

【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31年4月25日 (2019.4.25)

【公表番号】特表2018-508592(P2018-508592A)

【公表日】平成30年3月29日 (2018.3.29)

【年通号数】公開・登録公報2018-012

【出願番号】特願2018-500276(P2018-500276)

【国際特許分類】

C 07 D 265/18 (2006.01)

A 61 K 31/536 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/36 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 5/38 (2006.01)

【F I】

C 07 D 265/18 C S P

A 61 K 31/536

A 61 P 25/00

A 61 P 25/02

A 61 P 29/00

A 61 P 25/28

A 61 P 27/02

A 61 P 21/00

A 61 P 25/06

A 61 P 25/14

A 61 P 25/16

A 61 P 9/10

A 61 P 9/00

A 61 P 25/18

A 61 P 25/24

A 61 P 25/36

A 61 P 25/22

A 61 P 25/08

A 6 1 P 25/20  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 5/38

## 【手続補正書】

【提出日】平成31年3月11日(2019.3.11)

## 【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

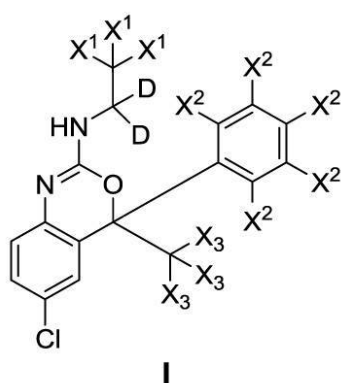
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物であって、

【化 1】

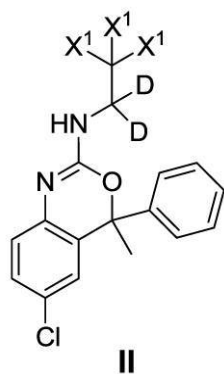


式中、各  $X^1$ 、 $X^2$ 、および  $X^3$  は独立して、水素および重水素から選択される、化合物、ならびにその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、およびプロドラッグ。

【請求項 2】

式 II の化合物であって、

【化 2】



式中、各  $X^1$  は独立して、水素および重水素から選択される、化合物、ならびにその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、およびプロドラッグ。

【請求項 3】

前記化合物は、

6 - クロロ - N - (エチル -  $d_5$ ) - 4 - メチル - 4 - フェニル - 4 H - 3 , 1 - ペン

ゾオキサジン - 2 - アミン、

6 - クロロ - N - (エチル - d<sub>5</sub>) - 4 - メチル - 4 - (フェニル - d<sub>5</sub>) - 4 H - 3 , 1 - ベンゾオキサジン - 2 - アミン、

6 - クロロ - N - (エチル - d<sub>5</sub>) - 4 - (メチル - d<sub>3</sub>) - 4 - (フェニル - d<sub>5</sub>) - 4 H - 3 , 1 - ベンゾオキサジン - 2 - アミン、または

6 - クロロ - N - (エチル - 1 , 1 - d<sub>2</sub>) - 4 - メチル - 4 - フェニル - 4 H - 3 , 1 - ベンゾオキサジン - 2 - アミンから選択される、請求項 1 に記載の化合物、ならびにその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、およびプロドラッグ。

【請求項 4】

前記化合物は、鏡像異性的に純粋な S - エチホキシン類似体である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、ならびにその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、およびプロドラッグ。

【請求項 5】

前記化合物は、鏡像異性的に純粋な R - エチホキシン類似体である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、ならびにその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、およびプロドラッグ。

【請求項 6】

重水素として指定されていない任意の原子が、その天然の同位体存在度で存在する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、ならびにその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、およびプロドラッグ。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物、ならびにその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、およびプロドラッグと、薬学的に許容可能な賦形剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項 8】

G A B A<sub>A</sub> 受容体複合体の調節を、それを必要とする対象において行う方法であって、有効量の請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物を前記対象に投与することを含む、上記方法。

【請求項 9】

内因性神経ステロイドおよび / または神経活性ステロイドのレベルの増加を、それを必要とする対象において行う方法であって、有効量の請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物を前記対象に投与することを含む、上記方法。

【請求項 10】

中枢神経系障害、末梢神経系障害、および炎症状態の治療を、それ必要とする対象において行う方法であって、有効量の請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物を前記対象に投与することを含む、上記方法。

【請求項 11】

前記中枢系障害は、多発性硬化症、網膜変性および網膜に対する光誘発損傷、痙性脊髄麻痺における筋弛緩、脊髄性筋萎縮症、脳性麻痺、三叉神経痛、片頭痛、アルツハイマー病、ハンチントン舞蹈病、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、フリードライヒ病、せん妄、認知症、健忘障害、認知障害、脳卒中および外傷性脳損傷 (TBI) を含む虚血性または出血性脳血管事態、母斑症、筋萎縮性側索硬化症、統合失調症、気分障害、うつ病、薬物離脱症状、吃音、自閉症スペクトラム障害、痙攣性障害、てんかん、不安障害、睡眠障害、注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、破壊的行動障害、および薬物関連障害から選択される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記中枢神経系障害は、認知障害、せん妄、認知症、アルツハイマー型認知症、血管性認知症、HIV 疾患による認知症、頭部外傷による認知症、パーキンソン病による認知症、ハンチントン病による認知症、ピック病による認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病による認知症、および健忘障害から選択される、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記中枢神経系障害は多発性硬化症である、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記中枢神経系障害はてんかんである、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記中枢神経系障害は、網膜変性および網膜に対する光誘発損傷から選択される、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記中枢神経系障害は、不安障害、広場恐怖症を伴わないパニック障害、広場恐怖症を伴うパニック障害、パニック障害の病歴のない広場恐怖症、特定恐怖症、社会恐怖症、強迫神経障害、心的外傷後ストレス障害、急性ストレス障害、全般性不安障害、医学的状态による不安障害、物質誘発不安障害、および特に特定されない不安障害（N O S）から選択される、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記中枢神経系障害は不安である、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記中枢神経系障害は筋萎縮性側索硬化症から選択される、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記中枢神経系障害は、気分障害、大うつ病性障害 - 単一エピソードまたは再発性、気分変調性障害、うつ病性障害 N O S を含むうつ病性障害、双極性 I 障害、双極性 II 障害、気分循環性障害、双極性障害 N O S を含む双極性障害、一般的な医学的状态による気分障害、物質誘発気分障害、および気分障害 N O S から選択される、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記末梢神経障害は、糖尿病性神経障害、薬物誘発神経障害、炎症性神経障害、酵素欠乏誘発神経障害、遺伝性運動感覚神経障害、末梢神経障害、H I V 誘発神経痛、およびヘルペス後神経痛から選択される、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記炎症状態は関節リウマチである、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記炎症状態は腸運動障害である、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記腸運動障害は過敏性腸症候群である、請求項 2 2 に記載の方法。