

【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3年3月4日(2021.3.4)

【公表番号】特表2020-503280(P2020-503280A)

【公表日】令和2年1月30日(2020.1.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-004

【出願番号】特願2019-530099(P2019-530099)

【国際特許分類】

C 0 7 F	9/54	(2006.01)
A 6 1 K	8/55	(2006.01)
A 6 1 P	39/04	(2006.01)
A 6 1 P	39/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/66	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 P	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
C 1 2 N	5/071	(2010.01)

A 6 1 Q 19/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 49/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/39 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 C 1 2 Q 1/02 (2006.01)  
 A 2 3 L 33/10 (2016.01)

## 【 F I 】

C 0 7 F 9/54 C S P  
 A 6 1 K 8/55  
 A 6 1 P 39/04  
 A 6 1 P 39/06  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/14  
 A 6 1 P 15/08  
 A 6 1 P 1/18  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 K 31/66  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 25/08  
 A 6 1 P 25/02 1 0 1  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 3/00  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 27/16  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 25/02  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 K 47/02  
 A 6 1 K 47/36  
 A 6 1 K 47/42  
 A 6 1 K 47/04  
 A 6 1 K 47/18  
 A 6 1 K 9/127  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 K 47/26  
 A 6 1 K 47/14  
 A 6 1 K 47/10  
 A 6 1 P 39/00  
 A 6 1 P 13/02

C 1 2 N 5/071  
 A 6 1 Q 19/08  
 A 6 1 K 49/00  
 A 6 1 K 39/39  
 A 6 1 K 45/00  
 C 1 2 Q 1/02  
 A 2 3 L 33/10

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年1月7日(2021.1.7)

## 【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

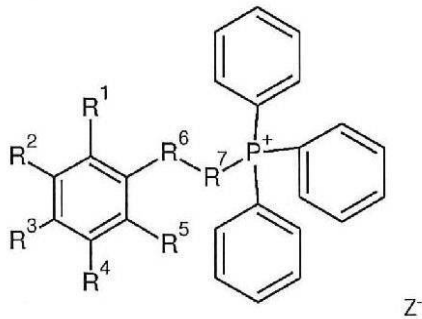
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

医薬における使用のための、式Iの化合物：

【化1】



または塩、溶媒和物、水和物、互変異性体、立体異性体。

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  および  $R^7$  は、互いに独立して選択され；

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は、H、ハロゲン、ヒドロキシル、メチル、メトキシル、アミノ、カルボン酸、またはニトロ基から選択され；

$R^6$  は、2級アミドまたは3級アミドであり；

$R^7$  は、アルキル鎖、アルケニル鎖、アルキニル鎖、置換アリールまたは2級アミドであり；

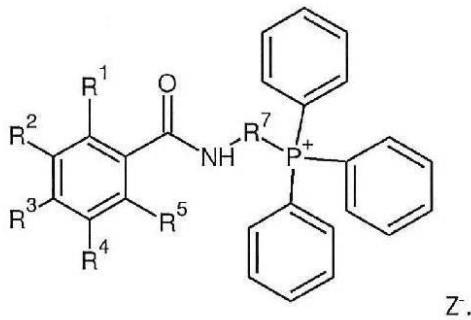
$Z^-$  は、許容されるアニオンであり；

前記アルキル鎖、前記アルケニル鎖または前記アルキニル鎖は、 $C_5 \sim C_{30}$  鎖である。)

【請求項2】

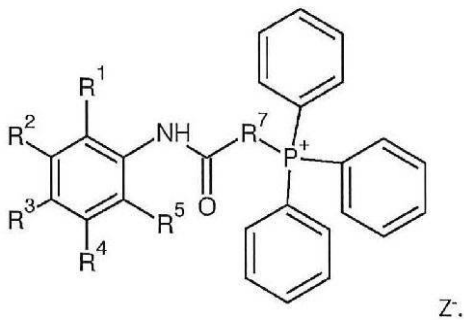
以下の化合物である、請求項1に記載の化合物。

## 【化2】



; または

## 【化3】



## 【請求項3】

R<sup>7</sup> が、R<sup>8</sup> - (C=O)NH - R<sup>9</sup> アミドの2級アミドであり；

R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> が、互いに独立して選択され；

R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> は、アルキル鎖、アルケニル鎖、アルキニル鎖または置換アリールである、前請求項のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項4】

前記置換アリールが、アルカン - アリール置換、アルケン - アリール置換、またはアルキン - アリール置換である、前請求項のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項5】

前記アルカン - アリール置換、前記アルケン - アリール置換、または前記アルキン - アリール置換が、以下である、前請求項のいずれかに記載の化合物。

C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> - シクロアルキル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリール、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリール - C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルコキシ、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールオキシ、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリール - C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルコキシ、ヒドロキシル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルコキシカルボニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールオキシカルボニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリール - C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルコキシカルボニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルカルボニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールカルボニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリール - C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルキルカルボニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルカルボキシ、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールカルボキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルメルカプチル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールメルカプチル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルメルカプトカルボニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> - シクロアルキルメルカプトカルボニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールメルカプトカルボニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルメルカプトカルボキシ、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールメルカプトカルボキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルスルホニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールスルホニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルスルホキシ、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> - アリールスルホキシ；

これらのそれぞれが C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルコキシ、COOH で1回または数回置換されており；CONH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキルで1回または2回置換さ

れており； $\text{SO}_3\text{H}$ 、アミノ、チオール、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、フルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、 $\text{CF}_3$ または $\text{OCF}_3$ ；

ここで、これらの任意選択の置換基のいくつかは組み合わせられて、anellated飽和、不飽和または芳香族のホモ環系またはヘテロ環系を形成し；または

$\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  - アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  - アルコキシ、 $\text{COOH}$ で1回または数回置換されている飽和、不飽和または芳香族複素環； $\text{CONH}_2$ 、1回または2回置換されている。

【請求項6】

前記アルキル鎖、前記アルケニル鎖または前記アルキニル鎖が、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{18}$ 鎖である、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項7】

前記アルキル鎖、前記アルケニル鎖または前記アルキニル鎖が、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{14}$ 鎖である、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項8】

前記アルキル鎖が、 $\text{C}_5$ アルキル鎖、 $\text{C}_6$ アルキル鎖、 $\text{C}_7$ アルキル鎖、 $\text{C}_8$ アルキル鎖、 $\text{C}_9$ アルキル鎖、 $\text{C}_{10}$ アルキル鎖、 $\text{C}_{11}$ アルキル鎖、 $\text{C}_{12}$ アルキル鎖、 $\text{C}_{13}$ アルキル鎖、または $\text{C}_{14}$ アルキル鎖である、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項9】

$\text{R}^1$ および $\text{R}^5$ が、 $\text{H}$ であり；

$\text{R}^2$ および $\text{R}^3$ が、 $\text{OH}$ であり；

$\text{R}^4$ が、 $\text{H}$ または $\text{OH}$ であり；

$\text{R}^7$ が、 $\text{C}_6$ アルキル鎖であり；

$\text{R}^8$ および $\text{R}^9$ が、互いに独立して $\text{C}_5$ アルキル鎖または $\text{C}_6$ アルキル鎖であり；

前記ハロゲンが、 $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{At}$ である、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項10】

前記化合物が、6 - (3, 4 - ジヒドロキシベンズアミド)ヘキシルトリフェニルホスホニウムプロミド、または

6 - (3, 4, 5 - トリヒドロキシベンズアミド)ヘキシルトリフェニルホスホニウムプロミド、または

5 - (6 - (3, 4, 5 - トリヒドロキシベンズアミド)ヘキシルアミノ)カルボニルペンチル]トリフェニルホスホニウムプロミドである、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項11】

ミトコンドリアの形態およびOXPHOS酵素の発現の少なくとも1つの調節、特に、ミトコンドリア障害に関連する症状またはミトコンドリア機能不全またはミトコンドリア疾患に関連する状態に関連する症状の、予防または抑制における使用のための、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項12】

前記ミトコンドリア障害が、ミオクローヌスてんかん；赤色ぼろ線維ミオクローヌスてんかん；レーベル遺伝性視神経症；神経障害性運動失調症および網膜色素変性症；ミトコンドリアミオパチー、脳症、乳酸アシドーシス、脳卒中；リー症候群；リー様症候群；優性視神経萎縮症；カーズ - セイヤー症候群；母性遺伝性糖尿病と難聴；Alpers - Huttenlocher症候群；運動失調症ニューロパチースペクトル；フリードライヒ失調症；慢性進行性外眼筋麻痺；ピアソン症候群；ミトコンドリア神経胃腸脳症；センガス症候群；3 - メチルグルタコン酸尿症、感音難聴、脳症およびリー様症候群の神経放射線学的所見；ミオパチー；ミトコンドリアミオパチー；心筋症；複合体IVのサーフェイタンパク質欠乏によるリー症候群の欠如；ピルビン酸の酸化の乱れとATP + PCR産生率を含む、これまでのところ解決されていない遺伝的欠陥を伴う、単離された、または組み合わせられたOXPHOS欠乏症からなる群から選択される障害である；または  
前記ミトコンドリア機能障害に関連する状態が、尿細管性アシドーシス；パーキンソン

病；アルツハイマー病；筋萎縮性側索硬化症；ハンチントン病；発達性広汎性疾患；難聴；聾；糖尿病；老化；ミトコンドリア機能を阻害する薬の副作用からなる群から選択される状態である、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 3】

神経変性疾患、非アルコール性脂肪性肝疾患、腫瘍、癌、強皮症、肝鉄過剰症、肝銅過剰症、脱毛症、ヒト不妊症、急性膵炎、線維筋痛症、ミトコンドリア障害、またはミトコンドリア機能障害またはミトコンドリア疾患に関連する状態の治療または予防または抑制；または

肝臓癌、膵臓癌または胆道癌である、癌の治療または予防；または

非アルコール性脂肪性肝疾患、非アルコール性脂肪性肝炎または肝硬変である、非アルコール性脂肪性肝疾患の治療または予防；または

腎臓癌または腎不全である、腎臓病の治療または予防；または

腫瘍、特に基底細胞癌、骨癌、腸癌、脳腫瘍、乳癌、子宮頸癌、白血病、肝臓癌、肺癌、リンパ腫、黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、甲状腺癌または胆道癌における使用のための、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 4】

抗菌剤として、特に消毒剤；または

化粧品、またはサプリメント、または栄養補助食品、すなわち老化防止剤のための活性成分として；抗シワスキンケア製品として；

多能性細胞培養物の維持、細胞培養物の補足として、特に増殖培地化合物として使用するための、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 5】

筋肉プロテクターまたは身体運動後の筋肉回復としての使用；または

イメージング研究、特にミトコンドリアイメージング研究を監視するためのプローブとして使用のための、前請求項のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 1 5 の化合物のいずれかと、薬学的に許容される担体、アジュバント、賦形剤、希釈剤、またはそれらの組合せを含み、

前記薬学的に許容される担体が、以下のリスト：食塩水、アラビアゴム、ゼラチン、デンプンペースト、タルク、ケラチン、コロイドシリカ、尿素、またはそれらの組合せから選択され；

前記アジュバントが、以下のリスト：水中油型エマルジョンアジュバント、アルミニウムアジュバント、TLR-4リガンド、サポニン、およびそれらの組合せから選択され；

前記賦形剤が、以下のリスト：グルコース、ラクトース、スクロース、モノステアリン酸グリセロール、塩化ナトリウム、グリセロール、プロピレン、グリコール、水、エタノール、またはそれらの組合せから選択される、組成物、好ましくは医薬組成物または化粧品組成物。

【請求項 1 7】

神経変性疾患、非アルコール性脂肪性肝疾患、腫瘍、腎臓病、強皮症、肝鉄過剰症、肝銅過剰症、脱毛症、ヒト不妊症、急性膵炎または線維筋痛症の治療または予防のための方法における使用のための組成物であって、前記医薬組成物は一日量で投与され、前記一日量が、20 mg / 日または10 mg / 日である、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 5 の化合物または請求項 1 6 または 1 7 の組成物を含む、ナノキャリアまたはリボソーム。