

【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

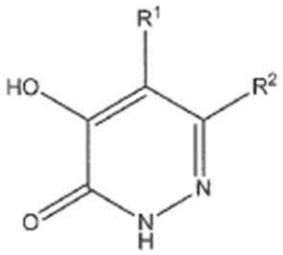
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)、

【化1】



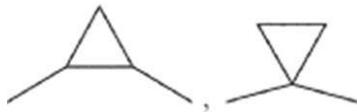
[式中、

R¹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；

R²は、基-X-Y-R³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)NR⁴、-S(O)₂NR⁴、-NR⁴、

【化2】



または-CR⁴R⁵-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-CR⁴R⁵-を表し；

nは0、1または2であり；

各R⁴は互いに独立して、水素原子またはC₁-C₆アルキル基若しくはC₁-C₆ハロアルキル基を表し；

各R⁵は互いに独立して、水素原子、C₁-C₆アルキル基若しくはC₁-C₆ハロアルキル基または=CH-を表し；

R³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、ヒドロキシル基、シアノ基、オキソ基、C₁-C₆アルキル基、C₂-C₆アルケニル基、C₁-C₆ハロアルキル基、C₁-C₆ヒドロキシアルキル基、C₁-C₆アルコキシ基、C₁-C₆ハロアルコキシ基、C₁-C₆アルキルチオ基、C₁-C₆アルキルスルフィニル基、C₁-C₆アルキルスルホニル基、C₁-C₆アルキルカルボニル基、C₁-C₆アルキルカルボニルオキシ基、C₁-C₆アルコキシカルボニル基、アミノ基、-CON(R⁶)₂基、C₁-C₆アルキルアミノ基、ジ-(C₁-C₆アルキル)アミノ基、C₃-C₆シクロアルキル基、C₃-C₆シクロアルキルオキシ基、C₃-C₆シクロアルキルメチル基、-[O]p-(CH₂)q-O-R⁷及び4~6員の飽和または不飽和の複素環(任意選択で、C₁-C₄アルキル基及びC₁-C₄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R⁶は互いに独立して、水素原子またはC₁-C₆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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - オン；

6 - ベンジル - 4 - ヒドロキシピリダジン - 3 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 - (オキサン - 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 (2H) - 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 (2H) - 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；
 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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 (2H) - 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、ブリミドン、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、ブリミドン、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、ブリミドン、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。