

【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30年4月19日 (2018.4.19)

【公表番号】特表2017-507156(P2017-507156A)

【公表日】平成29年3月16日 (2017.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-011

【出願番号】特願2016-555645(P2016-555645)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/50 (2006.01)

A 6 1 K 31/223 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/13 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/433 (2006.01)

A 6 1 K 31/357 (2006.01)

A 6 1 K 31/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/197 (2006.01)

A 6 1 K 31/138 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/5513 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/50

A 6 1 K 31/223

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/42

A 6 1 K 31/13

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/357

A 6 1 K 31/20

A 6 1 K 31/197

A 6 1 K 31/138

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/5513

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/428

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月6日(2018.3.6)

【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

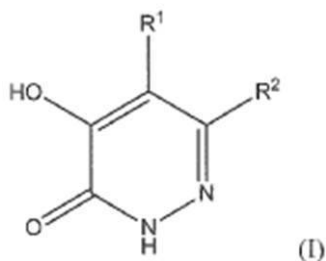
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)、

【化1】



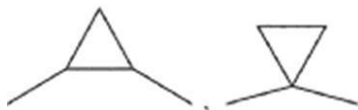
[式中、

R^1 は、水素若しくはフッ素原子またはトリフルオロメチル基を表し；

R^2 は、基- $X-Y-R^3$ を表し；

X 及び Y は各々互いに独立して、結合、酸素原子または基- $C(O)$ 、 $-S(O)_n$ 、 $-C(O)NR^4$ 、 $-S(O)_2NR^4$ 、 $-NR^4$ 、

【化2】



または $-CR^4R^5-$ を表すが、 X 及び Y の両方が同時に結合を表すことはなく、かつ、 X 及び Y の両方がともに結合ではない場合、 X 及び Y の少なくとも一方は $-CR^4R^5-$ を表し；

n は 0、1 または 2 であり；

各 R^4 は互いに独立して、水素原子または C_1-C_6 アルキル基若しくは C_1-C_6 ハロアルキル基を表し；

各 R^5 は互いに独立して、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基若しくは C_1-C_6 ハロアルキル基または $=CH-$ を表し；

R^3 は、3～10員の飽和または不飽和の炭素環若しくは複素環式の環系を表し、かかる環系自体は、任意選択で、ハロゲン基、ヒドロキシ基、シアノ基、オキソ基、 C_1-C_6 アルキル基、 C_2-C_6 アルケニル基、 C_1-C_6 ハロアルキル基、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、 C_1-C_6 ハロアルコキシ基、 C_1-C_6 アルキルチオ基、 C_1-C_6 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニルオキシ基、 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基、アミノ基、 $-CON(R^6)_2$ 基、 C_1-C_6 アルキルアミノ基、ジ- $(C_1-C_6$ アルキル)アミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキルオキシ基、 C_3-C_6 シクロアルキルメチル基、 $-[O]_p-(CH_2)_q-O-R^7$ 及び 4～6員の飽和または不飽和の複素環（任意選択で、 C_1-C_4 アルキル基及び C_1-C_4 アルコキシ基から選択される少なくとも1つの置換基で置換される）から選択される少なくとも1つの置換基で置換され；

各 R^6 は互いに独立して、水素原子または C_1-C_6 アルキル基を表し；

p は 0 または 1 であり；

q は 1、2、3 または 4 であり；かつ

R⁷ は、C₁ - C₆ アルキル基を表す]

の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含有する、運動失調性障害の予防または治療用医薬組成物。

【請求項 2】

運動失調性障害が脊髄小脳失調性障害またはフリードライヒ運動失調症である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

式 (I) の化合物が、4 - ヒドロキシ - 6 - (2 - フェニルエチル) ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (4 - フルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - ヒドロキシ - 6 - {2 - [5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] エチル} ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [(4 - クロロベンジル) スルファニル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - ヒドロキシ - 6 - {2 - [6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル] エチル} ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (2 - フルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - ヒドロキシ - 6 - {2 - [3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] エチル} ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - ヒドロキシ - 6 - {2 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル} ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - ヒドロキシ - 6 - {2 - [5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル] エチル} ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - (2 - シクロヘキシルエチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - (2 - シクロプロピルエチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - (2 - シクロペンチルエチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - ヒドロキシ - 6 - [2 - (4 - メトキシシクロヘキシル) エチル] ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - {2 - [3 - (ジフルオロメチル) フェニル] エチル} - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - ベンジル - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (3 - クロロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - ヒドロキシ - 6 - (1 - フェニルシクロプロピル) ピリダジン - 3 (2 H) - オン；

4 - [2 - (5 - ヒドロキシ - 6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリダジン - 3 - イル) エチル] ベンゾニトリル；

6 - [2 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン；

6 - [2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン

- 3 (2 H) - オン ;
6 - [2 - (3 , 4 - ジメトキシフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - [2 - (4 - クロロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - [2 - (2 - クロロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - { 2 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (4 - (ジフルオロメトキシ) フェネチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (4 - (トリフルオロメトキシ) フェネチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (3 - (ジフルオロメトキシ) フェネチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - [1 - (4 - フルオロフェニル) シクロプロピル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - [1 - (4 - フルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - { 1 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - { 2 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - ((シクロプロピルメチル) (メチル) アミノ) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - ((シクロヘキシルメチル) (メチル) アミノ) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (3 - クロロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (4 - クロロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (シクロヘキシルメチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (4 - フルオロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (2 - クロロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (3 - フルオロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (2 - フルオロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (4 - メチルベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (3 - メチルベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - (3 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - [2 - (オキサ - 4 - イル) エチル] ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - { [(4 - フルオロフェニル) メチル] (メチル) アミノ } - 4 - ヒドロキシ - ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - [2 - (2 , 6 - ジフルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシ - ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - [2 - (2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシ - ピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - { [3 , 5 - ビス (トリフルオロメチル) フェニル] メチル } - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;

6 - (1 - フェニルエチル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オン ;
6 - (シクロプロピルメチル) - 4 - ヒドロキシ - 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - { 1 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] シクロプロピル }
- 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
6 - { 2 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } - 4 - ヒドロ
キシ - 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
6 - { 2 - [2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } - 4 - ヒド
ロキシ - 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
6 - { 2 - [3 , 5 - ビス (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } - 4 - ヒドロキシ
- 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
6 - { 2 - [2 , 4 - ビス (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } - 4 - ヒドロキシ
- 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
6 - { 2 - [3 , 4 - ビス (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } - 4 - ヒドロキシ
- 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - (3 - メチル - 4 - (トリフルオロメチル) フェネチル) ピリダジ
ン - 3 (2 H) - オン ;
4 - ヒドロキシ - 6 - { 2 - [2 - メチル - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチ
ル } - 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ;
6 - { 2 - [3 , 5 - ジフルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } - 4
- ヒドロキシ - 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン ; 及び
6 - { 2 - [3 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } - 4 - ヒド
ロキシ - 2 , 3 - ジヒドロピリダジン - 3 - オン
からなる群より選択される 1 種以上である、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

式 (I) の化合物が、6 - [2 - (4 - フルオロフェニル) エチル] - 4 - ヒドロキシ
ピリダジン - 3 (2 H) - オンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物
。

【請求項 5】

式 (I) の化合物が、4 - ヒドロキシ - 6 - { 2 - [4 - (トリフルオロメチル) フェ
ニル] エチル } ピリダジン - 3 (2 H) - オンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記
載の医薬組成物。

【請求項 6】

式 (I) の化合物が、6 - (4 - クロロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

式 (I) の化合物が、6 - (2 - フルオロベンジル) - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2 H) - オンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

運動失調性障害の予防または治療で使用するための薬品の製造における、請求項 1 および 3 ~ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 9】

請求項 1 および 3 ~ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、運動失調性障害のリスクを低減するための医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 および 3 ~ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩を、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤若しくは担体とともに含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

D - セリン、D - セリンエチルエステル、D - シクロセリン、アマンタジン、アマンタジン塩酸塩、ブスピロン、アセタゾラミド、トピラマート、ジバルプロエクスナトリウム、L - ドパ、プロプラノロール、プリミドン、クロナゼパム、レベチラセタム、カルバマゼピン、ガバペンチン、バクロフェン、オンダンセトロン、チザニジンまたはプラミペキソールをさらに含む、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

運動失調性障害の予防または治療で使用するための薬品の製造における、請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩を、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤若しくは担体とともに含む、医薬組成物の使用。

【請求項 13】

医薬組成物が、D - セリン、D - セリンエチルエステル、D - シクロセリン、アマンタジン、アマンタジン塩酸塩、ブスピロン、アセタゾラミド、トピラマート、ジバルプロエクスナトリウム、L - ドパ、プロプラノロール、プリミドン、クロナゼパム、レベチラセタム、カルバマゼピン、ガバペンチン、バクロフェン、オンダンセトロン、チザニジンまたはプラミペキソールをさらに含む、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 14】

請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩が、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤若しくは担体とともに含まれる、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

D - セリン、D - セリンエチルエステル、D - シクロセリン、アマンタジン、アマンタジン塩酸塩、ブスピロン、アセタゾラミド、トピラマート、ジバルプロエクスナトリウム、L - ドパ、プロプラノロール、プリミドン、クロナゼパム、レベチラセタム、カルバマゼピン、ガバペンチン、バクロフェン、オンダンセトロン、チザニジンまたはプラミペキソールをさらに含む、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、運動失調性障害に関連する症状を軽減するための医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、歩行、平衡、四肢強調および発話の少なくとも 1 つの改善により運動失調性障害に関連する症状を軽減するための医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩を含有する、運動失調性障害の症状を発症するまでの期間の延長のための医薬組成物。

【請求項 19】

運動失調性障害に関連する症状を軽減するための薬品の製造における、請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 20】

歩行、平衡、四肢強調および発話の少なくとも 1 つの改善により運動失調性障害に関連する症状を軽減するための薬品の製造における、請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 21】

運動失調性障害の症状を発症するまでの期間の延長のための薬品の製造における、請求項 1 および 3 ～ 7 のいずれか一項に定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。