

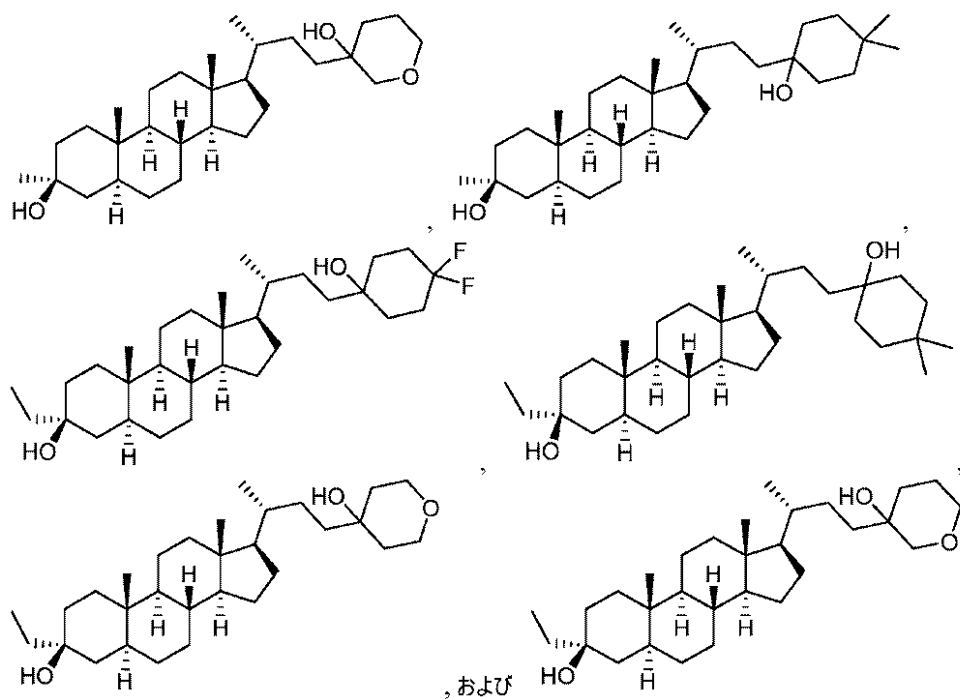
【化 9 4】



【化 9 5】



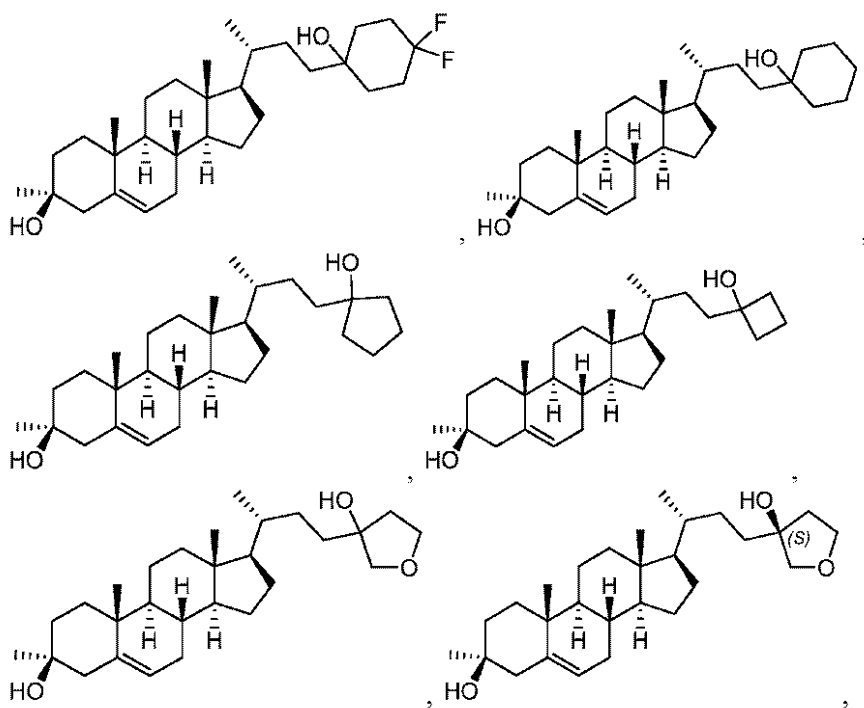
【化 9 6】



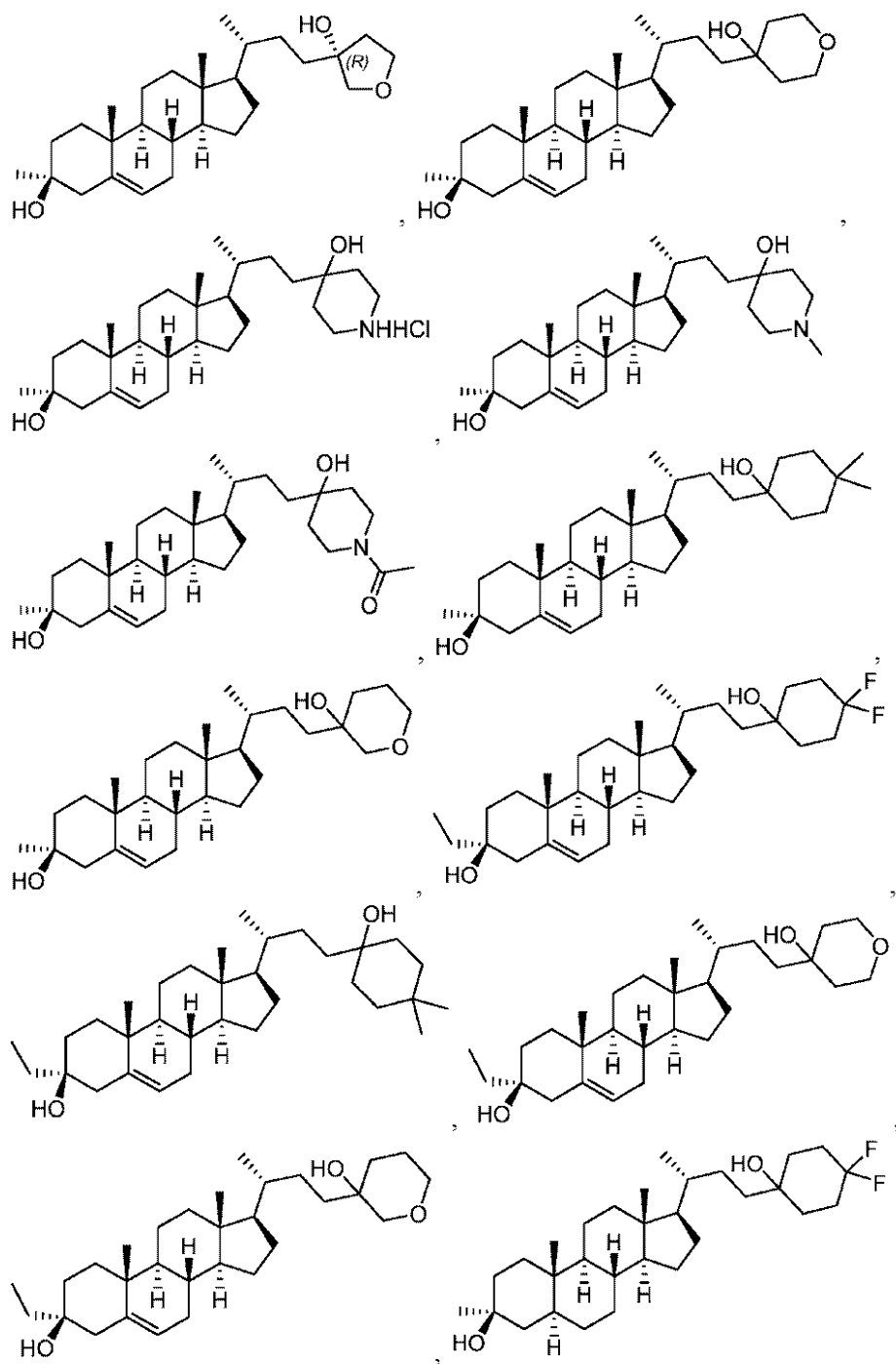
から選択される化合物。

(項 目 2 8)

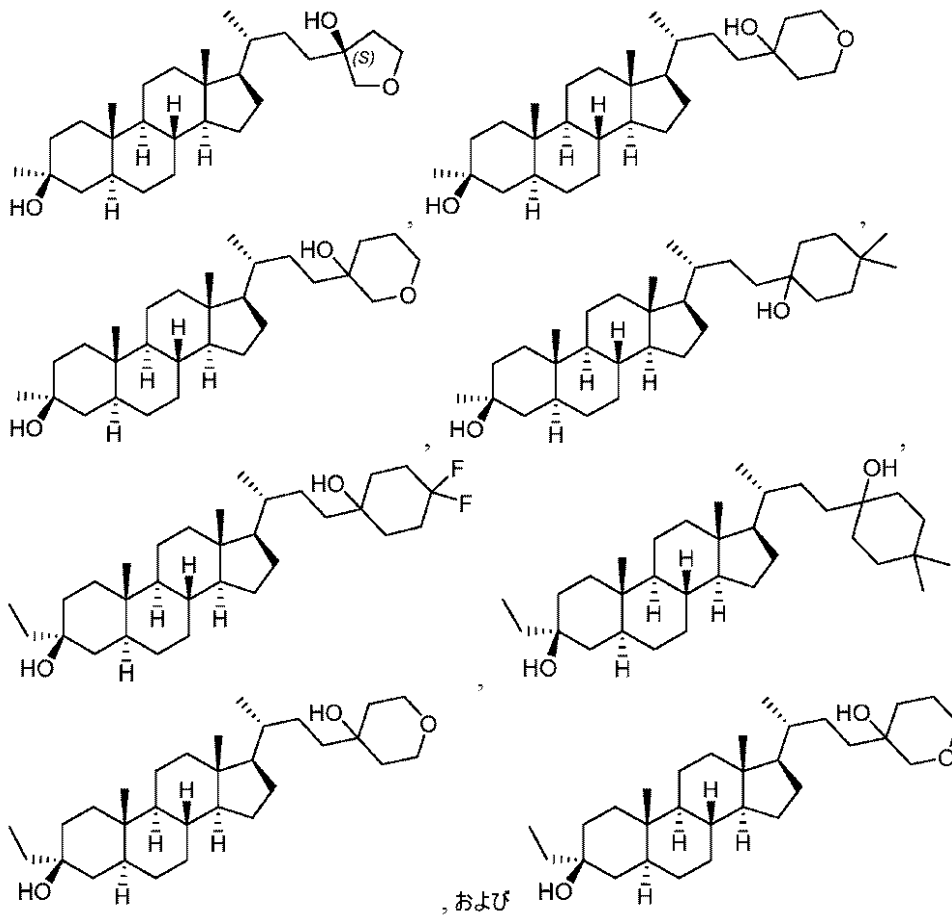
【化 9 7】



【化 9 8】



【化 9 9】



から選択される化合物の薬学的に受容可能な塩。

(項目 2 9)

項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の化合物、および薬学的に受容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

(項目 3 0)

鎮静または麻酔を誘導する方法であって、被験体に、有効量の項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 3 1)

本明細書中に記載される障害を処置するためまたは予防するための方法であって、該処置または予防を必要とする被験体に、有効量の項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 3 2)

前記障害は、胃腸 (G I) 障害、G I に影響を与える構造障害、肛門の障害、結腸ポリープ、がん、大腸炎である、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記障害は、炎症性腸疾患である、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記障害は、がん、糖尿病またはステロイド合成障害である、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記障害は、代謝障害である、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 6)

C N S 関連状態を処置するためまたは予防するための方法であって、該処置または予防を必要とする被験体に、有効量の項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 3 7)

前記 C N S 関連状態は、適応障害、不安障害、認知障害、解離性障害、摂食障害、気分障害、双極性障害、気分変調性障害、自殺傾向、統合失調症または他の精神病性障害、睡眠障害、物質関連障害、人格障害、自閉症スペクトラム障害、神経発達障害、多発性硬化症、ステロール合成障害、疼痛、ある医学的状态に対して二次的な脳障害、発作性障害、脳卒中、外傷性脳損傷、運動障害、視覚障害、聴覚障害、および耳鳴である、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記障害は、ステロール合成障害である、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 9)

スミス・レムリ・オピッツ症候群 (S L O S)、デスモステロローシス、シトステロール血症、脳腱黄色腫症 (C T X)、メパロン酸キナーゼ欠損症症候群 (M K D)、S C 4 M O L 遺伝子変異 (S M O 欠損症)、ニーマン・ピック病、フェニルケトン尿症に関連する自閉症障害を処置するためまたは予防するための方法であって、該処置または予防を必要とする被験体に、有効量の項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。