

【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26年5月29日(2014.5.29)

【公表番号】特表2013-523892(P2013-523892A)

【公表日】平成25年6月17日(2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-505098(P2013-505098)

【国際特許分類】

A 61 K 31/4439 (2006.01)  
A 61 P 27/02 (2006.01)  
A 61 K 31/53 (2006.01)  
A 61 K 9/08 (2006.01)  
A 61 K 47/12 (2006.01)  
A 61 K 47/18 (2006.01)  
A 61 K 47/10 (2006.01)  
A 61 K 47/02 (2006.01)  
A 61 K 47/14 (2006.01)  
A 61 K 47/26 (2006.01)  
A 61 K 47/44 (2006.01)  
A 61 K 47/32 (2006.01)  
A 61 K 47/16 (2006.01)  
A 61 K 47/38 (2006.01)  
A 61 K 47/20 (2006.01)  
A 61 K 9/107 (2006.01)

【F I】

A 61 K 31/4439  
A 61 P 27/02  
A 61 K 31/53  
A 61 K 9/08  
A 61 K 47/12  
A 61 K 47/18  
A 61 K 47/10  
A 61 K 47/02  
A 61 K 47/14  
A 61 K 47/26  
A 61 K 47/44  
A 61 K 47/32  
A 61 K 47/16  
A 61 K 47/38  
A 61 K 47/20  
A 61 K 9/107

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月14日(2014.4.14)

【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

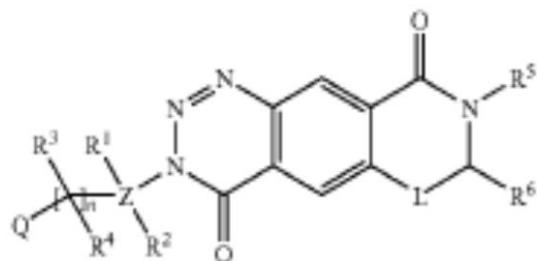
【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式

## 【化1】



によって示される化合物であり、

式中、R1およびR2は独立して、水素、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、アルキニル、置換アルキニル、シアノ、アルコキシ、カルボキサミド、置換カルボキサミドであり、かつR1およびR2がアルキルである場合、R1およびR2は、単結合または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-によって連結されて、シクロアルキルを生成してもよく、R3およびR4は独立して、水素、アルキル、ヒドロキシリ、アルコキシ、シアノ、フルオロであり、かつR3およびR4がアルキルである場合、R3およびR4は、単結合または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-によって連結されて、シクロアルキルを生成してもよく、Qは存在しなくてもよいし、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、置換アルコキシ、置換チオ、シアノ、チオニトリル、スルホンアミド、置換スルホンアミド、置換スルホニル、芳香族、置換芳香族、複素環式芳香族、置換複素環式芳香族、または二環式複素芳香族であってもよく、R5は、水素、アルキル、シクロアルキルであるか、またはR6がまた、アルキルである場合も、R6と一緒にになって、ヘテロシクロアルキル環を形成してもよく、R6は、水素、アルキル、置換アルキル、または-O-R7であってもよく、R7は、アルキルであるか、またはR5がアルキルである場合、R5と一緒にになって、5員、6員もしくは7員の環を形成し、Lは、-O-、-S-、-N=であっても、または存在しなくてもよく、Zは、炭素もしくは窒素であっても、または存在しなくてもよく、mは、1、2もしくは3であり、nは、0、1もしくは2であり、かつnが0である場合、Qは、Zに直接結合されてもよい化合物、あるいはそれらの薬学的に許容される付加塩の、目の疾患を治療するための医薬の製造のための使用。

## 【請求項2】

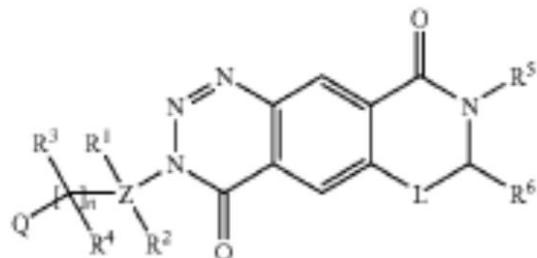
請求項1に記載の使用であって、前記疾患が、黄斑浮腫、委縮型および滲出型の黄斑変性、脈絡膜血管新生、糖尿病性網膜症、急性黄斑視神経網膜症、中心性漿液性脈絡網膜症、類囊胞黄斑浮腫、および糖尿病性黄斑浮腫、ぶどう膜炎、網膜炎、脈絡膜炎、急性多発性斑状色素上皮症、ベーチェット病、散弾状脈絡網膜炎、梅毒、ライム、結核、トキソプラズマ症、中間部ブドウ膜炎（周辺部ブドウ膜炎）、多発性脈絡膜炎、多発消失性白点症候群（m e w d s）、眼サルコイドーシス、後部強膜炎、匐行性脈絡膜炎、網膜下纖維症およびぶどう膜炎症候群、フォークト-小柳-原田症候群；網膜動脈閉塞性疾患、前ブドウ膜炎、網膜静脈閉塞、網膜中心静脈閉塞症、播種性血管内凝固障害、網膜静脈分枝閉塞症、高血圧性眼底変化、眼虚血性症候群、網膜細動脈瘤、コーツ病、傍中心窓毛細血管拡張症、半網膜静脈閉塞、乳頭静脈炎、網膜中心動脈閉塞、網膜動脈分枝閉塞症、頸動脈疾患（C A D）、樹氷状分枝血管炎（f r o s t e d b r a n c h a n g i n g i t i s）、鎌状赤血球網膜症、網膜色素線条症、家族性滲出性硝子体網膜症、およびエーレス（E a l e s）病；外傷性／外科的症状、例えば、交感性眼炎、網膜ブドウ膜炎疾患、網膜剥離、外傷、光凝固、術中の灌流低下、放射線網膜症および骨髄移植網膜症；増殖性硝子体網膜症および網膜上膜症、および増殖性糖尿病性網膜症；感染性の疾患、例えば、眼ヒス

トプラスマ症、眼トキソカラ症、推定眼ヒストプラスマ症候群（P O H S）、眼内炎、トキソプラズマ症、H I V 感染に関連する網膜疾患、H I V 感染に関連する脈絡膜疾患、H I V 感染に関連するブドウ膜炎疾患、ウィルス性網膜炎、急性網膜壞死、進行性網膜外部壞死、真菌性網膜疾患、眼梅毒、眼結核症、片側性瀰漫性亜急性視神経網膜炎およびハエ虫症；遺伝性の疾患、例えば、網膜色素変性症、網膜ジストロフィーに関連する全身性疾患、先天性定常性夜盲症、錐体ジストロフィー、スタルガルト病および黄色斑眼底、ベツツ病、網膜色素上皮のパターンジストロフィー、X 連鎖性網膜分離症、ソーズビー（S o r s b y）眼底ジストロフィー、良性同心性黄斑変性症、ビエッティ（B i e t t i ' s）水晶体ジストロフィーおよび弾性線維性仮性黄色腫；網膜の裂傷／孔、例えば、網膜剥離、黄斑円孔および巨大網膜裂傷；腫瘍、例えば、腫瘍に関連する網膜疾患、網膜色素上皮の先天性肥大、後部ブドウ膜メラノーマ、脈絡膜血管腫、脈絡膜骨腫、脈絡膜転移、網膜と網膜色素上皮の合併過誤腫、網膜芽腫、眼底の血管増殖腫瘍、網膜萎縮および眼内リンパ節腫瘍；点状脈絡膜内層症、急性多発性小板状後部色素上皮症、近視性網膜変性症、急性網膜色素上皮症、網膜色素変性症、増殖性硝子体網膜症（P V R）、加齢性黄斑変性症（A R M D）、糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫、網膜剥離、網膜裂傷、ブドウ膜炎、サイトメガロウイルス性網膜炎および緑内障からなる群より選択される、使用。

## 【請求項 3】

化合物

## 【化 2】



であり、式中、R 1 および R 2 は独立して、水素、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、アルキニル、置換アルキニル、シアノ、アルコキシ、カルボキサミド、置換カルボキサミドであり、かつ R 1 および R 2 がアルキルである場合、R 1 および R 2 は、単結合または - (C H<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - によって連結されて、シクロアルキルを生成してもよく、R 3 および R 4 は独立して、水素、アルキル、ヒドロキシリル、アルコキシ、シアノ、フルオロであり、かつ R 3 および R 4 がアルキルである場合、R 3 および R 4 は、単結合または - (C H<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - によって連結されて、シクロアルキルを生成してもよく、Q は存在しなくてよいし、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、置換アルコキシ、置換チオ、シアノ、チオニトリル、スルホンアミド、置換スルホンアミド、置換スルホニル、芳香族、置換芳香族、複素環式芳香族、置換複素環式芳香族、または二環式複素芳香族であってもよく、R 5 は、水素、アルキル、シクロアルキルであるか、または R 6 がまた、アルキルである場合も、R 6 と一緒にになって、ヘテロシクロアルキル環を形成してもよく、R 6 は、水素、アルキル、置換アルキル、または - O R 7 であってもよく、R 7 は、アルキルであるか、または R 5 がアルキルである場合、R 5 と一緒にになって、5員、6員もしくは7員の環を形成し、L は、- O - 、- S - 、- N = であっても、または存在しなくてよく、Z は、炭素もしくは窒素であっても、または存在しなくてよく、m は、1、2もしくは3であり、n は、0、1もしくは2であり、かつ n が 0 である場合、Q は、Z に直接結合されてもよい化合物、あるいはそれらの薬学的に許容される付加塩の視覚野によって媒介される視覚の疾患を治療するための医薬の製造のための使用。

## 【請求項 4】

請求項 3 に記載の使用であって、前記疾患が、弱視、脳卒中誘発性の失明、パーキンソン

ン病およびアルツハイマー病関連の視力障害、てんかん誘発性の皮質盲、軽度の外傷性脳損傷誘発性の視力障害、およびてんかん性の失明からなる群より選択される、使用。

**【請求項 5】**

前記視覚野によって媒介される視覚の疾患の治療が、一次視覚野（V1）における長期の相乗作用の誘導を増強する工程をさらに包含する、請求項3に記載の使用。

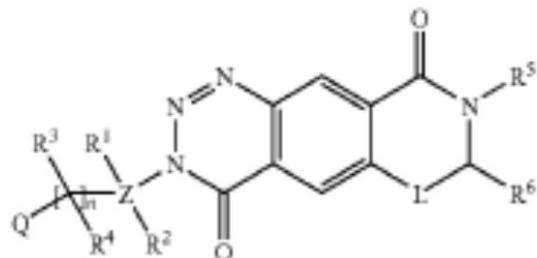
**【請求項 6】**

請求項5に記載の使用であって、前記疾患が、弱視、脳卒中誘発性の失明、パーキンソン病およびアルツハイマー病における視力障害、てんかん誘発性の皮質盲、誘発性の視力障害、およびてんかん性の失明からなる群より選択される、使用。

**【請求項 7】**

眼科用組成物であって、式

**【化3】**



によって示される化合物であり、

式中、R1およびR2は独立して、水素、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、アルキニル、置換アルキニル、シアノ、アルコキシ、カルボキサミド、置換カルボキサミドであり、かつR1およびR2がアルキルである場合、R1およびR2は、単結合または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-によって連結されて、シクロアルキルを生成してもよく、R3およびR4は独立して、水素、アルキル、ヒドロキシリル、アルコキシ、シアノ、フルオロであり、かつR3およびR4がアルキルである場合、R3およびR4は、単結合または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-によって連結されて、シクロアルキルを生成してもよく、Qは存在しなくてもよいし、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルコキシ、置換アルコキシ、置換チオ、シアノ、チオニトリル、スルホンアミド、置換スルホンアミド、置換スルホニル、芳香族、置換芳香族、複素環式芳香族、置換複素環式芳香族、または二環式複素芳香族であってもよく、R5は、水素、アルキル、シクロアルキルであるか、またはR6がまた、アルキルである場合も、R6と一緒にになって、ヘテロシクロアルキル環を形成してもよく、R6は、水素、アルキル、置換アルキル、または-O-R7であってもよく、R7は、アルキルであるか、またはR5がアルキルである場合、R5と一緒にになって、5員、6員もしくは7員の環を形成し、Lは、-O-、-S-、-N=であっても、または存在しなくてもよく、Zは、炭素もしくは窒素であっても、または存在しなくてもよく、mは、1、2もしくは3であり、nは、0、1もしくは2であり、かつnが0である場合、Qは、Zに直接結合されてもよい化合物、あるいはそれらの薬学的に許容される付加塩と、眼科的に許容される担体またはビヒクルとを組み合わせて含んでいる、眼科用組成物。

**【請求項 8】**

前記化合物が、ベンゾ[1,2,5]オキサジアゾール-5-イル-ピペリジン-1-イル-メタノンである、請求項1に記載の使用。

**【請求項 9】**

前記ビヒクルが、生理学的食塩水である、請求項7に記載の組成物。

**【請求項 10】**

緩衝液、および1つ以上の薬学的に許容される防腐剤、安定化剤および/またはサーファクタントをさらに含んでいる、請求項7に記載の組成物。

**【請求項 1 1】**

前記ビヒクルが、ポリビニルアルコール、ポビドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポロキサマー類、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロースおよび精製水からなる群より選択される、請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 1 2】**

塩化ナトリウム、塩化カリウム、マンニトールおよびグリセリンからなる群より選択される、張度調節剤をさらに含む、請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 1 3】**

メタ重亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、アセチルシステイン、ブチル化ヒドロキシアニソール、およびブチル化ヒドロキシトルエンからなる群より選択される、抗酸化剤をさらに含む、請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 1 4】**

キレート剤をさらに含み、前記キレート剤がエデト酸 2 ナトリウムである、請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 1 5】**

前記化合物が、約 0 . 0 1 % ~ 1 0 % を含む、請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 1 6】**

溶解度増加成分 (SEC) をさらに含む、請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 1 7】**

前記 SEC が、陰イオン性セルロース誘導体である、請求項 1 6 に記載の組成物。

**【請求項 1 8】**

前記組成物が、エマルジョンであり、かつ前記ビヒクルがオイルである、請求項 7 に記載の組成物。

**【請求項 1 9】**

前記オイルが、アニス油、ヒマシ油、丁子油、カッシア油、桂皮油、アーモンドオイル、コーン油、ラッカセイ油、綿実油、サフラワー油、トウモロコシ油、アマニ油、菜種油、ダイズ油、オリーブ油、カラウエー油、ローズマリー油、ピーナツ油、ペパーミント油、ひまわり油、ユーカリ油、およびゴマ油からなる群より選択される、請求項 1 8 に記載の組成物。