

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-523555(P2004-523555A)

【公表日】平成16年8月5日(2004.8.5)

【年通号数】公開・登録公報2004-030

【出願番号】特願2002-567292(P2002-567292)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/27

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00

【F I】

A 6 1 K 31/27

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成16年11月30日(2004.11.30)

【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

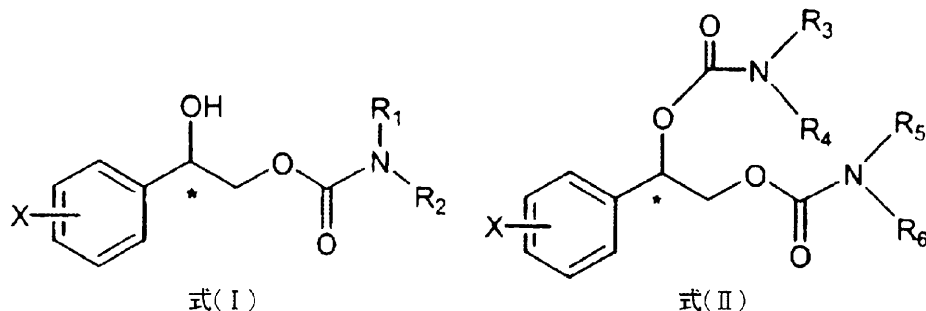
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

治療上有効な量の、式(I)および式(II)：

【化 1】



〔式中、

フェニルは、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素よりなる群から選択される 1 ないし 5 個のハロゲン原子で X において置換されており；そして

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は、水素および $C_1 - C_4$ アルキルよりなる群から独立に選択され；ここで $C_1 - C_4$ アルキルはフェニル（ここで、フェニルは、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、アミノ、ニトロおよびシアノよりなる群から独立に選択される置換基で場合によっては置換される）で場合によっては置換される〕よりなる群から選択される化合物を含んで成る、神経変性障害の予防もしくは治療のための医薬組成物。

【請求項 2】

X が塩素である、請求項 1 の組成物。

【請求項 3】

X がフェニル環のオルト位で置換される、請求項 1 の組成物。

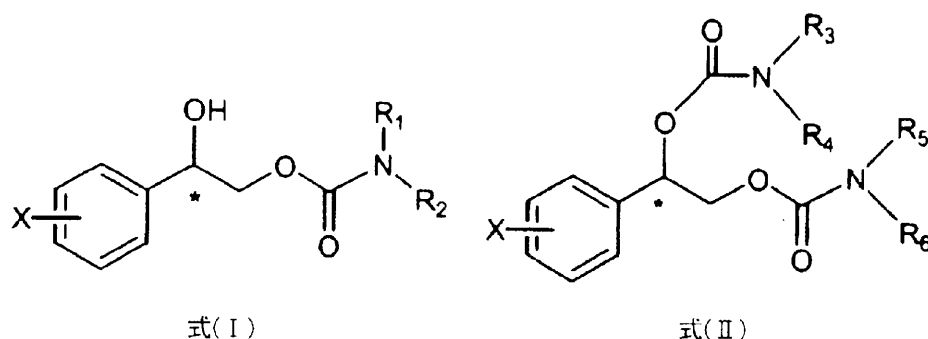
【請求項 4】

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 が水素から選択される、請求項 1 の組成物。

【請求項 5】

治療上有効な量の式 (I) および式 (II) よりなる群から選択される 1 種の鏡像異性体、または式 (I) および式 (II) よりなる群から選択される一方の鏡像異性体が優勢を占める鏡像異性体の混合物を含んで成る、神経変性障害の予防もしくは治療のための医薬組成物；

【化 2】



式中、

フェニルは、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素よりなる群から選択される 1 ないし 5 個のハロゲン原子で X において置換されており；そして

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は、水素および $C_1 - C_4$ アルキルよりなる群から独立に選択され；ここで $C_1 - C_4$ アルキルはフェニル（ここで、フェニルは、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、アミノ、ニトロおよびシアノよりなる群から独立に選択される置換基で場合によっては置換される）で場合によっては置換される。

【請求項 6】

X が塩素である、請求項 5 の組成物。

【請求項 7】

X がフェニル環のオルト位で置換される、請求項 5 の組成物。

【請求項 8】

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 が水素から選択される、請求項 5 の組成物。

【請求項 9】

式 (I) および式 (II) よりなる群から選択される一方の鏡像異性体が約 90% もしくはそれ以上の程度まで優勢を占める、請求項 5 の組成物。

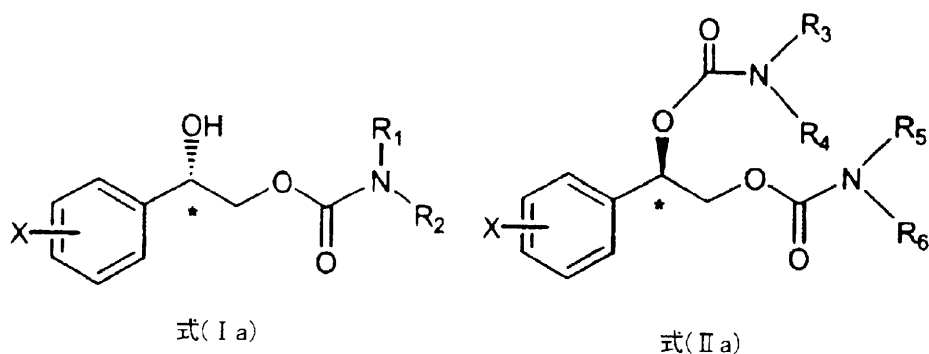
【請求項 10】

式 (I) および式 (II) よりなる群から選択される一方の鏡像異性体が約 98% もしくはそれ以上の程度まで優勢を占める、請求項 5 の組成物。

【請求項 11】

式 (I) および式 (II) よりなる群から選択される鏡像異性体が、式 (Ia) および式 (IIa) :

【化 3】



[式中、

フェニルは、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素よりなる群から選択される 1 ないし 5 個のハロゲン原子で X において置換されており ; そして

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は、水素および $C_1 - C_4$ アルキルよりなる群から独立に選択され ; ここで $C_1 - C_4$ アルキルはフェニル (ここで、フェニルは、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、アミノ、ニトロおよびシアノよりなる群から独立に選択される置換基で場合によっては置換される) で場合によっては置換される]よりなる群から選択される 1 種の鏡像異性体である、請求項 5 の組成物。

【請求項 12】

X が塩素である、請求項 11 の組成物。

【請求項 13】

X がフェニル環のオルト位で置換される、請求項 11 の組成物。

【請求項 14】

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 が水素から選択される、請求項 11 の組成物。

【請求項 15】

式 (Ia) および式 (IIa) よりなる群から選択される一方の鏡像異性体が約 90% もしくはそれ以上の程度まで優勢を占める、請求項 11 の組成物。

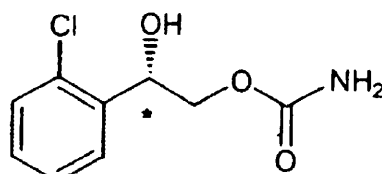
【請求項 16】

式 (Ia) および式 (IIa) よりなる群から選択される一方の鏡像異性体が約 98% もしくはそれ以上の程度まで優勢を占める、請求項 11 の組成物。

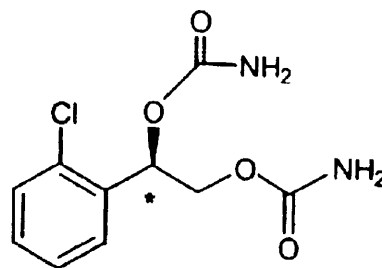
【請求項 17】

式 (I) および式 (II) よりなる群から選択される鏡像異性体が、式 (Ib) および式 (IIb) :

【化 4】



式(I b)



式(II b)

よりなる群から選択される 1 種の鏡像異性体である、請求項 5 の組成物。

【請求項 18】

式 (I b) および式 (II b) よりなる群から選択される一方の鏡像異性体が約 90% もしくはそれ以上の程度まで優勢を占める、請求項 17 の組成物。

【請求項 19】

式 (I b) および式 (II b) よりなる群から選択される一方の鏡像異性体が約 98% もしくはそれ以上の程度まで優勢を占める、請求項 17 の組成物。

【請求項 20】

神経変性障害が、急性神経変性障害、慢性神経変性障害、記憶喪失を伴う他の急性もしくは慢性神経変性障害、およびニューロン傷害に関わる他の急性もしくは慢性神経変性障害よりなる群から選択される、請求項 1 もしくは 5 記載の組成物。

【請求項 21】

急性神経変性障害が、ニューロン細胞死もしくはコンプロマイズをもたらす、急性傷害、低酸素虚血もしくはそれらの組み合わせから選択される突然の発作を伴う神経変性障害から選択される、請求項 20 の組成物。

【請求項 22】

急性傷害が、脳外傷、巣状脳外傷、広汎性脳損傷、脊髄傷害、頭蓋内病変（挫傷、貫入、せん断、圧迫もしくは裂傷病変から選択される）、脊椎内病変（挫傷、貫入、せん断、圧迫もしくは裂傷病変から選択される）または鞭打ち揺さぶり乳児症候群から選択される、請求項 21 の組成物。

【請求項 23】

急性傷害が、脳外傷、巣状脳外傷、広汎性脳損傷もしくは脊髄傷害から選択される、請求項 22 の組成物。

【請求項 24】

低酸素虚血が、脳血管不全、脳虚血もしくは脳梗塞から選択される、請求項 21 の組成物。

【請求項 25】

脳虚血もしくは脳梗塞が、塞栓性閉鎖、血栓性閉鎖、急性虚血後の再灌流、分娩時の低酸素虚血性傷害、心搏動停止もしくは頭蓋内出血（ここで出血は、硬膜外、硬膜下、くも膜下もしくは脳内出血から選択される）から起きる脳虚血もしくは梗塞から選択される、請求項 24 の組成物。

【請求項 26】

慢性神経変性障害が、アルツハイマー病、ピック病、散在性のレーヴィ体疾患、進行性核上性麻痺 [スティール・リチャードソン (Steel-Richardson) 症候群から選択される]、多系変性 [シャイ・ドレーガー (Shy-Drager) 症候群から選択される]、神経変性に関わる慢性癱瘓症状、運動性ニューロン疾患（筋萎縮性側索硬化症から選択される）、多発性硬化症、変性運動失調症、皮質基底変性、グアム (Guam) の ALS パーキンソン痴呆、亜急性硬化性多発脳炎、ハンチントン病、パーキンソン病、シンウクレイノパシー [synucleinopathies (多系統萎縮から選択される)]、一次進行性失語症、線条体黒質変性、マーチャド・ジョセフ (Machado

o - J o s e p h) 病 / 3 型旧小脳失調およびオリブ橋小脳変性、延髄および偽延髄麻痺、脊髄および脊髄延髄性筋萎縮 [ケネディ病 (K e n n e d y ' s d i s e a s e) から選択される]、一次側索硬化症、家族性痙性対麻痺、ヴェルドニッヒ・ホフマン (W e r d n i g - H o f f m a n n) 病、クーゲルベルク・ヴェランデル (K u g e l b e r g - W e l a n d e r) 病、テイ・サックス (T a y - S a c h) 病、サントホフ (S a n d h o f f) 病、家族性痙攣病、ヴォールファルト・クーゲルベルク・ヴェランデル (W o h l f a r t - K u g e l b e r g - W e l a n d e r) 病、痙攣性不全対麻痺、進行性多病巣白質脳症、家族性自律神経不全 [ライリー・デイ (R i l e y - D a y) 症候群から選択される] もしくはプリオン病 [クロイツフェルト・ヤーコブ (C r e u t z f e l d t - J a k o b) 病、ゲルトマン・ストイセル・シャインカー (G e r s t m a n n - S t a e u s s l e r - S c h e i n k e r) 病、クール (K u r u) 病もしくは致死性家族性不眠症から選択される) から選択される、長期にわたってニューロン細胞死もしくはコンプロマイズを伴う神経変性障害から選択される、請求項 20 の組成物。

【請求項 27】

慢性神経変性障害が、アルツハイマー病、神経変性に関わる慢性癲癇症状、多発性硬化症もしくはパーキンソン病から選択される、請求項 26 の組成物。

【請求項 28】

記憶喪失を伴う他の急性もしくは慢性神経変性障害が、年齢に係する痴呆、血管性痴呆、散在性白質疾患 [ビンスヴァンガー (B i n s w a n g e r) 病から選択される]、内分泌もしくは代謝起源の痴呆、頭部外傷の痴呆および広汎性脳損傷、拳闘家痴呆もしくは前頭葉痴呆を伴う神経変性障害から選択される、請求項 20 の組成物。

【請求項 29】

ニューロン傷害に関わる他の急性もしくは慢性神経変性障害が、神経系の化学的、毒性、感染性および放射線傷害、胎児発生の間の傷害、誕生時の未熟、無酸素虚血、肝臓、血糖、尿毒、電解質および内分泌起源の傷害、精神医学起源の傷害、抹消疾患および神経叢からの傷害 (神経叢麻痺から選択される) または神経障害からの傷害を伴う神経変性障害から選択される、請求項 20 の組成物。

【請求項 30】

ニューロン傷害に関わる他の急性もしくは慢性神経変性障害が、精神医学起源の傷害もしくは神経障害からの傷害を伴う神経変性障害から選択される、請求項 29 の組成物。

【請求項 31】

精神医学起源の傷害が、精神病理学、鬱病もしくは不安から選択され、そして神経障害からの傷害が、多病巣性、知覚性、運動性、知覚 - 運動性、自律性、知覚 - 自律性もしくは脱髄性神経障害 [ギャン・バレー (G u i l l a i n - B a r r e) 症候群もしくは慢性炎症脱髄性多発神経根神経障害から選択される] または感染症、炎症、免疫疾患、薬物乱用、薬理学的処置、毒素、外傷 (圧迫、挫傷、裂傷もしくは分割外傷から選択される)、代謝障害 (内分泌もしくは腫瘍随伴性から選択される)、シャルコー・マリー・トゥス (C h a r c o t - M a r i e - T o o t h) 病 (1 a , 1 b , 2 , 4 a もしくは 1 - X 連結型から選択される)、フリードリッヒの (F r i e d r e i c h ' s) 運動失調、異染色性白質ジストロフィー、レフサム (R e f s u m) 病、副腎脊髄神経障害、運動失調 - 毛細管拡張症、デジェリーヌ・ソタス (D e j e r i n e - S o t t a s) (A もしくは B 型から選択される)、ランバート・イートン (L a m b e r t - E a t o n) 症候群もしくは頭側神経の障害から選択される、請求項 30 の組成物。

【請求項 32】

治療上有効な量が約 0 . 0 1 m g / k g / 用量ないし約 1 0 0 m g / k g / 用量である、請求項 1 もしくは 5 記載の組成物。