

【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6年1月18日(2024.1.18)

【公開番号】特開2023-33129(P2023-33129A)

【公開日】令和5年3月9日(2023.3.9)

【年通号数】公開公報(特許)2023-045

【出願番号】特願2022-113835(P2022-113835)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00(2006.01)

10

A 6 1 P 3/04(2006.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 25/22(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 25/26(2006.01)

A 6 1 P 25/08(2006.01)

A 6 1 P 21/02(2006.01)

20

A 6 1 P 25/30(2006.01)

A 6 1 P 25/36(2006.01)

A 6 1 P 25/24(2006.01)

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 29/02(2006.01)

A 6 1 P 3/02(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 19/08(2006.01)

30

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

A 6 1 K 45/06(2006.01)

A 6 1 K 31/167(2006.01)

A 6 1 K 31/444(2006.01)

C 0 7 D 471/04(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

40

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/26

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 21/02

50

A 6 1 P 25/30
 A 6 1 P 25/36
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 29/02
 A 6 1 P 3/02
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 19/08
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 25/02
 A 6 1 K 45/06
 A 6 1 K 31/167
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 31/444
 C 0 7 D 471/04 1 0 3 S
 C 0 7 D 471/04 C S P

10

20

30

40

50

【手続補正書】
 【提出日】令和6年1月10日(2024.1.10)
 【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】
過食、
肥満の管理、
早期発症の病的肥満、
視床下部損傷誘発性肥満、
重篤気分調節症(DMDD)、
日中の過度の眠気(EDS)、
ナルコレプシーに関連する日中の過度の眠気、
睡眠時無呼吸、
中枢性もしくは閉塞性睡眠時無呼吸に関連する日中の過度の眠気、
ナルコレプシー、
睡眠障害国際分類第3版(ICSD-3)に従うナルコレプシー1型(NT1)、
脱力発作を伴うナルコレプシー、
ICSD-3に従うナルコレプシー2型(NT2)、
脱力発作を伴わないナルコレプシー、
脱力発作、
特発性過眠症、
急速眼球運動(REM)睡眠行動障害、
依存症
嗜癖障害もしくは行動
大うつ病性障害(MDD)、

治療抵抗性うつ病（TRD）、
 プラダー・ウィリ症候群、
 スミス・マギニス症候群、
 アンジェルマン症候群、または
 シャーフ・ヤン症候群

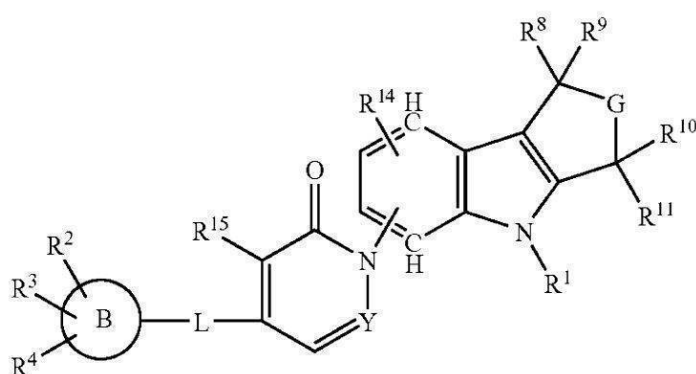
を含むか、それらに関連する疾患または状態の治療、改善、進行の遅延、症状の軽減、関連する有害事象の減少、または予防のための方法において使用するための、メラニン凝集ホルモン受容体1（MCHR1）アンタゴニストまたはその薬学的に許容される塩を含む組成物。

【請求項2】

10

前記MCHR1アンタゴニストが、
 （a）次式を有する化合物：

【化18】



20

もしくはその薬学的に許容される塩

（式中、R₁は、Hまたは任意選択により置換されたアルキルであり、

R₂、R₃、R₄は、H、-O-アルキル、-S-アルキル、アルキル、ハロ、-CF₃、及び-CNからそれぞれ独立して選択され、

30

Gは、-CR¹²R¹³-NR⁵-または-NR⁵-CR¹²R¹³であり、

R⁵は、H、任意選択により置換されたアルキル、任意選択により置換された複素環、-C(=O)-R⁶、-C(=O)-O-R⁷、または-C(=O)-NR¹⁹R²⁰であり、

R⁶及びR⁷はそれぞれ、任意選択により置換されたアルキルまたは任意選択により置換された複素環であり、

R₈、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₉及びR₂₀は、Hまたは任意選択により置換されたアルキルからそれぞれ独立して選択され、

R¹⁴及びR¹⁵は、それぞれ独立して、Hまたはハロゲンであり、

Yは、CHであり、

40

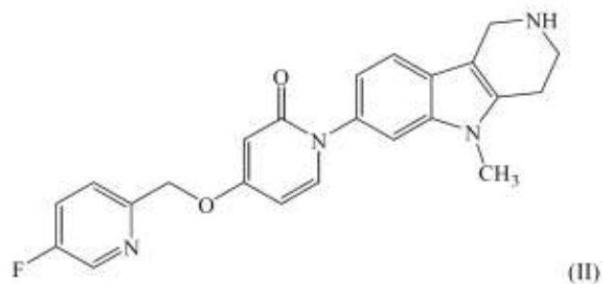
Lは、-CH₂-O-、-CH₂CH₂-、-CH=CH-または結合であり、

Bは、アリール、ヘテロアリールまたはシクロアルキルであり、ただし、Lが直接結合である場合、Bは非置換のヘテロアリールまたはフッ素で置換されたヘテロアリールであることはない）、

（b）式IIの化合物：

50

【化 6 1】



10

もしくはその薬学的に許容される塩

(c) USPN 8, 716, 308 に記載される (1-アジノン) - 置換ピリドインドール、

(d) GW8564649、AZD-1979、AMG-076、BMS-830216、ATC-0065、ATC-0175、GW-803430、GW-3430、NGD-4715、SNAP-7941、T-226 もしくは T-296、またはこれらの任意の組み合わせ、あるいは

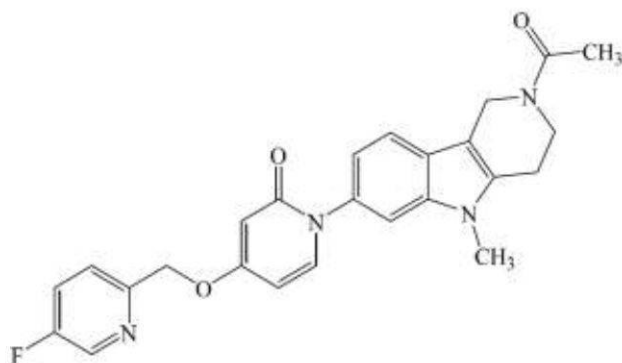
(e) (a)、(b)、(c) または (d) の重水素化形態から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

20

【請求項 3】

前記 MCHR1 アンタゴニストが、
以下の構造の化合物：

【化 6 2】



30

またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記方法が、N-アセチルトランスフェラーゼ 2 (NAT2) 阻害薬、アリールアミン N-アセチルトランスフェラーゼ阻害薬、アセトアミノフェン、N-アセチル-パラ-アミノフェノール (APAP)、またはパラセタモール (または TYLENOL (商標) もしくは PANADOL (商標)) を投与することを更に含む、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

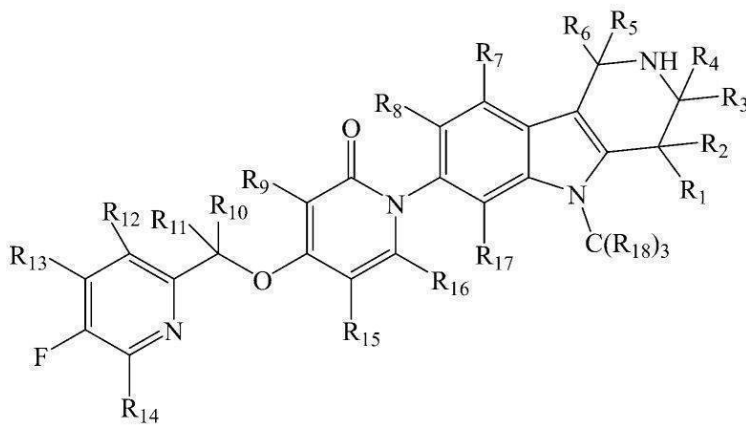
40

【請求項 5】

前記 MCHR1 アンタゴニストが、次式：

50

【化 2 7】



10

(式中、 $R_1 \sim R_{18}$ のうちの少なくとも1つは-D (重水素) であり、 $R_1 \sim R_{18}$ の残りは水素であるか、 $R_1 \sim R_{18}$ の全ては-Dである)

またはその薬学的に許容される塩である、請求項1、2または4に記載の組成物。

【請求項6】

前記MCHR1アンタゴニストが、

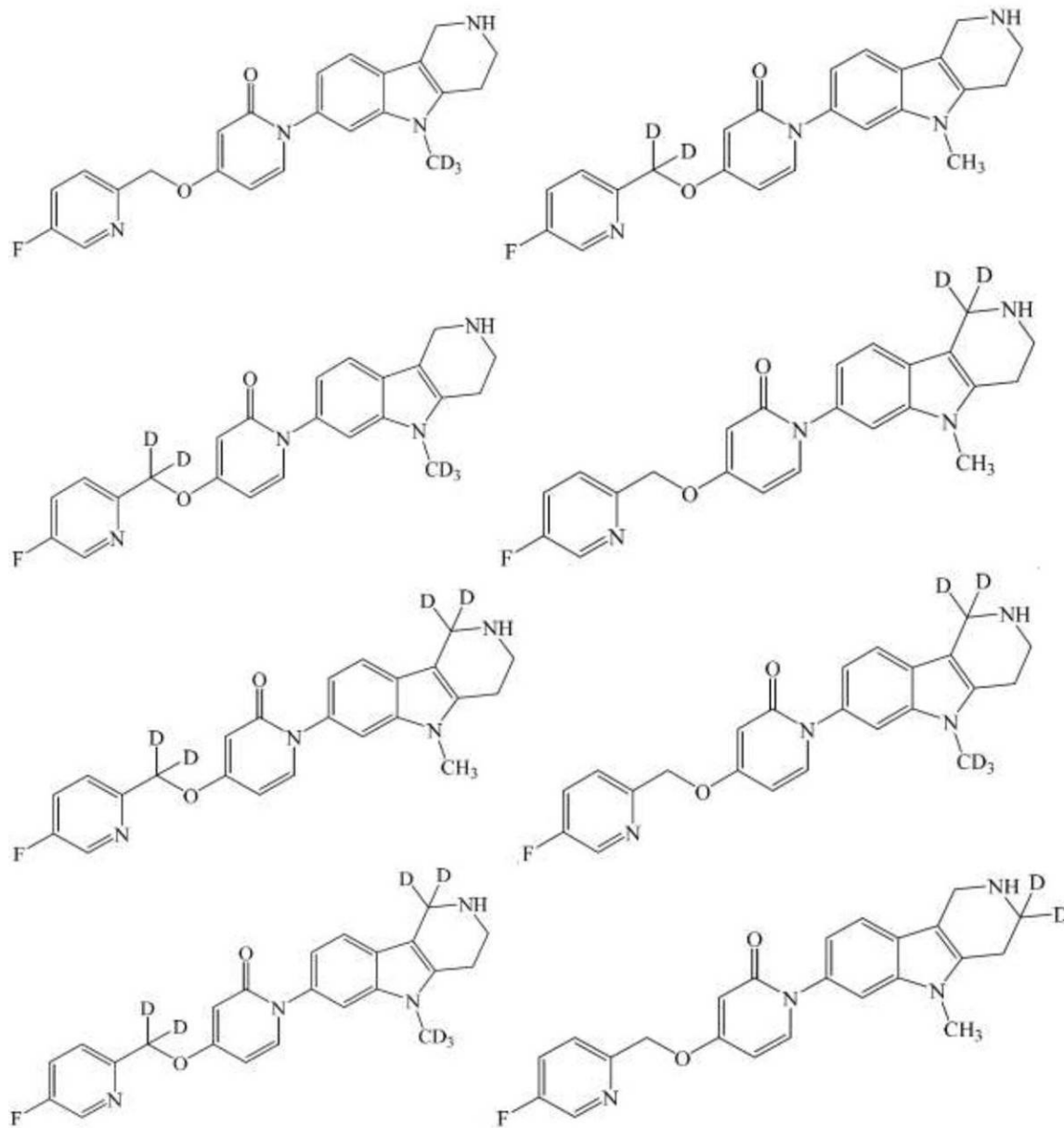
20

30

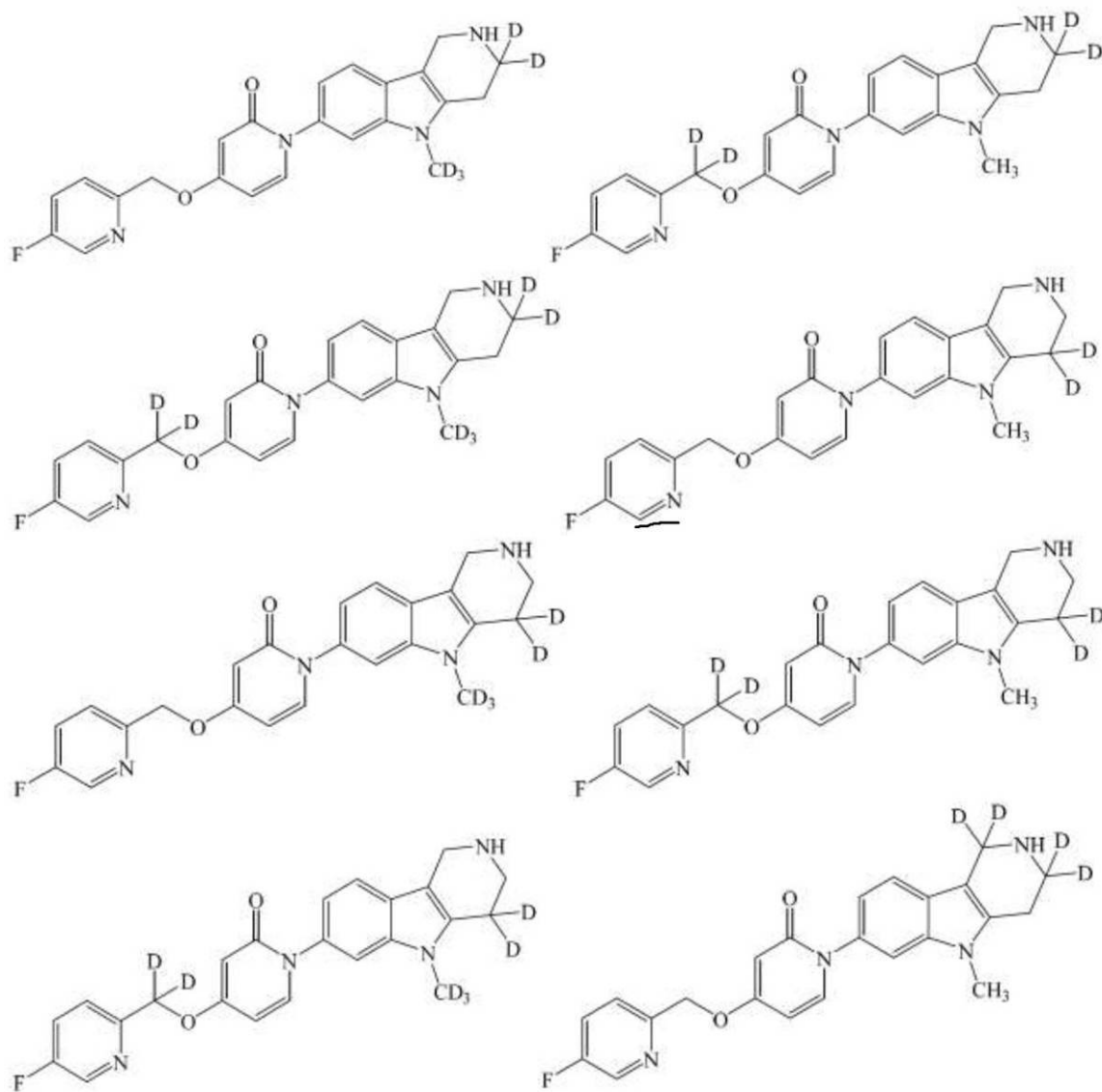
40

50

【化 6 3 - 1】



【化 6 3 - 2】



10

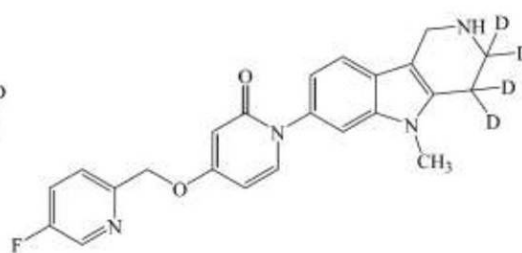
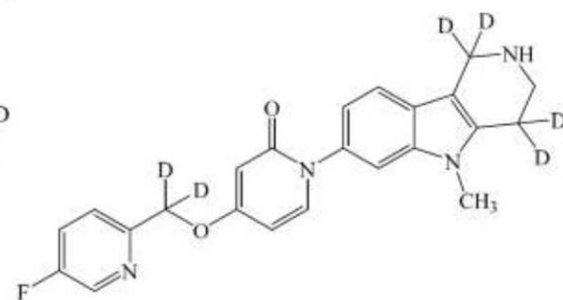
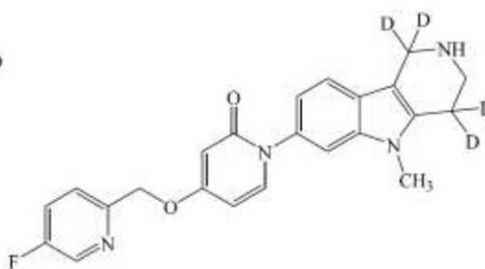
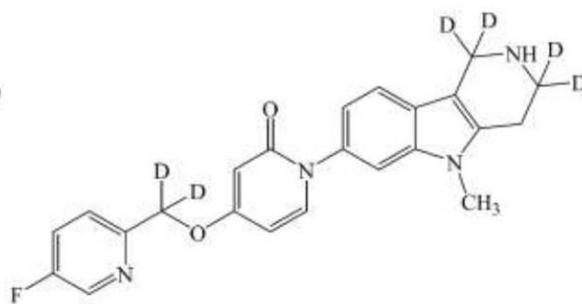
20

30

40

50

10



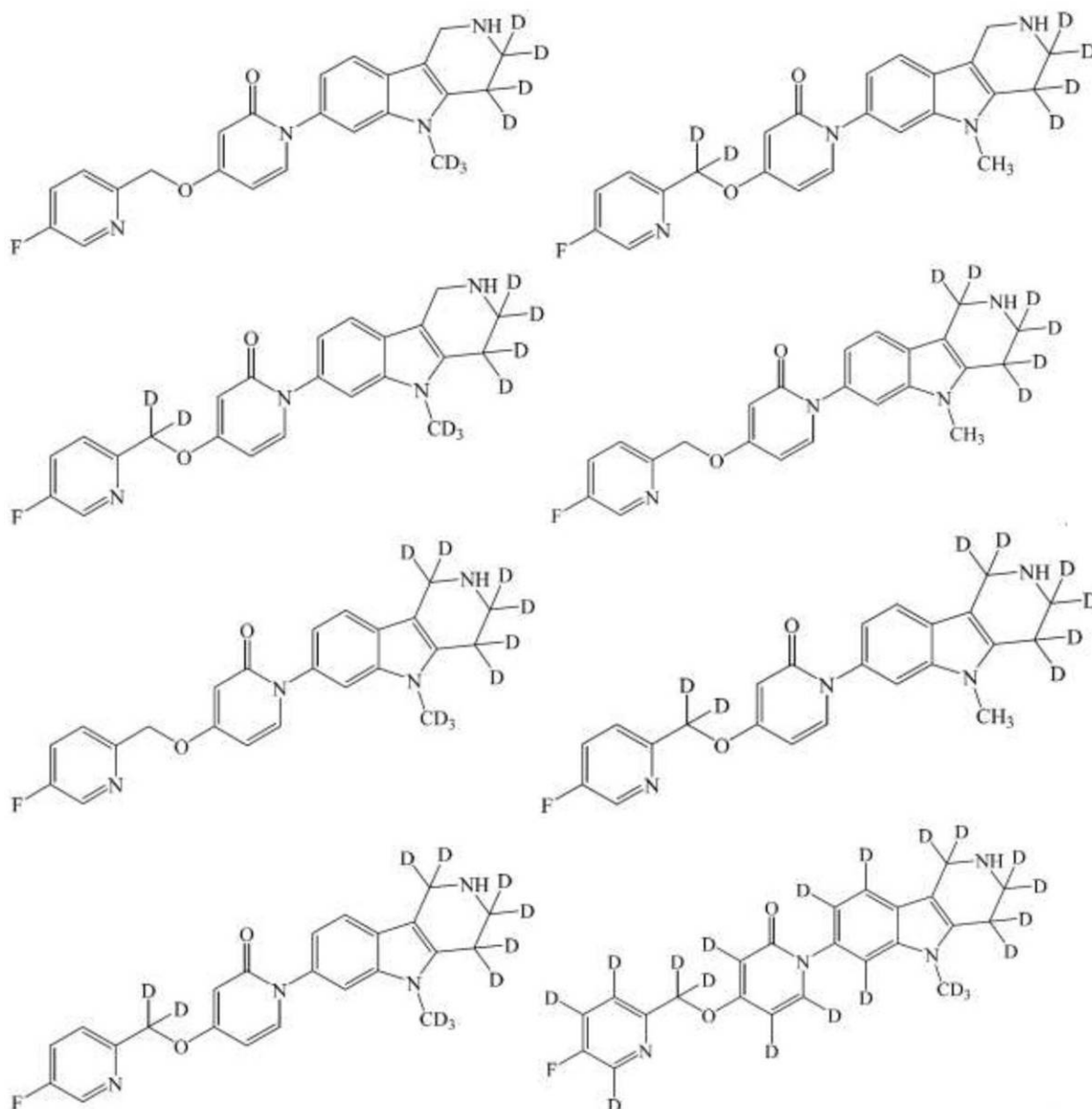
20

30

40

50

【化 6 3 - 4】



またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1、2、4 または 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記組成物が、定常状態における血漿濃度の治療レベル範囲を達成するように投与され、ここで、

前記（1-アジノン）-置換ピリドインドール、または式 I I の化合物の前記血漿濃度の治療レベル範囲は、約 5 ~ 4000 ng/ml、10 ~ 1000 ng/ml、10 ~ 500 ng/ml、25 ~ 500 ng/ml、25 ~ 250 ng/ml、50 ~ 500 ng/ml、50 ~ 1000 ng/ml、50 ~ 500 ng/ml、100 ~ 1000 ng/ml、100 ~ 500 ng/ml、200 ~ 1000 ng/ml、500 ~ 1000 ng/ml、1000 ~ 2000 ng/ml、2000 ~ 3000 ng/ml、または 3000 ~ 4000 ng/ml である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記定常状態が、

（a）対象もしくは患者における前記活性剤（複数可）の消失半減期（ $T_{1/2}$ ）の約 3 ~ 5 倍の間、または

（b）前記 MCHR1 アンタゴニストの周期的もしくは定期的投与、任意選択により、1 日 1 回投与後約 7 ~ 14 日の間

の後に達成される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 MCHR1 アンタゴニストの前記血漿濃度が、

(a) トラフレベルもしくはトラフ濃度 ($C_{\text{トラフ}}$)、または第 2 もしくは次の用量が投与される前に前記 MCHR1 アンタゴニストが到達した最低濃度であるか、

(b) 前記 MCHR1 アンタゴニストの最終投与または投与後、2 時間～24 時間の間、または 4～12 時間の間、または 1、2、3、4、5、6、7、8、9、もしくは 10 時間以上の間に採取した血液試料から決定される、請求項 7 または 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 MCHR1 アンタゴニストが式 I-I、または式 I-I の重水素化誘導体である、請求項 1、2、または 4 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 11】

前記疾患がナルコレプシー 1 型である、請求項 1～10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記疾患がプラダー・ウィリ症候群である、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

請求項 5 または 6 に記載の組成物と薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

20

30

40

50