

【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 24 年 8 月 16 日 (2012.8.16)

【公表番号】特表 2011-526596 (P2011-526596A)

【公表日】平成 23 年 10 月 13 日 (2011.10.13)

【年通号数】公開・登録公報 2011-041

【出願番号】特願 2011-515445 (P2011-515445)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/277 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/198

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/277

【手続補正書】

【提出日】平成 24 年 6 月 28 日 (2012.6.28)

【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】

m G l u R モジュレータと

i) L - ドーパ、又は

i i) ドーパデカルボキシラーゼ阻害剤、又は

i i i) カテコール - O - メチルトランスフェラーゼ阻害剤、

i v) ドーパミン作用薬

又は任意の場合にそれらの医薬上許容される塩のうち少なくとも 1 つと組み合わせての、パーキンソン病及び / 又はパーキンソン病に関連する障害の治療、予防、又は進行の遅延のための医薬組成物の製造における使用。

【請求項 2】

前記モジュレータは、m G l u R 5 モジュレータである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記モジュレータは、m G l u R 拮抗薬である、請求項 1 又は 2 に記載の使用。

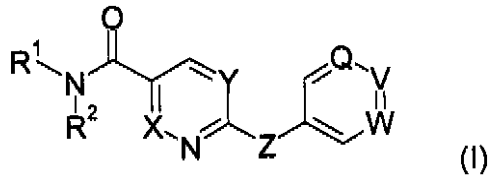
【請求項 4】

前記モジュレータは、m G l u R 5 拮抗薬である、請求項 2 又は 3 に記載の使用。

【請求項 5】

前記モジュレータは、式 (I) :

【化 2 1】



(式中、

R¹ は、任意で置換されたアルキル又は任意で置換されたベンジルを表し；及びR² は、水素 (H)、任意で置換されたアルキル又は任意で置換されたベンジルを表すか；又はR¹ 及び R² は、それらが結合している窒素原子と一緒に、14個未満の環原子を備える任意で置換された複素環を形成し；R³ は、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルキルアミノ又はジアルキルアミノを表し；R⁴ は、ヒドロキシ (OH)、ハロゲン、アルキル又はアルコキシを表し；Q は、CH、CR⁴ 又は N を表し；V は、CH、CR⁴ 又は N を表し；W は、CH、CR⁴ 又は N を表し；

X は、CH 又は N を表し；

Y は、CH、CR³ 又は N を表し；Z は、CH₂、NH 又は O を表し；及び

ただし、Q、V 及び W は同時に N ではない) の、遊離塩基又は酸付加塩形にある化合物である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の使用。

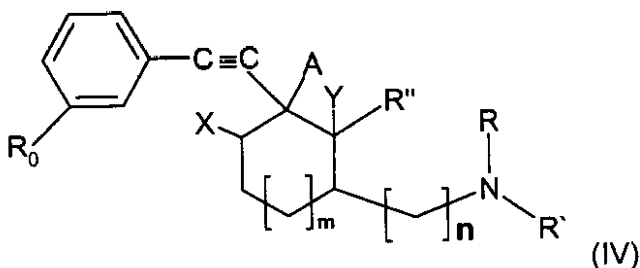
【請求項 6】

前記モジュレートは、式 (II) の化合物であり、このとき式 (II) の化合物は、式 (I) (式中、Q、V 及び W のうち少なくとも 1 つは N である) の、遊離塩基又は酸付加塩形にある化合物である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 7】

前記モジュレートは、式 (IV) 又は式 (V)：

【化 2 2】



(式中、

m は、0 又は 1 であり、

n は、0 又は 1 であり、及び

A は、ヒドロキシであり、

X は、水素であり、及び

Y は、水素であるか、又は

A は、X 若しくは Y と単結合を形成し；

R₀ は、水素、(C₁ - 4) アルキル、(C₁ - 4) アルコキシ、トリフルオロメチル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、-COOR₁ (式中、R₁ は (C₁ - 4) アルキルである)、又は -COR₂ (式中、R₂ は、水素又は (C₁ - 4) アルキルである) であり、及び

R は、-COR₃、-COOR₃、-CONR₄R₅ 又は -SO₂R₆ (式中、R₃ は

(C_{1-4}) アルキル、(C_{3-7}) シクロアルキル又は任意で置換されたフェニル、2-ピリジル又は2-チエニルであり； R_4 及び R_5 は、独立して、水素若しくは(C_{1-4}) アルキルであり；また R_6 は(C_{1-4}) アルキル、(C_{3-7}) シクロアルキル又は任意で置換されたフェニルである) であり、

R' は、水素又は(C_{1-4}) アルキルであり、及び

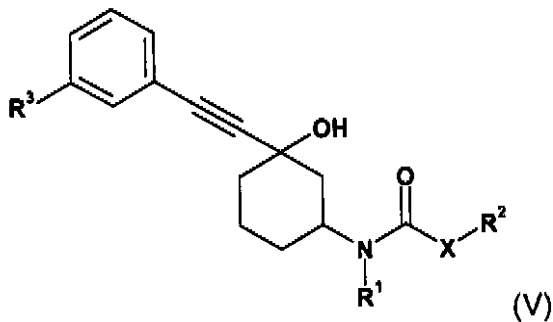
R'' は、水素又は(C_{1-4}) アルキルであるか、又は

R' 及び R'' は、一緒に $-CH_2-(CH_2)_m-$ (式中、 m は、0、1 又は 2 であり、いずれの場合も n 及び m のうち 1 つは 0 ではない) 基を形成し、

ただし、 R_0 は、 n が 0 であり、 A がヒドロキシであり、 X 及び Y がどちらも水素であり、 R が $COOEt$ であり、 R' 及び R'' が一緒に $-(CH_2)_2-$ 基を形成する場合は、水素、トリフルオロメチル及びメトキシではない)

又は

【化 23】



(式中、

R^1 は、水素又はアルキルを表し；

R^2 は、非置換又は置換複素環を表すか、又は

R^2 は、非置換又は置換アリールを表し；

R^3 は、アルキル又はハロゲンを表し；

X は、単結合、又は 1 つ又はそれ以上の酸素原子又はカルボニル基若しくはカルボニルオキシ基によって任意に遮られたアルカンジイル基を表す) の、遊離塩基又は酸付加塩形にある化合物である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8】

前記障害は、パーキンソン関連性レボドーパ (L - ドーパ) 誘発性ジスキネジアである、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9】

前記障害は、パーキンソン病非 L - ドーパ誘発性ジスキネジアである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 10】

前記ドーパデカルボキシラーゼ阻害剤は、カルビドーパ又はベンセラジドである、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 11】

前記カテコール - O - メチルトランスフェラーゼ阻害剤は、トルカポン又はエンタカポンである、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 12】

前記ドーパミン作用薬は、プロモクリプチン、ペルゴリド、プラミペキソール、ロピニロール、カベルゴリン、アポモルヒネ又はリスリドである、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 13】

$mGluR$ モジュレータ又はその医薬上許容される塩と、

v) L - ドーパ、若しくは

- v i) ドーパデカルボキシラーゼ阻害剤、若しくは
- v i i) カテコール - O - メチルトランスフェラーゼ阻害剤、
- v i i i) ドーパミン作用薬、

又は任意の場合にそれらの医薬上許容される塩のうち少なくとも1つとを含む組み合わせ。

【請求項 1 4】

前記 m G l u R モジュレータは、請求項 2 から 7 のいずれか一項に記載の通りである、請求項 1 3 に記載の組み合わせ。

【請求項 1 5】

前記ドーパデカルボキシラーゼ阻害剤、前記カテコール - O - メチルトランスフェラーゼ阻害剤及び前記ドーパミン作用薬は、請求項 1 0、1 1 及び 1 2 に記載の通りである、請求項 1 3 又は 1 4 に記載の組み合わせ。

【請求項 1 6】

m G l u R モジュレータと、

i x) L - ドーパ、若しくは

x) ドーパデカルボキシラーゼ阻害剤、若しくは

x i) カテコール - O - メチルトランスフェラーゼ阻害剤、

x i i) ドーパミン作用薬のうち少なくとも1つとを含む、パーキンソン病及び / 又はパーキンソン病に関連する障害の治療、予防、又は進行の遅延のための医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記 m G l u R モジュレータは、請求項 2 から 7 のいずれか一項に記載の通りである、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記 m G l u R モジュレータは、m G l u R 5 モジュレータである、請求項 1 6 又は 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記 m G l u R モジュレータは、m G l u R 5 拮抗薬である、請求項 1 6 又は 1 7 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記障害は、請求項 8 又は 9 に記載の通りである、請求項 1 6 から 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

パーキンソン病の治療、予防、又は進行の遅延のための、請求項 1 6 から 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

(a) 第 1 単位剤形中のある量の m G l u R モジュレータ若しくはその医薬上許容される塩と；

(b) L - ドーパ、若しくはドーパデカルボキシラーゼ阻害剤、若しくはカテコール - O - メチルトランスフェラーゼ阻害剤、若しくはドーパミン作用薬から選択されるある量の少なくとも1つの活性成分、又は各場合において適切であればその医薬上許容される塩と；及び

(c) 前記第 1、第 2 単位剤形などを含有するための容器と；及び

(d) パーキンソン病及び / 又はパーキンソン病に関連する障害の治療、予防、又は進行の遅延において前記モジュレータを使用するための取扱説明書とを含むキット。

【請求項 2 3】

前記 m G l u R モジュレータは、請求項 2 から 7 のいずれか一項に記載の通りであり、前記障害は、請求項 8 又は 9 に記載の通りである、請求項 2 2 に記載のキット。