

【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23年4月7日(2011.4.7)

【公表番号】特表2010-522227(P2010-522227A)

【公表日】平成22年7月1日(2010.7.1)

【年通号数】公開・登録公報2010-026

【出願番号】特願2010-500344(P2010-500344)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/04	(2006.01)
A 6 1 P 19/02	(2006.01)
A 6 1 P 11/00	(2006.01)
A 6 1 P 11/06	(2006.01)
A 6 1 P 11/14	(2006.01)
A 6 1 P 11/02	(2006.01)
A 6 1 P 19/00	(2006.01)
A 6 1 P 21/00	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 9/00	(2006.01)
A 6 1 P 1/02	(2006.01)
A 6 1 P 19/10	(2006.01)
A 6 1 P 17/06	(2006.01)
A 6 1 P 17/14	(2006.01)
A 6 1 P 17/04	(2006.01)
A 6 1 P 17/00	(2006.01)
A 6 1 P 27/02	(2006.01)
A 6 1 P 1/04	(2006.01)
A 6 1 P 1/16	(2006.01)
A 6 1 P 15/00	(2006.01)
A 6 1 P 13/10	(2006.01)
A 6 1 P 13/02	(2006.01)
A 6 1 P 13/08	(2006.01)
A 6 1 P 15/02	(2006.01)
A 6 1 P 15/10	(2006.01)
A 6 1 P 37/06	(2006.01)
A 6 1 P 25/28	(2006.01)
A 6 1 P 25/04	(2006.01)
A 6 1 P 25/06	(2006.01)
A 6 1 P 25/02	(2006.01)
A 6 1 P 5/14	(2006.01)
A 6 1 P 3/10	(2006.01)
A 6 1 P 31/18	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 7/02	(2006.01)
A 6 1 P 35/00	(2006.01)
A 6 1 P 1/12	(2006.01)
A 6 1 K 31/4709	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/04	C S P
A 6 1 P 19/02	

A 6 1 P 11/00  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 11/14  
A 6 1 P 11/02  
A 6 1 P 19/00  
A 6 1 P 21/00  
A 6 1 P 29/00 1 0 1  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 1/02  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 17/06  
A 6 1 P 17/14  
A 6 1 P 17/04  
A 6 1 P 17/00  
A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 1/04  
A 6 1 P 1/16  
A 6 1 P 15/00  
A 6 1 P 13/10  
A 6 1 P 13/02  
A 6 1 P 13/08  
A 6 1 P 15/02  
A 6 1 P 15/10  
A 6 1 P 37/06  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 25/04  
A 6 1 P 25/06  
A 6 1 P 25/02  
A 6 1 P 5/14  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 31/18  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 7/02  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 1/12  
A 6 1 K 31/4709

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月16日(2011.2.16)

【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

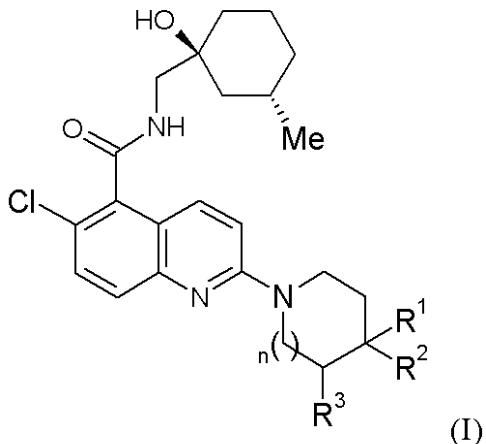
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I):

## 【化1】



[式中、nは0または1であり；

nが0であるとき、R<sup>1</sup>は水素またはメチルであり、R<sup>2</sup>はヒドロキシルであり、そしてR<sup>3</sup>は水素であり；そして

nが1であるとき、R<sup>1</sup>は水素であり、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>の一方はヒドロキシルであり、そしてR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>の他方は水素である。]

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項2】

nが0であり、R<sup>1</sup>が水素またはメチルであり、R<sup>2</sup>がヒドロキシルであり、そしてR<sup>3</sup>が水素である、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項3】

R<sup>1</sup>が水素である、請求項2に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項4】

R<sup>1</sup>がメチルである、請求項2に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項5】

nが1であり、R<sup>1</sup>が水素であり、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>の一方がヒドロキシルであり、そしてR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>の他方が水素である、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項6】

R<sup>2</sup>がヒドロキシルであり、そしてR<sup>3</sup>が水素である、請求項5に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項7】

R<sup>2</sup>が水素であり、そしてR<sup>3</sup>がヒドロキシルである、請求項5に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項8】

6-クロロ-N-{{[(1S,3S)-1-ヒドロキシ-3-メチルシクロヘキシル]メチル}-2-[(3S)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル]キノリン-5-カルボキサミド、

6-クロロ-N-{{[(1S,3S)-1-ヒドロキシ-3-メチルシクロヘキシル]メチル}-2-[(3R)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル]キノリン-5-カルボキサミド、

6-クロロ-N-{{[(1S,3S)-1-ヒドロキシ-3-メチルシクロヘキシル]メチル}-2-(4-ヒドロキシピロリジン-1-イル)キノリン-5-カルボキサミド、および

6-クロロ-N-{{[(1S,3S)-1-ヒドロキシ-3-メチルシクロヘキシル]メチル}-2-(3-ヒドロキシ-3-メチルピロリジン-1-イル)キノリン-5-カルボキサミド

から選択される、式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項9】

請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩を薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と共に含む、医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩と薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体を混合することを含む、請求項 9 に記載の医薬組成物の製造方法。

【請求項 11】

治療において使用するための、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 12】

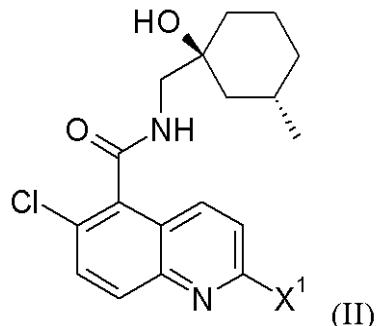
リウマチ性関節炎の処置において使用するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式(I)の化合物の製造方法であって：

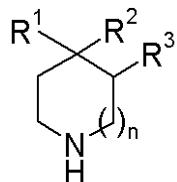
(a) 式(II)

【化 2】



〔式中、X<sup>1</sup>は適当な脱離基である。〕  
の化合物と、式(III)

【化 3】



(III)

〔式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびnは式(I)において定義の通りである。〕  
の化合物を反応させ、そして所望により本化合物の薬学的に許容される塩を形成させることを含む、方法。

【請求項 14】

(1S,3S)-1-(アミノメチル)-3-メチルシクロヘキサノールである化合物、またはその塩。

【請求項 15】

2,6-ジクロロ-5-ヨードキノリンである化合物。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩を対象に投与することを含む、リウマチ性関節炎を予防または処置する方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0129

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0129】

## 薬理学的分析

P2X<sub>7</sub>アッセイ

ある種の化合物、例えばベンゾイルベンゾイルアデノシン三リン酸( b b A T P )は、原形質膜における孔形成に作用する、P2X<sub>7</sub>受容体のアゴニストであることが既知である(Drug Development Research(1996), 37(3), p.126)。その結果、この受容体が臭化工チジウム(蛍光DNAプローブ)存在下でb b A T P を使用して活性化されたとき、細胞内DNAに結合した臭化工チジウムの蛍光の増加が観察される。蛍光増加は、P2X<sub>7</sub>受容体活性化の指標として、それゆえ、P2X<sub>7</sub>受容体に対する化合物の効果を定量するために使用できる。