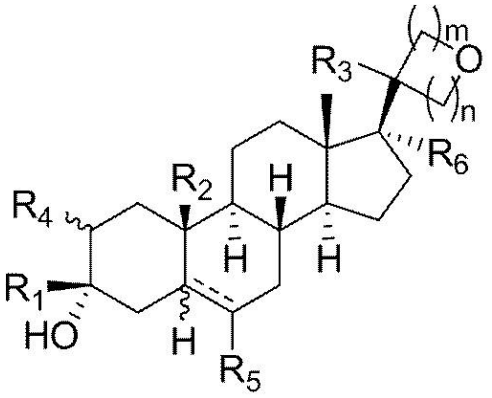
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和6年1月19日(2024.1.19)

【国際公開番号】WO2021/142477
【公表番号】特表2023-509798(P2023-509798A)
【公表日】令和5年3月9日(2023.3.9)
【年通号数】公開公報(特許)2023-045
【出願番号】特願2022-542380(P2022-542380)
【国際特許分類】
C07J 17/00(2006.01)
C07J 43/00(2006.01)
A61K 31/58(2006.01)
A61P 25/20(2006.01)
A61P 25/24(2006.01)
A61P 25/18(2006.01)
A61P 25/16(2006.01)
A61P 25/28(2006.01)
A61P 25/30(2006.01)
A61P 25/08(2006.01)
A61P 25/04(2006.01)
A61P 25/02(2006.01)
A61P 25/00(2006.01)
A61P 29/00(2006.01)
A61P 25/14(2006.01)
A61P 25/22(2006.01)
A61P 25/32(2006.01)
A61P 25/36(2006.01)
A61P 27/16(2006.01)
A61P 9/10(2006.01)
A61P 9/00(2006.01)
A61P 13/06(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｊ １７/００ ＣＳＰ
Ｃ０７Ｊ ４３/００
Ａ６１Ｋ ３１/５８
Ａ６１Ｐ ２５/２０
Ａ６１Ｐ ２５/２４
Ａ６１Ｐ ２５/１８
Ａ６１Ｐ ２５/１６
Ａ６１Ｐ ２５/２８
Ａ６１Ｐ ２５/３０
Ａ６１Ｐ ２５/０８
Ａ６１Ｐ ２５/０４
Ａ６１Ｐ ２５/０２ １０１
Ａ６１Ｐ ２５/００
Ａ６１Ｐ ２９/００
Ａ６１Ｐ ２５/１４
Ａ６１Ｐ ２５/２２
Ａ６１Ｐ ２５/３２

Ａ６１Ｐ　２５/３６
Ａ６１Ｐ　２７/１６
Ａ６１Ｐ　　９/１０
Ａ６１Ｐ　　９/００
Ａ６１Ｐ　１３/０６

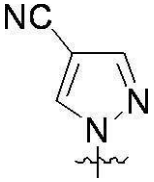
【手続補正書】
【提出日】令和６年１月１１日(２０２４.１.１１)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
下記の式（１）によるニューロアクティブステロイド（ＮＡＳ）、
【化１】

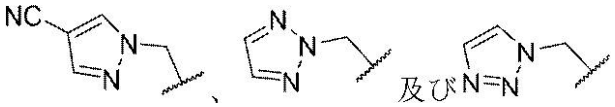


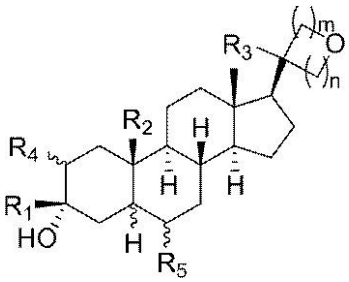
（１）

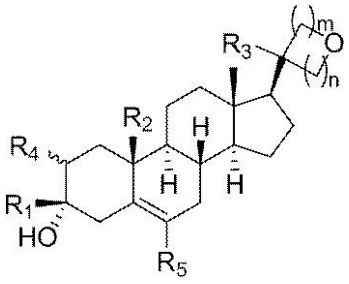
その異性体の１つ以上、その重水素標識バリアント、又はこれらを組み合わせたものであって、
式中、
Ｒ１が、Ｈ、Ｄ、置換もしくは非置換のＣ１－Ｃ１０アルキル、Ｃ１－Ｃ５重水素化アルキル、置換もしくは非置換のＣ２－Ｃ１０アルケニル、置換もしくは非置換のＣ２－Ｃ１０アルキニル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルケニル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアリール、又は置換もしくは非置換のヘテロアリールであり、
Ｒ２、Ｒ４及びＲ５がそれぞれ独立して、Ｈ、ハロゲン、－ＣＮ、置換もしくは非置換のＣ１－Ｃ１０アルキル、置換もしくは非置換のＣ２－Ｃ１０アルケニル、置換もしくは非置換のＣ２－Ｃ１０アルキニル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルケニル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、又はこれらを組み合わせたものであり、
Ｒ３が、Ｈ、Ｄ、ハロゲン、－ＣＮ、置換もしくは非置換のＣ１－Ｃ１０アルキル、－ＣＤ３、置換もしくは非置換のＣ２－Ｃ１０アルケニル、置換もしくは非置換のＣ２－Ｃ１０アルキニル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルケニル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、又はこれらを組み合わせたもので

あり、
　R_6が、H又はDであり、
　m及びnがそれぞれ独立して、0、1、2又は3であり、ただし、m及びnの少なくとも1つが、0でないことを条件とする前記ニューロアクティブステロイド、その異性体の1つ以上、その重水素標識バリアント、又はこれらを組み合わせたもの。
【請求項２】
　前記R_1、R_2、R_3、R_4及びR_5の少なくとも１つが、Ｃ１－Ｃ１０ハロアルキルであり、前記ハロゲンが、１つ以上のＣｌ、Ｆ、Ｂｒ又はＩである、請求項１に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項３】
　前記R_1、R_2、R_3、R_4及びR_5の少なくとも１つが、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０シクロアルケニル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアリール、又は置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項１に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項４】
　R_1が、H又はＣ１－Ｃ５アルキルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項５】
　R_1が、Ｈである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項６】
　R_1が、メチル又はエチルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項７】
　R_1が、メチルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項８】
　R_2が、H又はＣ１－Ｃ５アルキルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項９】
　R_2が、Ｈである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１０】
　R_2が、メチル又はエチルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１１】
　R_2が、メチルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１２】
　R_3が、Ｈ、Ｄ、－ＣＨ$_3$、－ＣＤ$_3$、－ＣＮ、置換又は非置換のシクロプロピル、置換又は非置換のＣ１－Ｃ１０ハロアルキル、置換又は非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルキル、置換又は非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルケニル、置換又は非置換のアリール、置換又は非置換のヘテロアリール、－Ｘ、又は
【化２】

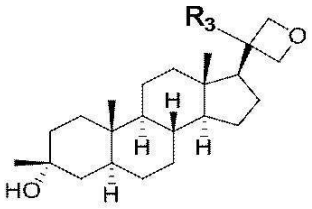


であり、
Ｘが、Ｃｌ、Ｆ、Ｂｒ及びＩからなる群から選択されている、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１３】
R_3が、Ｈ、Ｄ、Ｆ、－CH_3、－CD_3、－CH_2－シクロプロピル、－CH_2OH、－ＣＯＯＨ、－CH_2CN、－CH_2F、－CHF_2、－CH_2CF_3、－Ｃ≡ＣＨ、－シクロプロピル、－ＣＮ、
【化３】


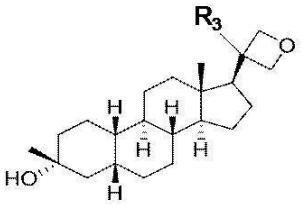
からなる群から選択されている、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１４】
R_3が、Ｈ、Ｄ、Ｆ、－CH_3、－CD_3又は－ＣＮである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１５】
R_4が、Ｈ、又は置換もしくは非置換のＣ１－Ｃ５アルキルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１６】
R_4が、Ｈである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１７】
R_5が、Ｈ、又は置換もしくは非置換のＣ１－Ｃ５アルキルである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１８】
R_5が、Ｈである、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項１９】
【化４】


である、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項２０】
【化５】


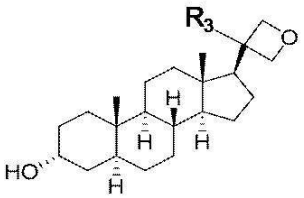
である、請求項１～３のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項２１】
【化６】



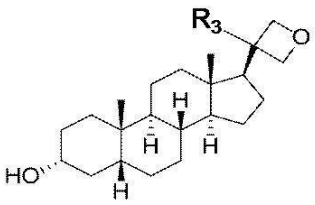
（２）



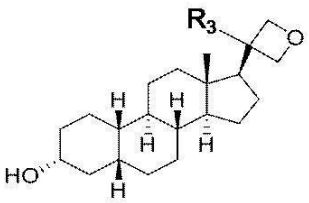
（３）



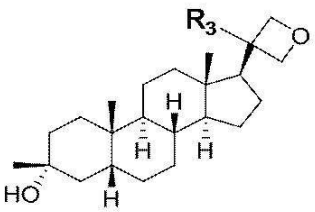
（４）



（５）



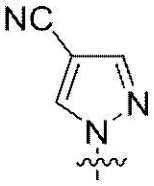
（６）



（７）

その異性体の１つ以上、又はこれらを組み合わせたものである、請求項１に記載のニューロアクティブステロイド。
【請求項２２】
前記Ｒ３が、Ｈ、Ｄ、－ＣＨ３、－ＣＤ３、－ＣＮ、置換もしくは非置換のシクロプロピル、置換もしくは非置換のＣ１－Ｃ１０ハロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のＣ３－Ｃ１０ヘテロシクロアルケニル、置換もしくは非置換のアリール、置換もしくは非置換のヘテロアリール、－Ｘ、又は

【化７】



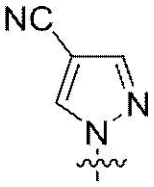
であり、
前記Ｘが、Ｃｌ、Ｆ、Ｂｒ又はＩである、請求項２１に記載のニューロアクティブステロイド。

【請求項２３】
前記Ｃ１－Ｃ１０ハロアルキルが、－ＣＸＨ$_2$、－ＣＸ$_2$Ｈ、－ＣＸ$_3$、－ＣＨ$_2$ＣＸＨ$_2$、－ＣＨ$_2$ＣＸ$_2$Ｈ又は－ＣＨ$_2$ＣＸ$_3$であり、Ｘが、Ｃｌ、Ｆ、Ｂｒ、又はＩである、請求項２２に記載のニューロアクティブステロイド。

【請求項２４】
前記Ｃ１－Ｃ１０ハロアルキルが、－ＣＦＨ$_2$、－ＣＦ$_2$Ｈ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨ$_2$ＣＦＨ$_2$、－ＣＨ$_2$ＣＦ$_2$Ｈ又は－ＣＨ$_2$ＣＦ$_3$である、請求項２３に記載のニューロアクティブステロイド。

【請求項２５】
前記Ｒ$_3$が、

【化８】



である、請求項２１に記載のニューロアクティブステロイド。

【請求項２６】
前記Ｒ$_3$が、Ｈ、Ｄ、Ｆ、－ＣＨ$_3$、－ＣＤ$_3$又は－ＣＮである、請求項２１に記載のニューロアクティブステロイド。

【請求項２７】
請求項１～２６のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイド（ＮＡＳ）と、薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項２８】
疾患を治療するための医薬組成物であって、請求項１～２６のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイドを含む医薬組成物。

【請求項２９】
対象に、筋肉内（ＩＭ）注射、皮下（ＳＣ）注射、静脈内（ＩＶ）注射、経口投与、局所塗布、埋入適用又はこれらを組み合わせたものによって投与される、請求項２８に記載の医薬組成物。

【請求項３０】
前記疾患が、睡眠障害、不眠症、気分障害、うつ病、気分変調性障害、軽度うつ病、双極性障害、不安障害、全般性不安障害（ＧＡＤ）、社会不安障害、ストレス、外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、強迫障害、強迫性障害（ＯＣＤ）、統合失調症スペクトラム障害、統合失調症、統合失調感情障害、けいれん性疾患、てんかん、てんかん重積症（ＳＥ）、発作、記憶及び／又は認知の障害、注意障害、注意欠陥多動性障害（ＡＤＨＤ）、認知症、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、脳血管型認知症、運動性障害、ハンチントン病、パーキンソン病、人格障害、反社会的人格障害、強迫性人格障害、自閉症スペクトラム障害（ＡＳＤ）、自閉症、単一遺伝子を原因とする自閉症、シナプス病、レッ

ト症候群、脆弱Ｘ症候群、アンジェルマン症候群、神経病性疼痛、損傷関連疼痛症候群、急性疼痛、慢性疼痛、外傷性脳損傷（ＴＢＩ）、血管疾患、脳梗塞、虚血、血管奇形、薬物乱用障害及び／又は離脱症候群、アヘン剤中毒、コカイン中毒、アルコール中毒、耳鳴、あるいはこれらを組み合わせたものを含む、請求項２８又は２９のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３１】

前記疾患が、ＣＤＫＬ５欠損症（ＣＤＤ）、大うつ病性障害（ＭＤＤ）、産後うつ病（ＰＰＤ）、本態性振戦、ＰＴＳＤ、ＳＥ、てんかん放電重積（ＥＳＥ）、脆弱Ｘ症候群、パーキンソン病又は治療抵抗性うつ病を含む、請求項２８～３０のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項３２】

疾患を治療するための医薬の製造に、請求項１～２６のいずれか１項に記載のニューロアクティブステロイドを使用することであって、前記疾患が、睡眠障害、不眠症、気分障害、うつ病、気分変調性障害、軽度うつ病、双極性障害、不安障害、全般性不安障害（ＧＡＤ）、社会不安障害、ストレス、外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、強迫障害、強迫性障害（ＯＣＤ）、統合失調症スペクトラム障害、統合失調症、統合失調感情障害、けいれん性疾患、てんかん、てんかん重積症（ＳＥ）、発作、記憶及び／又は認知の障害、注意障害、注意欠陥多動性障害（ＡＤＨＤ）、認知症、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、脳血管型認知症、運動性障害、ハンチントン病、パーキンソン病、人格障害、反社会的人格障害、強迫性人格障害、自閉症スペクトラム障害（ＡＳＤ）、自閉症、単一遺伝子を原因とする自閉症、シナプス病、レット症候群、脆弱Ｘ症候群、アンジェルマン症候群、神経病性疼痛、損傷関連疼痛症候群、急性疼痛、慢性疼痛、外傷性脳損傷（ＴＢＩ）、血管疾患、脳梗塞、虚血、血管奇形、薬物乱用障害及び／又は離脱症候群、アヘン剤中毒、コカイン中毒、アルコール中毒、耳鳴、あるいはこれらを組み合わせたものを含む、前記使用すること。

【請求項３３】

前記疾患が、ＣＤＤ、ＭＤＤ、ＰＰＤ、本態性振戦、ＰＴＳＤ、ＳＥ、ＥＳＥ、脆弱Ｘ症候群、パーキンソン病又は治療抵抗性うつ病を含む、請求項３２に記載の使用。