

【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

又は任意の場合にこ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 抗拮抗薬である、請求項1又は2に記載の使用。

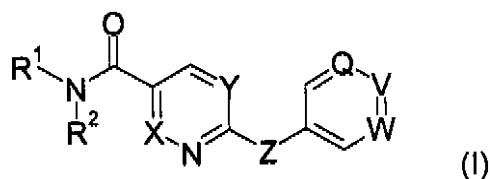
【請求項4】

前記モジュレータは、m G l u R 5 抗拮抗薬である、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、

$R^1$  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

$R^2$  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

$R^1$  及び  $R^2$  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；

$R^3$  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；

$R^4$  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、CR<sup>4</sup> 又はNを表し；

V は、CH、CR<sup>4</sup> 又はNを表し；

W は、CH、CR<sup>4</sup> 又はNを表し；

X は、CH 又はNを表し；

Y は、CH、CR<sup>3</sup> 又はNを表し；

Z は、CH<sub>2</sub>、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。

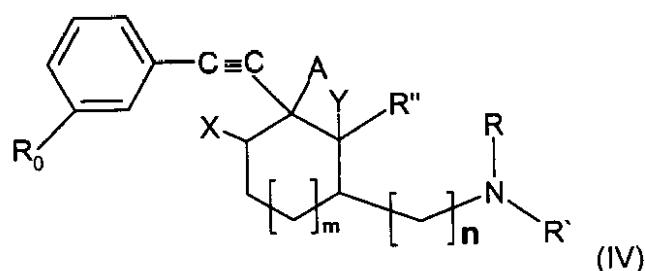
## 【請求項6】

前記モジュレータは、式(I I)の化合物であり、このとき式(I I)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】

前記モジュレータは、式(I V)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；

$R_0$  は、水素、(C<sub>1-4</sub>)アルキル、(C<sub>1-4</sub>)アルコキシ、トリフルオロメチル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、-COOR<sub>1</sub> (式中、R<sub>1</sub> は(C<sub>1-4</sub>)アルキルである)、又は-COR<sub>2</sub> (式中、R<sub>2</sub> は、水素又は(C<sub>1-4</sub>)アルキルである)であり、及び

R は、-COR<sub>3</sub>、-COOR<sub>3</sub>、-CONR<sub>4</sub>R<sub>5</sub> 又は-SO<sub>2</sub>R<sub>6</sub> (式中、R<sub>3</sub> は

(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>)アルキル、(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>)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<sub>4</sub>及びR<sub>5</sub>は、独立して、水素若しくは(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>)アルキルであり；またR<sub>6</sub>は(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>)アルキル、(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>)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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>)アルキルであり、及び

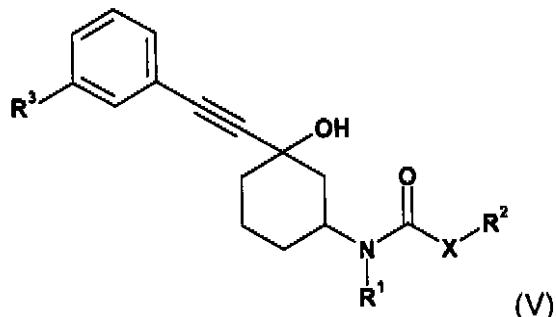
R''は、水素又は(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>)アルキルであるか、又は

R'及びR''は、一緒に-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- (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<sub>0</sub>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<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-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<sup>1</sup>は、水素又はアルキルを表し；

R<sup>2</sup>は、非置換又は置換複素環を表すか、又は

R<sup>2</sup>は、非置換又は置換アリールを表し；

R<sup>3</sup>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 14】

前記 m G 1 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 13 に記載の組み合わせ。

【請求項 15】

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 10 、 11 及び 12 に記載の通りである、  
請求項 13 又は 14 に記載の組み合わせ。

【請求項 16】

m G 1 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 17】

前記 m G 1 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 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記 m G 1 u R モジュレータは、m G 1 u R 5 モジュレータである、請求項 16 又は 17  
に記載の組成物。

【請求項 19】

前記 m G 1 u R モジュレータは、m G 1 u R 5 拮抗薬である、請求項 16 又は 17 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記 障害は、請求項 8 又は 9 に記載の通りである、請求項 16 から 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

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 16 から 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

( a ) 第 1 単位剤形中のある量の m G 1 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 23】

前記 m G 1 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 22 に記載のキット。