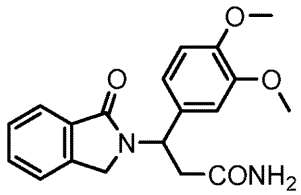
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成26年5月22日(2014.5.22)

【公表番号】特表2013-523817(P2013-523817A)
【公表日】平成25年6月17日(2013.6.17)
【年通号数】公開・登録公報2013-031
【出願番号】特願2013-503826(P2013-503826)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/16　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4035　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｐ　43/00　　１２１
Ａ６１Ｐ　31/12
Ａ６１Ｐ　31/04
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｐ　31/16
Ａ６１Ｋ　45/06
Ａ６１Ｋ　31/4035

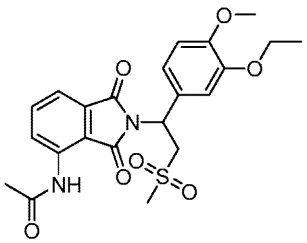
【手続補正書】
【提出日】平成26年4月4日(2014.4.4)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
化合物、又はそれらの医薬として許容し得る塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体を含む、対象における呼吸器ウイルス感染症に関連する又は起因する1つ以上の症状を治療し、予防し、改善し又はその発症を遅延するための医薬組成物であって、該化合物がPDE4モジュレーターである、前記医薬組成物。
【請求項２】
少なくとも1種の第二の活性薬を更に含む、請求項1記載の医薬組成物。
【請求項３】
前記第二の活性薬が、抗ウイルス薬又は抗生物質である、請求項2記載の医薬組成物。
【請求項４】
前記呼吸器ウイルス感染症が、インフルエンザ感染症である、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記インフルエンザが、A型インフルエンザである、請求項4記載の医薬組成物。
【請求項６】

前記A型インフルエンザが、H1N1、H2N2、H3N2、H5N1、H7N7、H1N2、H9N2、H7N2、H7N3、及びH10N7亜型からなる群から選択される亜型である、請求項5記載の医薬組成物。
【請求項７】
前記インフルエンザが、B型インフルエンザである、請求項4記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記インフルエンザが、C型インフルエンザである、請求項4記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記呼吸器ウイルス感染症が、ライノウイルス感染症である、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１０】
前記呼吸器ウイルス感染症が、コロナウイルス感染症である、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記呼吸器ウイルス感染症が、パラミクソウイルス感染症である、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１２】
前記化合物、又はそれらの医薬として許容し得る塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体が、経口、非経口、鼻腔内、又は局所的に投与される、請求項1～11のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１３】
前記対象がヒトである、請求項1～12のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１４】
前記PDE4モジュレーターの立体異性体が、鏡像異性的に純粋である、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項１５】
前記PDE4モジュレーターが、下記式の3-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(1-オキソイソインドリン-2-イル)プロパンアミドである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物：
【化１】



。
【請求項１６】
前記PDE4モジュレーターが、鏡像異性的に純粋である、請求項15記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記PDE4モジュレーターが、下記式の2-[1-(3-エトキシ-4-メトキシフェニル)-2-メチルスルホニルエチル]-4-アセチルアミノイソインドリン-1,3-ジオンである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物：

【化２】



。

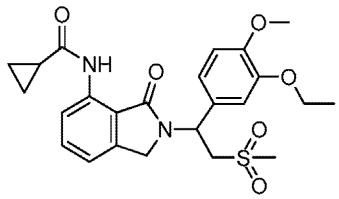
【請求項１８】

前記PDE4モジュレーターが、鏡像異性的に純粋である、請求項17記載の医薬組成物。

【請求項１９】

前記PDE4モジュレーターが、下記式のN-{2-[1-(3-エトキシ-4-メトキシフェニル)-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-オキソイソインドリン-4-イル}シクロプロパンカルボキサミドである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物：

【化３】



。

【請求項２０】

前記PDE4モジュレーターが、鏡像異性的に純粋である、請求項19記載の医薬組成物。

【請求項２１】

前記PDE4モジュレーターが、シクロプロパンカルボン酸{2-[1-(3-エトキシ-4-メトキシ-フェニル)-2-メタンスルホニル-エチル]-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-4-イル}-アミドである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物。

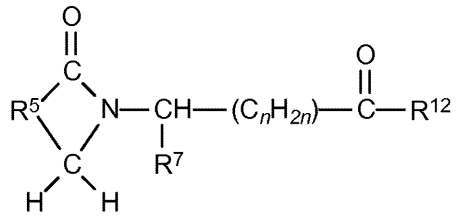
【請求項２２】

前記PDE4モジュレーターが、鏡像異性的に純粋である、請求項21記載の医薬組成物。

【請求項２３】

前記PDE4モジュレーターが、下記式(I)のものである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物：

【化４】



(I)

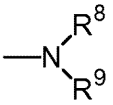
(式中、nは、1、2、又は3であり；

R^5は、置換されていないo-フェニレン、或いはニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、カルボエトキシ、カルボメトキシ、カルボプロポキシ、アセチル、カルバモイル、アセトキシ、カルボキシ、ヒドロキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、炭素原子1～10個のアルキル、炭素原子1～10個のアルキル、及びハロからなる群からそれぞれ独立に選択された1～4個の置換基で置換されたo-フェニレンであり；

R^7は、(i)フェニル、或いはニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、カルボエトキシ、カルボメトキシ、カルボプロポキシ、アセチル、カルバモイル、アセトキシ、カルボキシ、ヒドロキシ、アミノ、炭素原子が1～10個のアルキル、炭素原子が1～10個のアルコキシ、及びハロからなる群から、各々他とは独立して選択された1個以上の置換基で置換されたフェニル、(ii)置換されていないベンジル、或いはニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、カルボトキシ(carbothoxy)、カルボメトキシ、カルボプロポキシ、アセチル、カルバモイル、アセトキシ、カルボキシ、ヒドロキシ、アミノ、炭素原子が1～10個のアルキル、炭素原子が1～10個のアルコキシ、及びハロからなる群から選択された1～3個の置換基で置換されたベンジル、(iii)ナフチル、並びに(iv)ベンジルオキシであり；

R^{12}は、-OH、炭素原子が1～12個のアルコキシ、又は下記式のものであり：

【化５】



R^8は、水素、又は炭素原子が1～10個のアルキルであり；並びに、

R^9は、水素、炭素原子が1～10個のアルキル、$-COR^{10}$、又は$-SO_2R^{10}$であり、ここでR^{10}は水素、炭素原子が1～10個のアルキル、又はフェニルである。)。

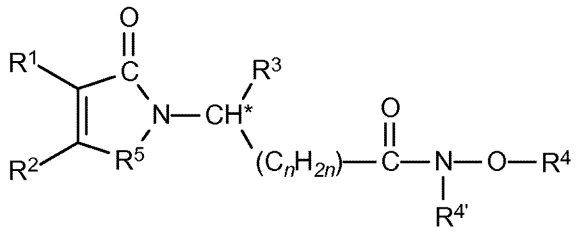
【請求項２４】

前記PDE4モジュレーターが、鏡像異性的に純粋である、請求項23記載の医薬組成物。

【請求項２５】

前記PDE4モジュレーターが、下記式(II)のものである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物：

【化６】



(II)

(式中、R^1及びR^2のそれぞれは、互いに独立して、水素、低級アルキルであるか、或いはR^1及びR^2は、各々が結合している図示の炭素原子と一緒になって、置換されていないo-フェニレン、o-ナフチレン、又はシクロヘキセン-1,2-ジイル、或いはニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、カルボエトキシ、カルボメトキシ、カルボプロポキシ、アセチル、カルバモイル、アセトキシ、カルボキシ、ヒドロキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、炭素原子が1～10個のアルキル、炭素原子が1～10個のアルコキシ、及びハロからなる群からそれぞれ独立して選択された1～4個の置換基で置換されたo-フェニレン、o-ナフチレン、又はシクロヘキセン-1,2-ジイルであり；

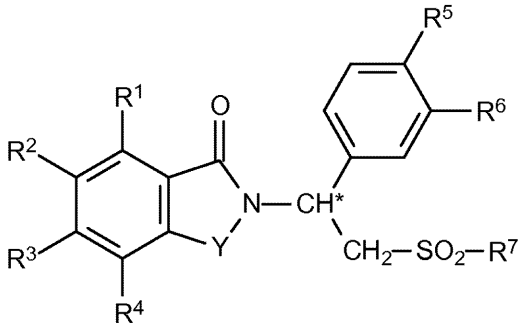
R^3は、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、カルボエトキシ、カルボメトキシ、カルボプロポキシ、アセチル、カルバモイル、アセトキシ、カルボキシ、ヒドロキシ、アミノ、炭素原子が1～10個のアルキル、炭素原子が1～10個のアルコキシ、炭素原子が1～10個のアルキルチオ、ベンジルオキシ、炭素原子が3～6個のシクロアルコキシ、C_4-C_6-シクロアルキリデンメチル、C_3-C_{10}-アルキリデンメチル、インダニルオキシ、及びハロからなる群から選択された1～4個の置換基で置換されたフェニルであり；

R^4は、水素、炭素原子が1～6個のアルキル、フェニル、又はベンジルであり；

$R^{4'}$は、水素、又は炭素原子が1～6個のアルキルであり；

R^5は、$-CH_2-$、$-CH_2-CO-$、$-SO_2-$、-S-、又は-NHCO-であり；並びに

nは、0、1、又は2である。)。
【請求項２６】
前記PDE4モジュレーターが、鏡像異性的に純粋である、請求項25記載の医薬組成物。
【請求項２７】
前記PDE4モジュレーターが、下記式(III)のものである、請求項1～13のいずれか一項記載の医薬組成物：
【化７】



(III)

(式中、*印で示される炭素原子は、キラル中心を構成し；
Yは、C=O、CH_2、SO_2、又は$CH_2C=O$であり；
R^1、R^2、R^3、及びR^4のそれぞれは、他から独立して、水素、ハロ、炭素原子が1～4個のアルキル、炭素原子が1～4個のアルコキシ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、又は$-NR^8R^9$であるか；或いは、隣接炭素原子上のR^1、R^2、R^3及びR^4のいずれか2つは、図示のフェニレン環と一緒になって、ナフチリデンであり；
R^5及びR^6のそれぞれは、互いに独立して、水素、炭素原子が1～4個のアルキル、炭素原子が1～4個のアルコキシ、シアノ、又は炭素原子が最大18個のシクロアルコキシであり；
R^7は、ヒドロキシ、炭素原子が1～8個のアルキル、フェニル、ベンジル、又は$NR^{8'}R^{9'}$であり；
R^8及びR^9のそれぞれは、互いに独立して、水素、炭素原子が1～8個のアルキル、フェニル、若しくはベンジルであるか、又はR^8及びR^9の一方は、水素であり、且つ他方は、$-COR^{10}$若しくは$-SO_2R^{10}$であるか、又はR^8及びR^9は一緒に、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、若しくは$-CH_2CH_2X^1CH_2CH_2-$(式中、X^1は、-O-、-S-又は-NH-である。)であり；並びに
$R^{8'}$及び$R^{9'}$のそれぞれは、互いに独立して、水素、炭素原子が1～8個のアルキル、フェニル、若しくはベンジルであるか、又は$R^{8'}$及び$R^{9'}$の一方は、水素であり、且つ他方は、$-COR^{10'}$若しくは$-SO_2R^{10'}$であるか、又は$R^{8'}$及び$R^{9'}$は一緒に、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、若しくは$-CH_2CH_2X^2CH_2CH_2-$(式中、X^2は、-O-、-S-又は-NH-である。)である。)。
【請求項２８】
前記PDE4モジュレーターが、鏡像異性的に純粋である、請求項27記載の医薬組成物。
【請求項２９】
化合物、又はそれらの医薬として許容し得る塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体を含む、対象における呼吸器ウイルス感染症に関連する又は起因する1つ以上の症状を治療し、予防し、改善し又はその発症を遅延するための医薬組成物であって、該化合物が免疫調節化合物である、前記医薬組成物。
【請求項３０】
少なくとも1種の第二の活性薬を更に含む、請求項29記載の医薬組成物。
【請求項３１】
前記第二の活性薬が、抗ウイルス薬又は抗生物質である、請求項30記載の医薬組成物。
【請求項３２】

前記呼吸器ウイルス感染症が、インフルエンザ感染症である、請求項29～31のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３３】
前記インフルエンザが、A型インフルエンザである、請求項32記載の医薬組成物。
【請求項３４】
前記A型インフルエンザが、H1N1、H2N2、H3N2、H5N1、H7N7、H1N2、H9N2、H7N2、H7N3、及びH10N7亜型からなる群から選択される亜型である、請求項33記載の医薬組成物。
【請求項３５】
前記インフルエンザが、B型インフルエンザである、請求項32記載の医薬組成物。
【請求項３６】
前記インフルエンザが、C型インフルエンザである、請求項32記載の医薬組成物。
【請求項３７】
前記呼吸器ウイルス感染症が、ライノウイルス感染症である、請求項29～31のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３８】
前記呼吸器ウイルス感染症が、コロナウイルス感染症である、請求項29～31のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項３９】
前記呼吸器ウイルス感染症が、パラミクソウイルス感染症である、請求項29～31のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４０】
前記化合物、又はそれらの医薬として許容し得る塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体が、経口、非経口、鼻腔内、又は局所的に投与される、請求項29～39のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４１】
前記対象がヒトである、請求項29～40のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４２】
前記免疫調節化合物の立体異性体が、鏡像異性的に純粋である、請求項29～41のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４３】
前記免疫調節化合物が、4-(アミノ)-2-(2,6-ジオキソ(3-ピペリジル))-イソインドリン-1,3-ジオンである、請求項29～41のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４４】
前記免疫調節化合物が、鏡像異性的に純粋である、請求項43記載の医薬組成物。
【請求項４５】
前記免疫調節化合物が、3-(4-アミノ-1-オキソ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-ピペリジン-2,6-ジオンである、請求項29～41のいずれか一項記載の医薬組成物。
【請求項４６】
前記免疫調節化合物が、鏡像異性的に純粋である、請求項45記載の医薬組成物。