

【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 1 年 8 月 8 日 (2019.8.8)

【公表番号】特表 2018-517760 (P2018-517760A)

【公表日】平成 30 年 7 月 5 日 (2018.7.5)

【年通号数】公開・登録公報 2018-025

【出願番号】特願 2017-566026 (P2017-566026)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4425 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/715 (2006.01)

A 6 1 K 31/197 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/4406 (2006.01)

A 6 1 K 47/62 (2017.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/192

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 21/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/4425

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/715

A 6 1 K 31/197

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 47/62

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 6 月 17 日 (2019.6.17)

【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

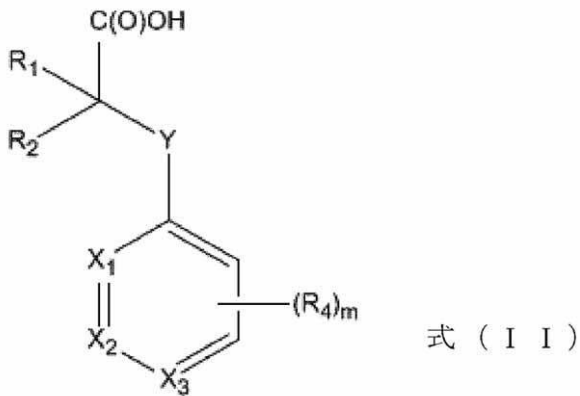
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I I) の化合物：

【化 1】



またはその薬学的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体を含む組成物であって；

式中、

—mは、0、1もしくは2であり；

—Yは、O、NH、N—CH₃、CH₂、CH₂—O、S及びSO₂からなる群より選択され；

—X₁、X₂及びX₃は、CHであり；

—R₁は、Hであり；

—R₂は、H、C₁₋₄-アルキ(ケニ)ル、C₃₋₆-シクロアルキ(ケニ)ルからなる群より選択され、ここで前記C₁₋₄-アルキ(ケニ)ル及びC₃₋₆-シクロアルキ(ケニ)ルが、—NR₉—CO—R₁₀、—N(R₁₀)₂—SO₂—R₁₂、—CO—NR₉R₁₀、—SO₂—NR₉R₁₀、—R₁₃—O—R₁₁、—NR₉R₁₀、—S(O)R₁₂、—S(O)₂R₁₂、シアノ、—O—R₁₁、フッ化C₁₋₃-アルキル、ニトロ及びハロからなる群より選択される最大2つまでの置換基で置換されてもよく

、

—R₄は、H、ハロ、シアノ、—CHO、C₁₋₄-アルキ(ケニ)ル、ハロ—C₁₋₄-アルキ(ケニ)ル、—O—C₁₋₄-アルキ(ケニ)ルからなる群より選択され；

—R₉、R₁₀、R₁₁は独立して、HもしくはC₁₋₄-アル(ケ/キ)ニル及びC₃₋₆-シクロアルキ(ケニ)ルから選択され；

—R₁₂は、C₁₋₄-アル(ケ/キ)ニル及びC₃₋₆-シクロアルキ(ケニ)ルから選択され；

—R₁₃は、C₁₋₄-アル(カン/ケン/キン)ジイル及びC₃₋₆-シクロアル(カン/ケン)ジイルから選択され；

神経筋障害を処置、改善及び／もしくは予防するのにおける用途のため、ならびに／または術後の神経筋遮断を回復及び／もしくは改善するのにおける使用のための、組成物。

【請求項 2】

R₁がHであり、かつR₂が、H、C₁₋₄-アルキル、C₃₋₆-シクロアルキル及びアミノ—C₁₋₄-アルキルからなる群より選択され、ここで前記C₁₋₄-アルキル及びC₃₋₆-シクロアルキルが、O—R₁₁で置換されてもよく、ここでR₁₁がH、C₁₋₄-アル(ケ/キ)ニル及びC₃₋₆-シクロアルキ(ケニ)ルから選択される、請求項 1 に記載の組成物。

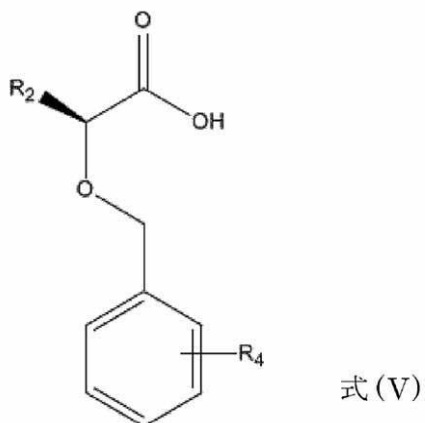
【請求項 3】

R_1 が H であり、かつ R_2 が、H、 $-CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 及びシクロプロピルからなる群より選択される、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

請求項 1～3 のいずれか一項に記載の組成物であって、前記式 (I I) の化合物がさらに、式 (V)：

【化 2】



によって規定され、

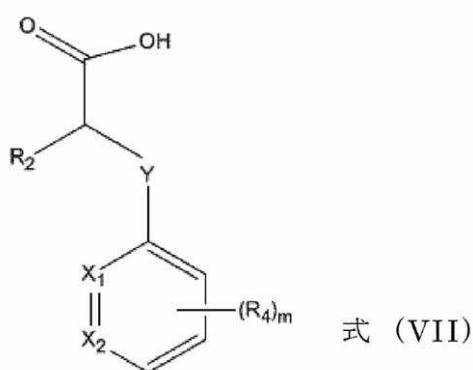
式中、

$-R_2$ が、H、 C_{1-4} -アルキ(ケニ)ル、 C_{3-6} -シクロアルキ(ケニ)ルからなる群より選択され、ここで前記 C_{1-4} -アルキ(ケニ)ル及び C_{3-6} -シクロアルキ(ケニ)ルが、 $-NR_9-CO-R_{10}$ 、 $-N(R_{10})_2-SO_2-R_{12}$ 、 $-CO-NR_9R_{10}$ 、 $-SO_2-NR_9R_{10}$ 、 $-R_{13}-O-R_{11}$ 、 $-NR_9R_{10}$ 、 $-S(O)R_{12}$ 、 $-S(O)_2R_{12}$ 、シアノ、 $-O-R_{11}$ 、フッ化 C_{1-3} -アルキル、ニトロ及びハロからなる群より選択される最大 2 つまでの置換基で置換されてもよく、 $-R_4$ が、H、ハロ、シアノ、 $-CHO$ 、 C_{1-4} -アルキ(ケニ)ル、ハロ- C_{1-4} -アルキ(ケニ)ル、 $-O-C_{1-4}$ -アルキ(ケニ)ルからなる群より選択され；
 $-R_9$ 、 R_{10} 、 R_{11} が独立して、H または C_{1-4} -アル(ケ/キ)ニル及び C_{3-6} -シクロアルキ(ケニ)ルから選択され；
 $-R_{12}$ が、 C_{1-4} -アル(ケ/キ)ニル及び C_{3-6} -シクロアルキ(ケニ)ルから選択され；
 $-R_{13}$ が、 C_{1-4} -アル(カン/ケン/キン)ジイル及び C_{3-6} -シクロアル(カン/ケン)ジイルから選択される、組成物。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の組成物であって、前記式 (I I) の化合物がさらに、式 (VII)：

【化 3】



によって規定される化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もし

くは互変異性体であって、
式中、

—mが、2であり；

—Yが、O、NH、N—CH₃、CH₂、CH₂—O、S及びSO₂からなる群より選択され；

—X₁及びX₂が、CHであり；

—R₂が、H、C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル、C₃₋₆—シクロアルキ（ケニ）ルからなる群より選択され、ここで前記C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル及びC₃₋₆—シクロアルキ（ケニ）ルが、—NR₉—CO—R₁₀、—N(R₁₀)₂—SO₂—R₁₂、—CO—NR₉R₁₀、—SO₂—NR₉R₁₀、—R₁₃—O—R₁₁、—NR₉R₁₀、—S(O)R₁₂、—S(O)₂R₁₂、シアノ、—O—R₁₁、フッ化C₁₋₃—アルキル、ニトロ及びハロからなる群より選択される最大2つまでの置換基で置換されてもよく、—R₄が、H、ハロ、シアノ、—CHO、C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル、ハロ—C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル、—O—C₁₋₄—アルキ（ケニ）ルからなる群より選択され；

—R₉、R₁₀、R₁₁は独立して、HまたはC₁₋₄—アル（ケ／キ）ニル及びC₃₋₆—シクロアルキ（ケニ）ルから選択され；

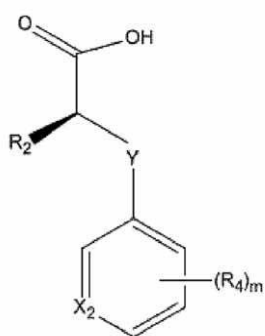
—R₁₂が、C₁₋₄—アル（ケ／キ）ニル及びC₃₋₆—シクロアルキ（ケニ）ルから選択され、

—R₁₃が、C₁₋₄—アル（カン／ケン／キン）ジイル及びC₃₋₆—シクロアル（カン／ケン）ジイルから選択される、組成物。

【請求項6】

請求項5に記載の組成物であって、前記式（VII）の化合物がさらに、式（VIII）：

【化4】



式(VIII)

によって規定される化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体であって；

式中、

—mが2であり；

—Yが、O、NH、N—CH₃、CH₂、CH₂—O、S及びSO₂からなる群より選択され；

—X₂が、CHであり；

—R₂が、H、C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル、C₃₋₆—シクロアルキ（ケニ）ルからなる群より選択され、ここで前記C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル及びC₃₋₆—シクロアルキ（ケニ）ルが、—NR₉—CO—R₁₀、—N(R₁₀)₂—SO₂—R₁₂、—CO—NR₉R₁₀、—SO₂—NR₉R₁₀、—R₁₃—O—R₁₁、—NR₉R₁₀、—S(O)R₁₂、—S(O)₂R₁₂、シアノ、—O—R₁₁、フッ化C₁₋₃—アルキル、ニトロ及びハロからなる群より選択される最大2つまでの置換基で置換されてもよく、—R₄が、H、ハロ、シアノ、—CHO、C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル、ハロ—C₁₋₄—アルキ（ケニ）ル、—O—C₁₋₄—アルキ（ケニ）ルからなる群より選択され；

— R_9 、 R_{10} 、 R_{11} が独立して、Hまたは C_{1-4} -アル(ケ/キ)ニル及び C_{3-6} -シクロアルキ(ケニ)ルから選択され；

— R_{12} が、 C_{1-4} -アル(ケ/キ)ニル及び C_{3-6} -シクロアルキ(ケニ)ルから選択され

— R_{13} が、 C_{1-4} -アル(カン/ケン/キン)ジイル及び C_{3-6} -シクロアル(カン/ケン)ジイルから選択される、組成物。

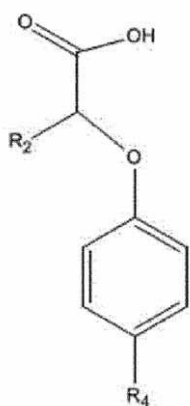
【請求項7】

R_4 が、H、 $-CH_3$ 及びハロゲンからなる群より選択される、請求項5又は6に記載の組成物。

【請求項8】

請求項5に記載の組成物であって、前記式(VII)の化合物がさらに、式(X)：

【化5】



式(X)

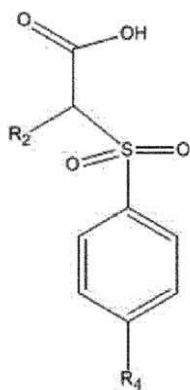
によって規定される化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体であり；

式中、 R_2 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2-CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-CH(CH_3)CH_2-O-CH_3$ 、 $-CH_2-CH_2-CH_3$ 、 $-CH_2-NH_2$ 、 $-CH_2-CHF_2$ 、 $-CH_2-CF_3$ 、 $-CH_2-NH-CO-CH_3$ 及び $-CH_2-NH-SO_2-CH_3$ 及びシクロプロピルからなる群より選択され、かつ R_4 は、H、Br、Cl、F及びIからなる群より選択される、組成物。

【請求項9】

請求項5に記載の組成物であって、前記式(VII)の化合物がさらに、式(XXXI)：

【化6】



式(XXXII)

によって規定される化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体であり；

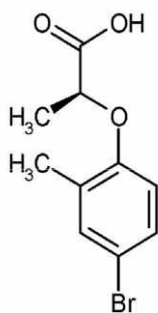
式中 R_2 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2-CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-$

$\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$ 及び $-\text{CH}_2 - \text{NH}_2$ からなる群より選択され、かつ R_4 は、 H 、 Br 、 Cl 、 F 及び I からなる群より選択される、組成物。

【請求項 10】

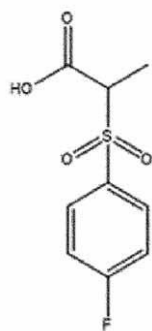
請求項 1 に記載の組成物であって、前記式 (I I) の化合物がさらに、下記式 (I X)、(X X X I I I)、(X I) ~ (X X V I I I) 又は (X X X V I) ~ (L I X) :

【化 7】



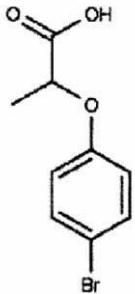
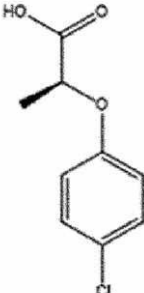
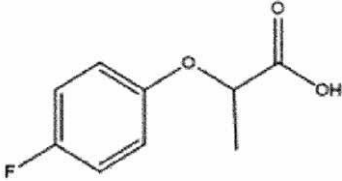
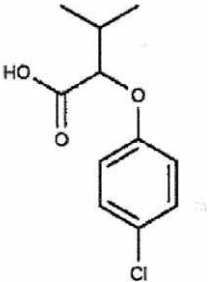
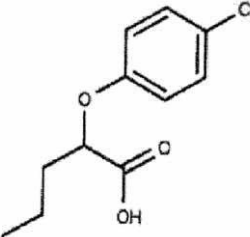
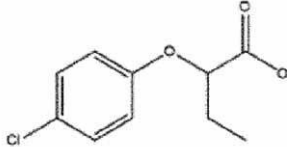
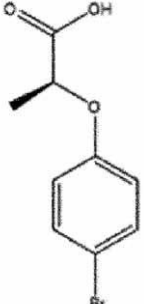
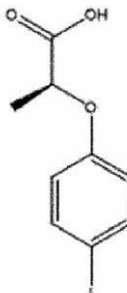
式 (IX)

【化 8】

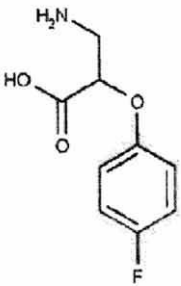
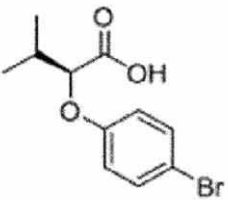
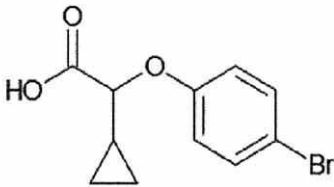
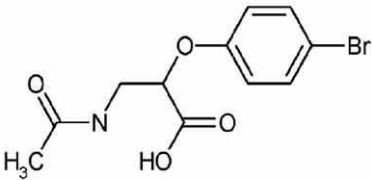
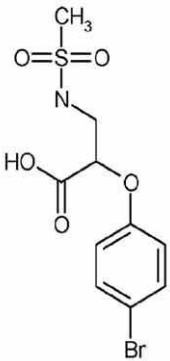
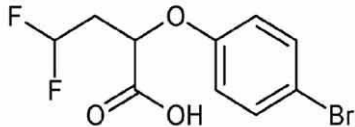
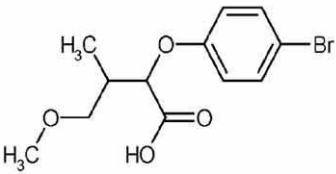
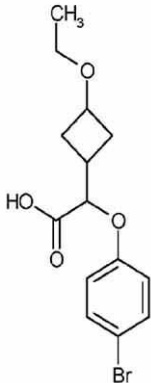
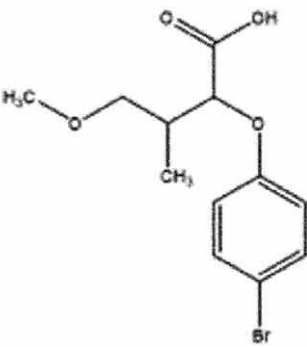


式 (XXXIII)

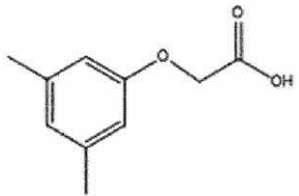
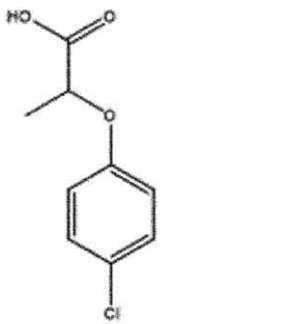
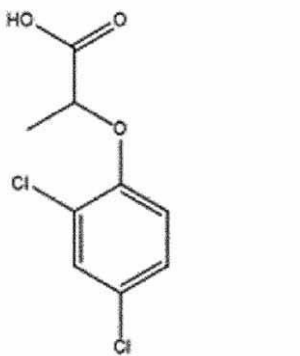
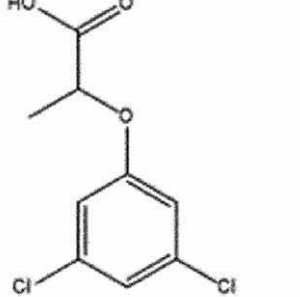
【化 9】

 式 (X I)	 式 (X I I)	 式 (X I I I)
 式 (X I V)	 式 (X V)	 式 (X V I)
	 式 (X V I I I)	 式 (X I X)

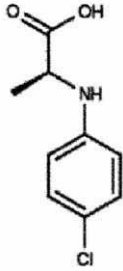
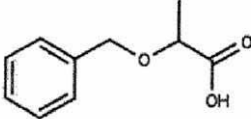
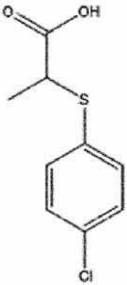
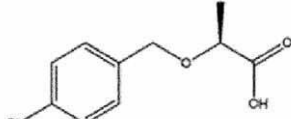
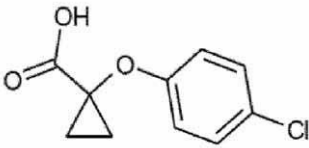
【化 10】

 式 (XX)	 式 (XXI)	 式 (XXII)
 式 (XXIII)	 式 (XXIV)	 式 (XXV)
 式 (XXVI)	 式 (XXVII)	 式 (XXVIII)

【化 1 1】

 式 (X X X V I)		
 式 (X X X I X)	 式 (XLII)	 式 (XLIII)

【化 1 2】

	 式 (L I I)	 式 (L I I I)
 式 (L V)	 式 (L V I)	 式 (L V I I I)

のいずれか 1 つによって規定される、組成物。

【請求項 1 1】

前記神経筋障害が、重症筋無力症、自己免疫重症筋無力症、先天性重症筋無力症、ランバート・イートン症候群、重症疾患ミオパチー (C I M)、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、脊髄性筋萎縮症 (S M A)、逆転糖尿病性多発神経障害、ギラン・バレー症候群、ポリオウイルス感染症、ポリオ後症候群、慢性疲労症候群、又は、重症疾患多発神経障害である、請求項 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記神経筋障害が、神経筋遮断剤によって誘発された、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

少なくとも 1 つのさらなる活性剤をさらに含む、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記さらなる活性剤が、前記神経筋障害を処置、予防または改善するために適切である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記さらなる活性剤が、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、スガマデクス、ティラセムタイプ、又は、3, 4-アミノピリジンである、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記アセチルコリンエステラーゼ阻害剤が、デルタ 9-テトラヒドロカンナビノール、

カルバメート類、フィゾスチグミン、ネオスチグミン、ピリドスチグミン、アンベノニウム、デメカリウム、リバスチグミン、フェナントレン誘導体類、ガラントミン、カフェインー非競合的、ピペリジン類、ドネペジル、タクリン、エドロホニウム、フペルジン、ラドスチギル、ウンゲレミン、ラクチュコピクリン、ネオスチグミン及びピリドスチグミンからなる群より選択される、請求項15に記載の組成物。

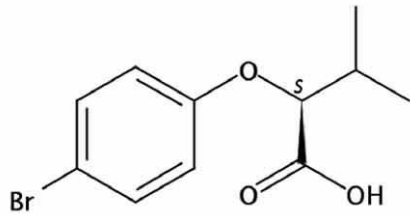
【請求項17】

神経筋伝達の回復に使用するための、請求項1～16のいずれか一項に記載の組成物。

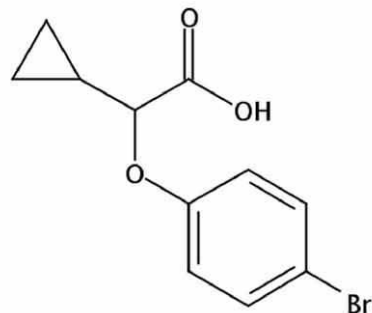
【請求項18】

下記式 (XXI)、(XXII)、(XXVII)、(XX)、(XXVIII)、(XXIX)、(XXXI)、(XXXII)、(XXXIII)、(XXXIV)、(XXXV)、(XXXVI)、(XXXVII)、(XXXVIII)、(XXXIX) 及び (XXXX) からなる群より選択される、化合物。

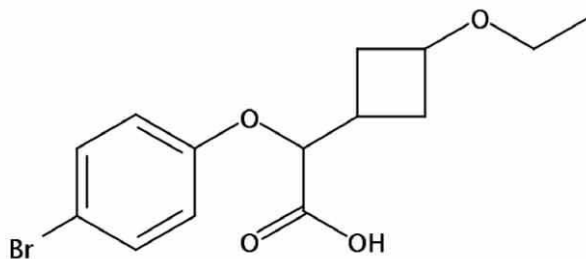
【化13】



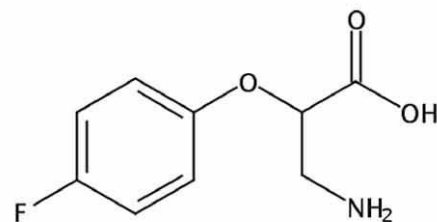
式(XXI)



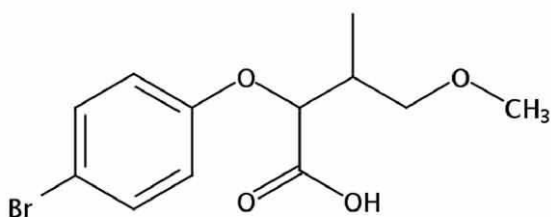
式(XXII)



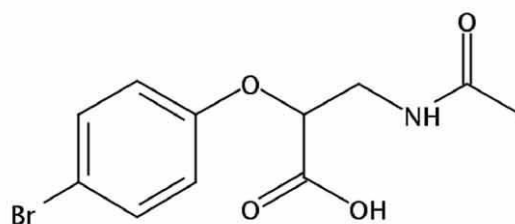
式(XXVII)



式(XX)

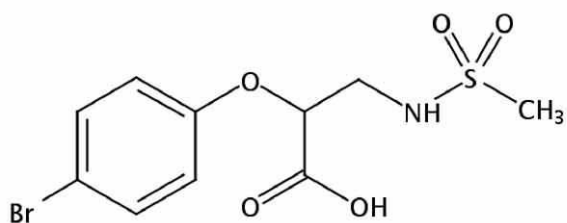


式(XXVIII)

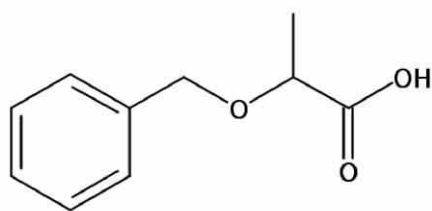


式(XXIII)

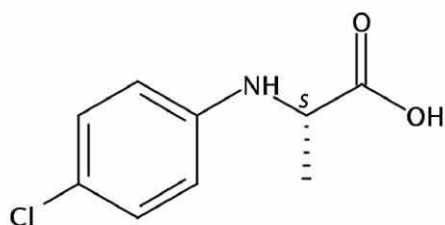
【化 1 4】



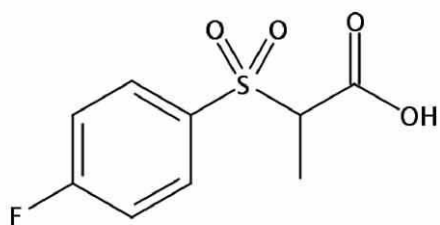
式(XXIV)



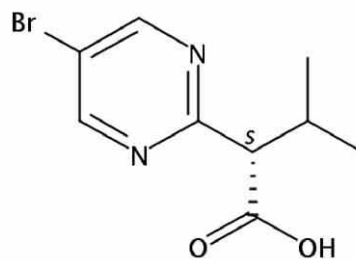
式(LIII)



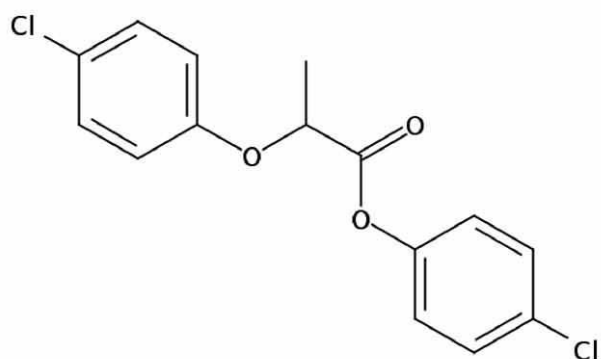
式(LII)



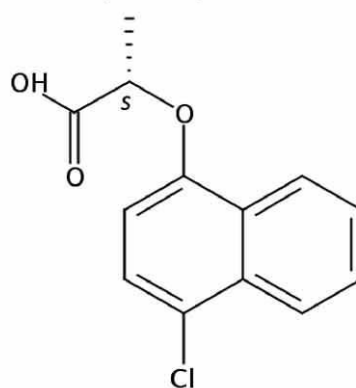
式(XXXIII)



式(LXXIV)

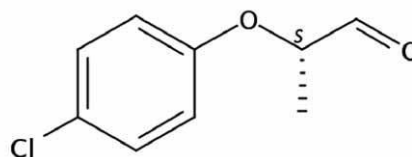
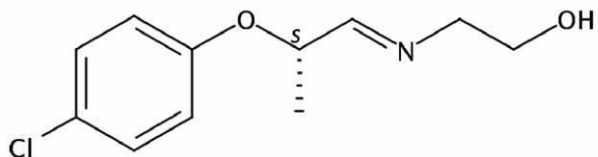


式(LXXVI)



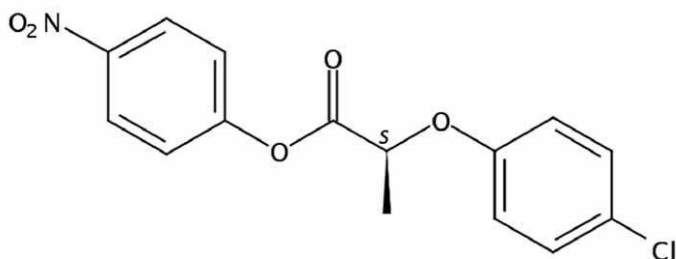
式(XLVI)

【化 1 5】

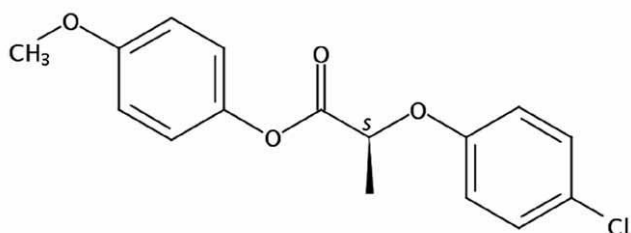


式(LXXXV)

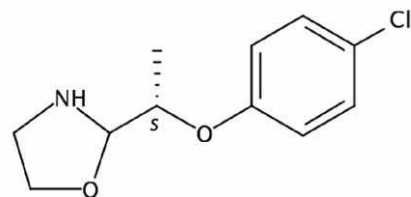
式(LXXXVII)



式(LXXXVIII)



式(LXXXIX)



式(LXXX)

【請求項 1 9】

前記式 (XXI)、(XXII)、(XXVII)、(XX)、(XXVII)、(XXII)、(XXIV)、(LII)、(LII) 及び (XXXII) からなる群より選択される、請求項 18 に記載の化合物。