

【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2月27日 (2014.2.27)

【公表番号】特表2011-513468(P2011-513468A)

【公表日】平成23年4月28日 (2011.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-017

【出願番号】特願2010-550202(P2010-550202)

【国際特許分類】

C 07D 217/06 (2006.01)

C 07D 401/06 (2006.01)

C 07D 405/06 (2006.01)

A 61K 31/472 (2006.01)

A 61K 31/4725 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61K 31/4439 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 19/06 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 19/08 (2006.01)

A 61P 37/06 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 1/18 (2006.01)

A 61P 37/08 (2006.01)

A 61P 11/02 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

A 61P 13/08 (2006.01)

A 61P 9/04 (2006.01)

A 61P 31/18 (2006.01)

A 61P 25/16 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 25/14 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 21/00 (2006.01)

【F I】

C 07D 217/06

C 07D 401/06 C S P

C 07D 405/06

A 6 1 K 31/472
A 6 1 K 31/4725
A 6 1 K 31/4709
A 6 1 K 31/4439
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 19/06
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 11/02
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 21/00

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年1月7日(2014.1.7)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 5】

(式中、R 1 及び R 2 のうちの一方はHであり、他方は、

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 9】

さらに好ましい実施態様によれば、本発明は、
式中、

s が 1 であり、

t が 1 であり、

u が 0 であり、

v が、0、1 又は 2 であり、且つ

残りの置換基及び指数は、第一の実施態様に定義された通りである、

第一の実施態様に記載の式 I の化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物に関する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

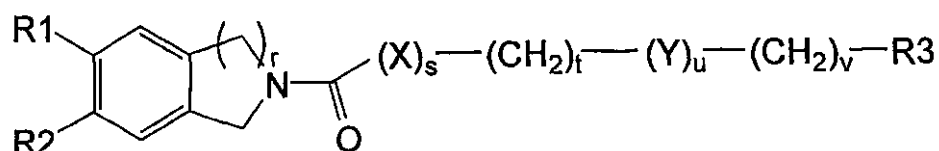
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

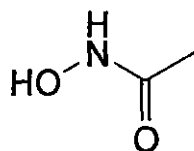
【化 1】



(I)

(式中、R 1 は、

【化 2】



であり、

及び R 2 は H であり；

R 3 は、水素、-OR 4、-NR 5R 6、任意に置換される脂環式、ヘテロ脂環式、芳香族又はヘテロ芳香族のラジカルであり、ここで、

前記脂環式のラジカルは、3～6員の単環基であり、

前記ヘテロ脂環式のラジカルは、1又は2個のヘテロ原子を含んでなり、その各々が、窒素、酸素、及び硫黄からなる群から選択される、5～6員の単環基であり、

前記芳香族ラジカルは、フェニル又はナフチルであり、

前記ヘテロ芳香族ラジカルは、1又は2個のヘテロ原子を含んでなり、その各々が、窒素

、酸素、及び硫黄からなる群から選択される、5～6員の単環基か、9～10員の二環基であり、且つ

前記任意に置換される脂環式、ヘテロ脂環式、芳香族、又はヘテロ芳香族のラジカルの置換基は、ハロゲン、1-4Cアルキル、1-4Cアルコキシ又はフェニルであり；

R4は、水素、1-4Cアルキル又は置換もしくは未置換の脂環式、ヘテロ脂環式、芳香族、又はヘテロ芳香族基であり、ここでこれらの基の各々は、R3における定義と同義であり；

R5及びR6は、各々独立に、H又は1-4Cアルキルであり；

Xは、単結合、 $-CH=CH-$ 、 $-C-C-$ 、 $-NH-$ 、酸素又は硫黄であり；

Yは、 $-NH-$ 、酸素又は硫黄であり；

rは1又は2であり、

s及びuのうちの一方は0であり、他方は1であり、

tは、0、1、2、3、4又は5であり、且つ

vは、0、1、2、3又は4である）

の化合物；及びこれらの化合物の、塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項2】

式中、

tが、0又は1であり、

vが0、1又は2であり、且つ

残りの置換基及び指数は、請求項1に定義された通りである、

請求項1に記載の式Iの化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項3】

式中、

sが1であり、

tが1であり、

uが0であり、

vが、0、1又は2であり、且つ

残りの置換基及び指数は、請求項1に定義された通りである、

請求項1に記載の式Iの化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項4】

式中、

sが0であり、

tが1であり、

uが1であり、及び

vが0、1又は2であり、且つ

残りの置換基及び指数は、請求項1に定義された通りである、

請求項1に記載の式Iの化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項5】

式中、

R3は、水素、 $-OR4$ 、 $-NR5R6$ 、任意に置換される脂環式、ヘテロ脂環式、芳香族又はヘテロ芳香族のラジカルであり、ここで、

前記脂環式のラジカルは、シクロプロピル及びシクロブチルからなる群から選択され、

前記ヘテロ脂環式のラジカルは、テトラヒドロフリルであり、

前記芳香族ラジカルは、フェニルであり、

前記ヘテロ芳香族ラジカルは、イミダゾリル、ピリジル、インドリル及びキノリニルからなる群から選択され、且つ

前記任意に置換される脂環式、ヘテロ脂環式、芳香族、又はヘテロ芳香族のラジカルは、 $-CH_3$ 、 $-OCH_3$ 又はフェニルからなる群から選択され；

R4は、 $-CH_3$ 又はフェニルであり；

R5及びR6は、各々独立に、H又は $-CH_3$ であり；

Y は、酸素であり；

s は 0 であり；

u は 1 であり、且つ

残りの置換基及び指数は、請求項 1 に定義された通りである、

請求項 1 に記載の式 I の化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項 6】

式中、

R 3、R 4、R 5 及び R 6 は、請求項 5 に定義された通りであり、

X は、単結合、- C - C -、- N H -、又は酸素であり；

s は 1 であり、

u は 0 であり、且つ

残りの置換基及び指数は、請求項 1 に定義された通りである、

請求項 1 に記載の式 I の化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項 7】

式中、

r は 1 であり、且つ

残りの置換基及び指数は、請求項 1 に定義された通りである、

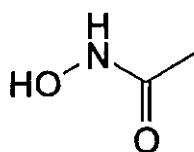
請求項 1 に記載の式 I の化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項 8】

式中、

R 1 は、

【化 3】



であり、

且つ R 2 は H であり、

r は 2 であり、且つ

残りの置換基及び指数は、請求項 1 に定義された通りである、

請求項 1 に記載の式 I の化合物；及びこれらの化合物の塩、溶媒和物、及び水和物。

【請求項 9】

9.1 N - ヒドロキシ - 2 - (インドル - 3 - イルアセチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.2 N - ヒドロキシ - 2 - (ピリジン - 2 - イルアセチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.3 2 - (シクロブチルカルボニル) - N - ヒドロキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.4 N 6 - ヒドロキシ - N 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2, 6 (1 H) - ジカルボキサミド、

9.5 N 6 - ヒドロキシ - N 2 - (3 - メトキシプロピル) - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2, 6 (1 H) - ジカルボキサミド、

9.6 3 - メトキシプロピル - 6 - (ヒドロキシカルバモイル) - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 (1 H) - カルボキシレート、

9.7 N - ヒドロキシ - 2 - (3 - ピリジン - 3 - イルプロパノイル) - 1, 2, 3, 4 -

テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.8 N - ヒドロキシ - 2 - (ピリジン - 3 - イルアセチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.9 2 - [4 - (ジメチルアミノ)ブタノイル] - N - ヒドロキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.10 N - ヒドロキシ - 2 - [(2 - メチル - 1 H - イミダゾル - 1 - イル)アセチル] - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.11 N - ヒドロキシ - 2 - [(2 - メトキシエトキシ)アセチル] - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.12 2 - アセチル - N - ヒドロキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.13 N - ヒドロキシ - 2 - (テトラヒドロフラン - 3 - イルカルボニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.14 N - ヒドロキシ - 2 - (ピリジン - 2 - イルアセチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.15 N - ヒドロキシ - 2 [(5 - メトキシ - 1 H - インドル - 2 - イル)カルボニル] - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.16 N - ヒドロキシ - 2 - (シクロプロピルカルボニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.26 ピリジン - 3 - イルメチル 5 - (ヒドロキシカルバモイル) - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - カルボキシレート、

9.27 N - ヒドロキシ - 2 - (キノリン - 2 - イルカルボニル)イソインドリン - 5 - カルボキサミド、

9.28 N - ヒドロキシ - 2 - (キノリン - 6 - イルカルボニル)イソインドリン - 5 - カルボキサミド、

9.29 N - ヒドロキシ - 2 - (イソキノリン - 3 - イルカルボニル)イソインドリン - 5 - カルボキサミド、

9.30 2 - (ピフェニル - 4 - イルカルボニル) - N - ヒドロキシイソインドリン - 5 - カルボキサミド、

9.41 N - ヒドロキシ - 2 - (フェノキシアセチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.42 N - ヒドロキシ - 2 - (4 - メチルベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

9.43 N6 - ヒドロキシ - N2 - [2 - (1 H - インドル - 3 - イル)エチル] - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2, 6 (1 H) - ジカルボキサミド、

9.44 N6 - ヒドロキシ - N2 - ベンジル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2, 6 (1 H) - ジカルボキサミド、

9.45 N6 - ヒドロキシ - N2 - (2 - フェノキシエチル) - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2, 6 (1 H) - ジカルボキサミド、及び

9.46 N - ヒドロキシ - 2 - (1 H - インドル - 5 - イルカルボニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - カルボキサミド、

から選択される、請求項 1 に記載の式 I の化合物、又はその塩、特にこれらの化合物の塩酸塩。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、又はその医薬として許容される塩を、従来の医薬賦形剤と一緒に含んでなる、医薬組成物。

【請求項 11】

さらなる活性成分を含んでなる、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記さらなる活性成分が、抗癌薬物である、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

療法による人体の治療のための方法における使用のための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、若しくはその医薬として許容される塩、又は前記化合物若しくは前記塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

H D A C 6 の活性の阻害に対して、応答するかもしくは感受性があるかのいずれかである疾患の治療における使用のための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、若しくはその医薬として許容される塩、又は前記化合物若しくは前記塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

良性及び / 又は悪性の新生組織形成の治療における使用のための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、若しくはその医薬として許容される塩、又は前記化合物若しくは前記塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 6】

悪性の新生組織形成とは異なる、以下の疾患、

- (i) 関節症及び骨病理学的症状又は疾患；
- (ii) 自己免疫疾患；
- (iii) 過剰増殖性疾患；
- (iv) 繊維増殖性疾患；
- (v) 急性及び慢性の炎症性症状又は疾患、及び皮膚症状；
- (vi) 子宮内膜症、子宮繊維症、子宮内膜増殖症、脂肪肝疾患、非アルコール性脂肪肝炎、及び良性前立腺過形成；
- (vii) 心機能不全；
- (viii) 免疫抑制症状の阻害；
- (ix) 神経性障害；
- (x) 内因性遺伝子発現を強化すること、及び遺伝子療法における導入遺伝子発現を促進することによる治療を受け易い、病的症状；
- (xi) 筋ジストロフィー；
- (xii) 糖尿病の様々な状態；及び
- (xiii) 介在性肺疾患；

を含む疾患の治療における使用のための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、若しくはその医薬として許容される塩、又は前記化合物若しくは前記塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 7】

(i) 前記関節症及び骨病理学的症状又は疾患がリウマチ性関節炎、変形性関節症、痛風、又は乾癬性関節炎であり；(ii) 前記自己免疫疾患が全身性紅斑性狼瘡又は移植拒絶であり；(iii) 前記過剰増殖性疾患が脈管増殖疾患、アテローム硬化症、及び再狭窄から選択される平滑筋細胞増殖であり；(iv) 前記繊維増殖性疾患が肺繊維症、全身性硬化症及び強皮症、腹膜後繊維症、腎形成全身性繊維症、腎性繊維症、肝繊維症、心繊維症、慢性腎臓疾患、又は多嚢胞腎性疾患であり；(v) 前記急性及び慢性の炎症性症状又は疾患、及び皮膚症状が、乾癬、潰瘍大腸炎、クローン病、慢性膵炎、肝炎、肝硬変、アレルギー性鼻炎、アレルギー性皮膚炎、嚢胞性繊維症、慢性閉鎖性気管支炎、慢性閉塞性肺疾患 (C O P D) 又は喘息であり；(vii) 前記心機能不全が拡張期心不全であり；(viii) 前記免疫抑制症状の阻害が H I V 感染であり；(ix) 前記神経性障害が多発性硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、ハンティングトン病、又はポリグルタミン関連障害であり；(xi) 前記筋ジストロフィーがデュシェンヌ型筋ジストロフィーであり；(xiii) 前記糖尿病の様々な状態がインスリン耐性 2 型糖尿病であり；(xiii) そして前記介在性肺疾患が特発性肺繊維症、石綿症、プレオマイシン - 又はブスルファン誘導性肺繊維症である、請求項 1 6 に記載の化合物若しくは塩、又は医薬組成物。

【請求項 1 8】

疾患の治療用の医薬組成物の製造のための、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物の使用。

【請求項 19】

前記疾患が、H D A C 6 の活性の阻害に対して、応答するか又は感受性がある疾患である、請求項 1 8 に記載の使用。

【請求項 20】

前記疾患が、良性及び / 又は悪性の新生組織形成である、請求項 1 8 に記載の使用。

【請求項 21】

前記疾患が、悪性の新生組織形成とは異なる、以下の疾患、

- (i) 関節症及び骨病理学的症状又は疾患；
- (ii) 自己免疫疾患；
- (iii) 過剰増殖性疾患；
- (iv) 繊維増殖性疾患；
- (v) 急性及び慢性の炎症性症状又は疾患、及び皮膚症状；
- (vi) 子宮内膜症、子宮繊維症、子宮内膜増殖症、脂肪肝疾患、非アルコール性脂肪肝
、及び良性前立腺過形成；
- (vii) 心機能不全；
- (viii) 免疫抑制症状の阻害；
- (ix) 神経性障害；
- (x) 内因性遺伝子発現を強化すること、及び遺伝子療法における導入遺伝子発現を促進
することによる治療を受け易い、病的症状；
- (xi) 筋ジストロフィー；
- (xii) 糖尿病の様々な状態；及び
- (xiii) 介在性肺疾患；

を含む疾患である、請求項 1 8 に記載の使用。

【請求項 22】

(i) 前記関節症及び骨病理学的症状又は疾患がリウマチ性関節炎、変形性関節症、痛風、又は乾癬性関節炎であり；(ii) 前記自己免疫疾患が全身性紅斑性狼瘡又は移植拒絶であり；(iii) 前記過剰増殖性疾患が脈管増殖疾患、アテローム硬化症、及び再狭窄から選択される平滑筋細胞増殖であり；(iv) 前記繊維増殖性疾患が肺繊維症、全身性硬化症及び強皮症、腹膜後繊維症、腎形成全身性繊維症、腎性繊維症、肝繊維症、心繊維症、慢性腎臓疾患、又は多嚢胞腎性疾患であり；(v) 前記急性及び慢性の炎症性症状又は疾患、及び皮膚症状が、乾癬、潰瘍大腸炎、クローン病、慢性膵炎、肝炎、肝硬変、アレルギー性鼻炎、アレルギー性皮膚炎、嚢胞性繊維症、慢性閉鎖性気管支炎、慢性閉塞性肺疾患 (C O P D) 又は喘息であり；(vii) 前記心機能不全が拡張期心不全であり；(viii) 前記免疫抑制症状の阻害が H I V 感染であり；(ix) 前記神経性障害が多発性硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、ハンティングトン病、又はポリグルタミン関連障害であり；(xi) 前記筋ジストロフィーがデュシェンヌ型筋ジストロフィーであり；(xii) 前記糖尿病の様々な状態がインスリン耐性 2 型糖尿病であり；そして (xiii) 前記介在性肺疾患が特発性肺繊維症、石綿症、ブレオマイシン - 又はブスルファン誘導性肺繊維症である、請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 23】

前記疾患が、良性及び / 又は悪性の新生組織形成である、請求項 1 4 に記載の化合物若しくは塩、又は医薬組成物。

【請求項 24】

前記式 I の化合物、又はその医薬として許容される塩の投与が、1 又は複数のさらなる治療剤と、同時であるか、連続的であるか、又は別々である、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の使用。