

【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 26 年 9 月 4 日 (2014.9.4)

【公表番号】特表 2013-531072 (P2013-531072A)

【公表日】平成 25 年 8 月 1 日 (2013.8.1)

【年通号数】公開・登録公報 2013-041

【出願番号】特願 2013-520840 (P2013-520840)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 25/18

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 7 月 14 日 (2014.7.14)

【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

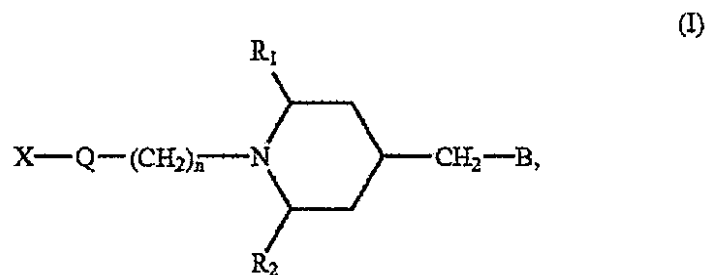
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象において睡眠の少なくとも 1 種類の障害またはパラメーターを処置する、または向上させるための医薬組成物であって、療法上有効量の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩、水和物、もしくは溶媒和物を含む：

【化 1】



式中：

X はアルキル基、シクロアルキルで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルケニル基、アリールで置換されたアルキニル基、アルキル基で置換されていてよい単環式もしくは多環式シクロアルキル基、アリール基、複素環基、または置換された、もしくは未置換のアミノ基を表し；

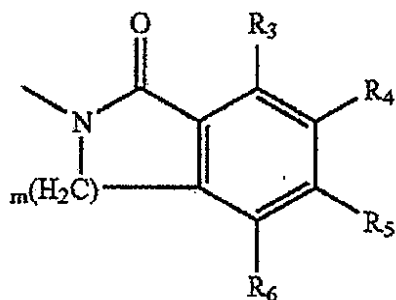
Q は $-C(=O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH(OR_7)-$ 、 $-C(=CH_2)-$ または $-C(=NR_8)-$ により表される基を表し、ここで R_7 は水素原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアシル基を表し、 R_8 はヒドロキシル基、アルコキシル基、アラルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、またはアルコキシカルボニルアミノ基を表し；

n は 0 から 5 までの整数を表し；

R_1 および R_2 はそれぞれ独立して水素原子またはアルキル基を表し；

B は以下の基を表し：

【化 2】



式中、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、アルキル基、ハロゲン化されたアルキル基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、ハロゲン化されたアルコキシ基、およびシアノ基からなるグループから選択される置換基を表し；

m は 1 または 2 を表す、前記 医薬組成物。

【請求項 2】

対象が統合失調症を患っていない、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 3】

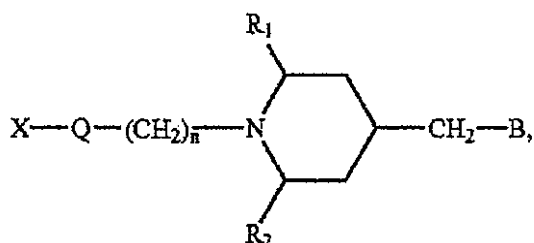
対象が統合失調症を患っている、請求項 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 4】

対象において統合失調症の少なくとも 1 種類の症状を処置する、または減少させるための 医薬組成物 であって、療法上有効量の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩、水和物、もしくは溶媒和物を 含む：

【化 3】

(I)



式中：

X はアルキル基、シクロアルキルで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルケニル基、アリールで置換されたアルキニル基、アルキル基で置換されていてよい単環式もしくは多環式シクロアルキル基、アリール基、複素環基、または置換された、もしくは未置換のアミノ基を表し；

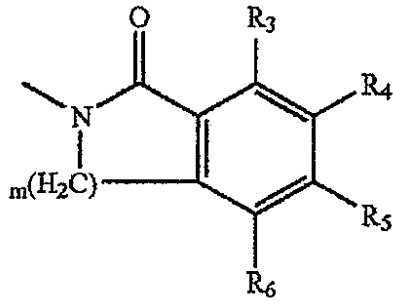
Q は $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH(OR_7)-$ 、 $-C(=CH_2)-$ または $-C(=NR_8)-$ により表される基を表し、ここで R_7 は水素原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアシル基を表し、 R_8 はヒドロキシ基、アルコキシ基、アラルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、またはアルコキシカルボニルアミノ基を表し；

n は 0 から 5 までの整数を表し；

R_1 および R_2 はそれぞれ独立して水素原子またはアルキル基を表し；

B は以下の基を表し：

【化 4】



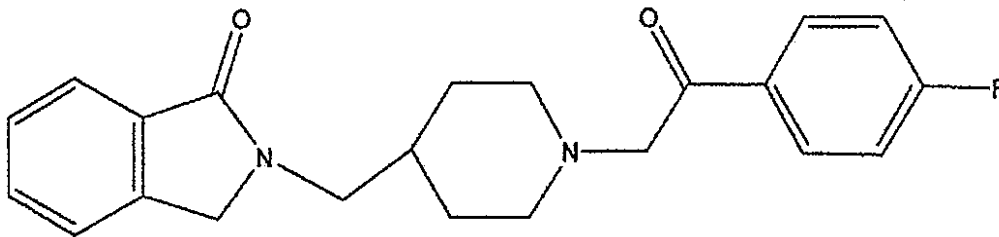
式中、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、アルキル基、ハロゲン化されたアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシル基、ハロゲン化されたアルコキシル基、およびシアノ基からなるグループから選択される置換基を表し；

m は 1 または 2 を表す、前記医薬組成物。

【請求項 5】

化合物が以下：

【化 5】



である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

少なくとも 1 種類の症状が統合失調症の陽性症状、統合失調症の陰性症状、および統合失調症の一般症状からなるグループから選択される、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

陽性症状が妄想、幻覚、活動亢進、誇大的態度、疑い深さ、および敵意からなるグループから選択される、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

陰性症状が情動鈍麻、感情の撤退、乏しい疎通性、消極的引きこもり、抽象的思考における困難、自発性の欠如、型にはまった思考、睡眠の障害、およびマイナスに影響を受けた睡眠のパラメーターまたは側面からなるグループから選択される、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

陰性症状が一次陰性症状および二次陰性症状からなるグループから選択される、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

一般症状が、肉体的心配、不安、罪悪感、緊張、不自然な姿勢、衝動、抑うつ、運動遅滞、非協力、異常な思考内容、失見当識、乏しい注意、判断の欠如、意欲の乱れ、乏しい衝動制御、没頭、および積極的な社会的逃避からなるグループから選択される、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

対象が効率的シトクロム P 4 5 0 2 D 6 代謝者である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

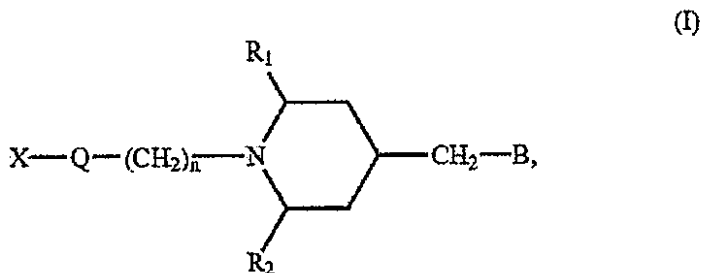
【請求項 12】

対象において統合失調症の少なくとも 1 種類の症状を処置するための医薬組成物であって、以下：

(a) 療法上有効量の式 (I) の化合物ではない抗精神病化合物 ; および

(b) 療法上有効量の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩、水和物、もしくは溶媒和物

【化 6】



を含み、

式中 :

X はアルキル基、シクロアルキルで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルケニル基、アリールで置換されたアルキニル基、アルキル基で置換されていてよい単環式もしくは多環式シクロアルキル基、アリール基、複素環基、または置換された、もしくは未置換のアミノ基を表し ;

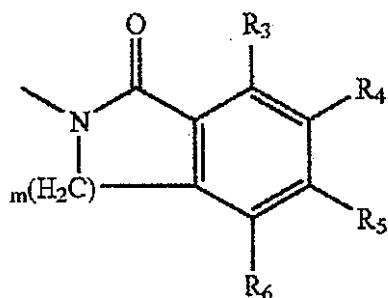
Q は $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH(OR_7)-$ 、 $-C(=CH_2)-$ または $-C(=NR_8)-$ により表される基を表し、ここで R_7 は水素原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアシル基を表し、 R_8 はヒドロキシル基、アルコキシル基、アラルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、またはアルコキシカルボニルアミノ基を表し ;

n は 0 から 5 までの整数を表し ;

R_1 および R_2 はそれぞれ独立して水素原子またはアルキル基を表し ;

B は以下の基を表し :

【化 7】



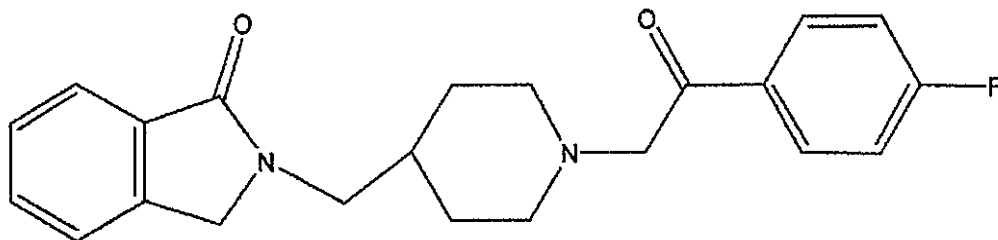
式中、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、アルキル基、ハロゲン化されたアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシル基、ハロゲン化されたアルコキシル基、およびシアノ基からなるグループから選択される置換基を表し ;

m は 1 または 2 を表す、前記 医薬組成物。

【請求項 13】

化合物が以下 :

【化 8】



である、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 4】

抗精神病薬が、典型的な抗精神病薬および非定型的な抗精神病薬、ならびにその溶媒和物からなるグループから選択される、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 5】

抗精神病薬がリスペリドン、クエチアピン、アリピプラゾール、およびオランザピンからなるグループから選択される、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 6】

抗精神病薬が統合失調症の 1 種類以上の陽性症状への強い有効性を有する、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 7】

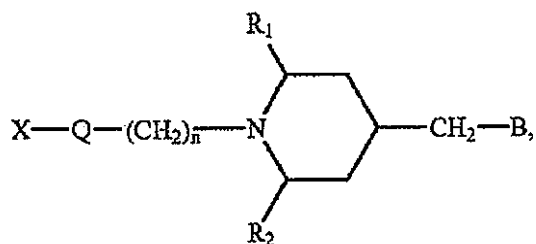
抗精神病薬が低い Q T 延長傾向を有する、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 8】

現在統合失調症の処置のための 1 種類以上の化合物を与えられている対象において統合失調症の処置を増強する ための医薬組成物 であって、療法上有効量の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩、水和物、もしくは溶媒和物を 含む：

【化 9】

(I)



式中：

X はアルキル基、シクロアルキルで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルケニル基、アリールで置換されたアルキニル基、アルキル基で置換されていてよい単環式もしくは多環式シクロアルキル基、アリール基、複素環基、または置換された、もしくは未置換のアミノ基を表し；

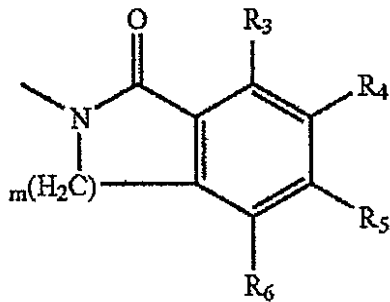
Q は - - CO - -、- - O - -、- - S - -、- - CH (OR₇) - -、- - C (= CH₂) - - または - - C (= NR₈) - - により表される基を表し、ここで R₇ は水素原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアシル基を表し、R₈ はヒドロキシシル基、アルコキシシル基、アラルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、またはアルコキシカルボニルアミノ基を表し；

n は 0 から 5 までの整数を表し；

R₁ および R₂ はそれぞれ独立して水素原子またはアルキル基を表し；

B は以下の基を表し：

【化 10】



式中、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、アルキル基、ハロゲン化されたアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシル基、ハロゲン化されたアルコキシル基、およびシアノ基からなるグループから選択される置換基を表し；

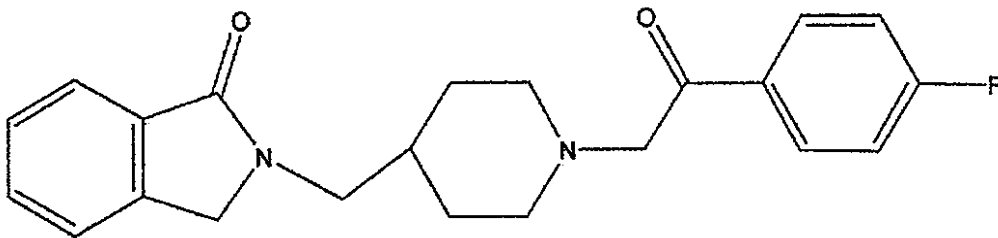
m は 1 または 2 を表し、

ここでその対象の増強された処置の前に、その対象の処置が式 (I) の化合物の投与を含んでいなかった、前記医薬組成物。

【請求項 19】

化合物が以下：

【化 11】



である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

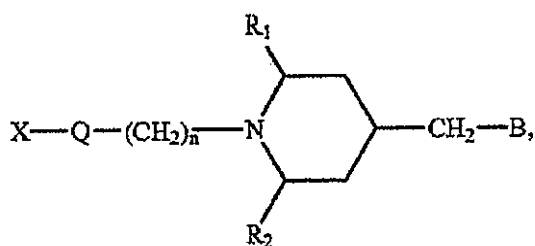
対象において睡眠の少なくとも 1 種類の障害またはパラメーターを処置する、または向上させるための医薬組成物であって、以下：

(a) 療法上有効量の、式 (I) の化合物ではない抗精神病化合物；および

(b) 療法上有効量の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩、水和物、もしくは溶媒和物

【化 12】

(I)



を含み、

式中：

X はアルキル基、シクロアルキルで置換されたアルキル基、アリーールで置換されたアルキル基、アリーールで置換されたアルケニル基、アリーールで置換されたアルキニル基、アルキル基で置換されていてよい単環式もしくは多環式シクロアルキル基、アリーール基、複素環基、または置換された、もしくは未置換のアミノ基を表し；

Q は $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH(OR_7)-$ 、 $-C(=C$

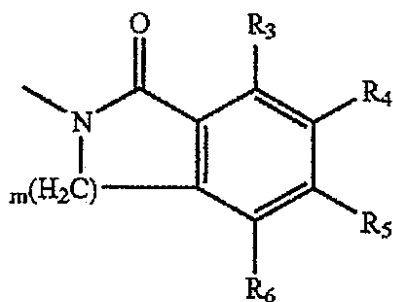
H₂) - - または - - C(=NR₈) - - により表される基を表し、ここで R₇ は水素原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアシル基を表し、R₈ はヒドロキシル基、アルコキシル基、アラルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、またはアルコシカルボニルアミノ基を表し；

n は 0 から 5 までの整数を表し；

R₁ および R₂ はそれぞれ独立して水素原子またはアルキル基を表し；

B は以下の基を表し：

【化 1 3】



式中、R₃、R₄、R₅ および R₆ はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、アルキル基、ハロゲン化されたアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシル基、ハロゲン化されたアルコキシル基、およびシアノ基からなるグループから選択される置換基を表し；

m は 1 または 2 を表し、

ここで、その式 (I) の化合物ではない抗精神病化合物の療法上有効量は、他の状況での式 (I) の化合物の非存在下における療法上有効量よりも低い、前記 医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記の化合物が 0.1 mg ~ 128 mg の用量で投与される、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記の化合物が 8 mg ~ 32 mg の用量で投与される、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記の化合物が 1 日 1 回 ~ 1 日 4 回投与される、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 4】

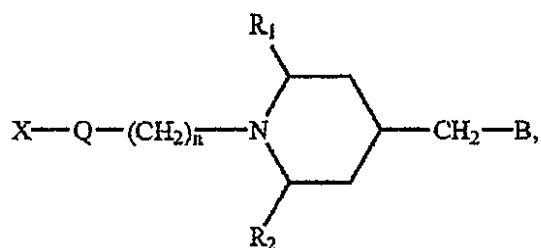
前記の化合物が 1 日 2 回投与される、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 2 5】

対象において統合失調症と関連する認知技能を処置するための 医薬組成物 であって、療法上有効量の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩、水和物、もしくは溶媒和物を 含む：

【化 1 4】

(I)



式中：

X はアルキル基、シクロアルキルで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルケニル基、アリールで置換されたアルキニル基、アルキル基で置換されていてよい単環式もしくは多環式シクロアルキル基、アリール基、複素

環基、または置換された、もしくは未置換のアミノ基を表し；

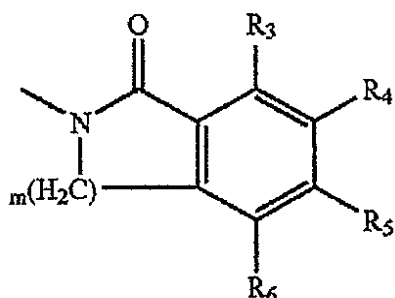
Q は $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH(OR_7)-$ 、 $-C(=CH_2)-$ または $-C(=NR_8)-$ により表される基を表し、ここで R_7 は水素原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアシル基を表し、 R_8 はヒドロキシル基、アルコキシル基、アラルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、またはアルコキシカルボニルアミノ基を表し；

n は 0 から 5 までの整数を表し；

R_1 および R_2 はそれぞれ独立して水素原子またはアルキル基を表し；

B は以下の基を表し：

【化 1 5】



式中、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、アルキル基、ハロゲン化されたアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシル基、ハロゲン化されたアルコキシル基、およびシアノ基からなるグループから選択される置換基を表し；

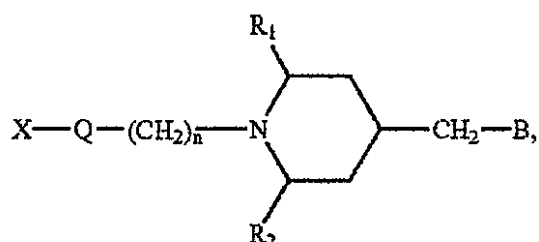
m は 1 または 2 を表す、前記 医薬組成物。

【請求項 2 6】

対象において統合失調症を処置する、または統合失調症の少なくとも 1 種類の症状を処置する、もしくは減少させる ための医薬組成物 であって、療法上有効量の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩、水和物、もしくは溶媒和物を 含む：

【化 1 6】

(I)



式中：

X はアルキル基、シクロアルキルで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルキル基、アリールで置換されたアルケニル基、アリールで置換されたアルキニル基、アルキル基で置換されていてよい単環式もしくは多環式シクロアルキル基、アリール基、複素環基、または置換された、もしくは未置換のアミノ基を表し；

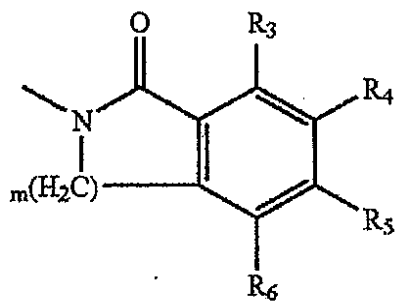
Q は $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH(OR_7)-$ 、 $-C(=CH_2)-$ または $-C(=NR_8)-$ により表される基を表し、ここで R_7 は水素原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアシル基を表し、 R_8 はヒドロキシル基、アルコキシル基、アラルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルアミノ基、またはアルコキシカルボニルアミノ基を表し；

n は 0 から 5 までの整数を表し；

R_1 および R_2 はそれぞれ独立して水素原子またはアルキル基を表し；

B は以下の基を表し：

【化 1 7】



式中、R₃、R₄、R₅ および R₆ はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、アルキル基、ハロゲン化されたアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシル基、ハロゲン化されたアルコキシル基、およびシアノ基からなるグループから選択される置換基を表し；

m は 1 または 2 を表す、前記医薬組成物。