

【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30年7月5日(2018.7.5)

【公表番号】特表2017-516860(P2017-516860A)

【公表日】平成29年6月22日(2017.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2017-023

【出願番号】特願2017-515005(P2017-515005)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月25日(2018.5.25)

【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】

血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための医薬組成物であって、

Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び

薬学的に許容される担体
を含む医薬組成物。

【請求項 2】

血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害が、急性肺傷害、インフルエンザ誘発性の急性呼吸促迫、敗血症、加齢黄斑変性、リウマチ性関節炎又はがんのうちの少なくとも1つから選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害が、エボラウイルス感染症、マールブルグウイルス感染症、ハンタウイルス感染症又はデングウイルス感染症のうちの少なくとも1つから選択される出血熱ウイルス感染症である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

眼障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための医薬組成物であって、

Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び

薬学的に許容される担体

を含む医薬組成物。

【請求項 5】

眼障害が、加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、未熟児網膜症又は黄斑浮腫のうちの少なくとも1つから選択される、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

炎症性障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための医薬組成物であって、

Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び

薬学的に許容される担体

を含む医薬組成物。

【請求項 7】

炎症性障害が、急性肺傷害、呼吸促迫症候群、敗血症又はリウマチ性関節炎のうちの少なくとも1つから選択される、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

Arf6の活性を阻害することにより治療可能な障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための医薬組成物であって、

Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び

薬学的に許容される担体

を含む医薬組成物。

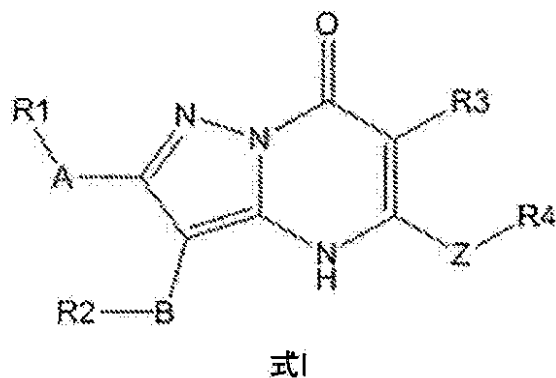
【請求項 9】

患者がヒトである、請求項1から8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

Arf6阻害剤が式I

【化 1】



の化合物

(式中、

R1は、水素、ヒドロキシル、ハロ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シクロアルキル、フェニル、置換されているフェニル、ピリジル、モルホリノ又はピラニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R2は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はスルホニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R3は、水素、アルキル又はハロのうちの少なくとも1つから選択され、

R4は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はピリジルのうちの少なくとも1つから選択され、

A、B及びZは、それぞれ独立して結合又は場合により置換されているメチレンである)又はその薬学的に許容される塩を含む、請求項1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

化合物が化合物番号1～112のうちの少なくとも1つを含む、請求項10に記載の医薬組成物。

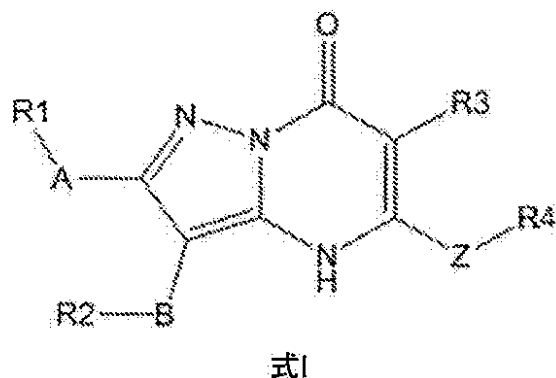
【請求項 1 2】

Arf6阻害剤が化合物番号113～144のうちの少なくとも1つを含む、請求項1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

式I

【化 2】



の化合物

(式中、

R1は、水素、ヒドロキシル、ハロ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコ

キシ、シクロアルキル、フェニル、置換されているフェニル、ピリジル、モルホリノ又はピラニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R2は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はスルホニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R3は、水素、アルキル又はハロのうちの少なくとも1つから選択され、

R4は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はピリジルのうちの少なくとも1つから選択され、

A、B及びZは、それぞれ独立して結合又は場合により置換されているメチレンである)又はその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 14】

化合物が化合物番号1～112のうちの少なくとも1つを含む、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

化合物番号113から144のうちの少なくとも1つを含む化合物又はその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 16】

化合物が、血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効な量で存在する、請求項13から15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

化合物が、眼障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効な量で存在する、請求項13から15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

化合物が、炎症性障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効な量で存在する、請求項13から15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

化合物が、Arf6の活性を阻害することにより治療可能な障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効な量で存在する、請求項13から15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

患者がヒトである、請求項16から19のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0135

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0135】

多くの変更が、本発明の基本原則から逸脱することなく上記実施形態の詳細になされ得ることは当業者に明らかであろう。したがって、本発明の範囲は、次の特許請求の範囲のみによって決定されるべきである。

以下は、本発明の実施形態の一つである。

(1) 血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための方法であって、

患者に、

Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び

薬学的に許容される担体

を含む医薬組成物の有効量を投与して、血管漏出、血管の炎症若しくは血管形成に関する障害の病理学的影響若しくは症状を減少させるか、又は血管漏出、血管の炎症若しくは血管形成に関する障害の発症のリスクを減少させるステップを含む方法。

(2) 血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害が、急性肺傷害、インフルエンザ誘

発性の急性呼吸促迫、敗血症、加齢黄斑変性、リウマチ性関節炎又はがんのうちの少なくとも1つから選択される、(1)に記載の方法。

(3)血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害が、エボラウイルス感染症、マールブルグウイルス感染症、ハンタウイルス感染症又はデングウイルス感染症のうちの少なくとも1つから選択される出血熱ウイルス感染症である、(1)に記載の方法。

(4)血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害を有し、高められたArf6活性を有する患者を特定するステップをさらに含む、(1)～(3)のいずれかに記載の方法。

(5)眼障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための方法であって、患者に、

Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び
薬学的に許容される担体

を含む医薬組成物の有効量を投与して、眼障害の病理学的影響若しくは症状を減少させるか、又は眼障害の発症のリスクを減少させるステップを含む方法。

(6)眼障害が、加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、未熟児網膜症又は黄斑浮腫のうちの少なくとも1つから選択される、(5)に記載の方法。

(7)炎症性障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための方法であって、

患者に、

Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び
薬学的に許容される担体

を含む医薬組成物の有効量を投与して、炎症性障害の病理学的影響若しくは症状を減少させるか、又は炎症性障害の発症のリスクを減少させるステップを含む方法。

(8)炎症性障害が、急性肺傷害、呼吸促迫症候群、敗血症又はリウマチ性関節炎のうちの少なくとも1つから選択される、(7)に記載の方法。

(9)Arf6の活性を阻害することにより治療可能な障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するための方法であって、

患者に、

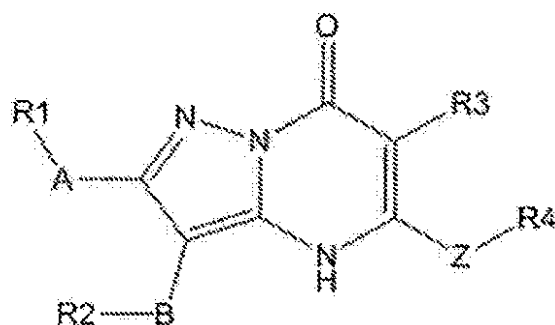
Arf6阻害剤又はArf6阻害剤の薬学的に許容される塩、及び
薬学的に許容される担体

を含む医薬組成物の有効量を投与して、Arf6の活性を阻害することにより治療可能な障害の病理学的影響若しくは症状を減少させるか、又はArf6の活性を阻害することにより治療可能な障害の発症のリスクを減少させるステップを含む方法。

(10)患者がヒトである、(1)～(9)のいずれかに記載の方法。

(11)Arf6阻害剤が式I

【化6】



式I

の化合物

(式中、

R1は、水素、ヒドロキシル、ハロ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコ

キシ、シクロアルキル、フェニル、置換されているフェニル、ピリジル、モルホリノ又はピラニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R2は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はスルホニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R3は、水素、アルキル又はハロのうちの少なくとも1つから選択され、

R4は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はピリジルのうちの少なくとも1つから選択され、

A、B及びZは、それぞれ独立して結合又は場合により置換されているメチレンである）又はその薬学的に許容される塩を含む、(1)～(10)のいずれかに記載の方法。

(12)化合物が化合物番号1～112のうちの少なくとも1つを含む、(11)に記載の方法。

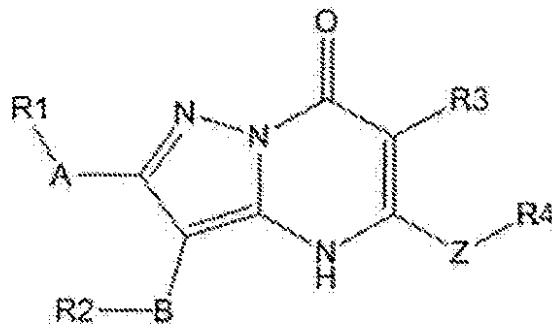
(13)Arf6阻害剤が化合物番号113～144のうちの少なくとも1つを含む、(1)～(10)のいずれかに記載の方法。

(14)(1)～(10)のいずれかに記載の方法において使用するための、式Iの化合物を含む医薬組成物。

(15)(1)～(10)のいずれかに記載の方法において使用するための、化合物番号113～144のうちの少なくとも1つを含む医薬組成物。

(16)式I

【化7】



式I

の化合物

(式中、

R1は、水素、ヒドロキシ、ハロ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シクロアルキル、フェニル、置換されているフェニル、ピリジル、モルホリノ又はピラニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R2は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はスルホニルのうちの少なくとも1つから選択され、

R3は、水素、アルキル又はハロのうちの少なくとも1つから選択され、

R4は、水素、アルキル、場合により置換されているアリール、シクロアルキル又はピリジルのうちの少なくとも1つから選択され、

A、B及びZは、それぞれ独立して結合又は場合により置換されているメチレンである）又はその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(17)化合物が化合物番号1～112のうちの少なくとも1つを含む、(16)に記載の医薬組成物。

(18)化合物番号113から144のうちの少なくとも1つを含む化合物又はその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(19)化合物が、血管漏出、血管の炎症又は血管形成に関する障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効な量で存在する、(16)から(18)のいずれかに記載の医薬組成物。

(20)化合物が、眼障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効

な量で存在する、(16)から(18)のいずれかに記載の医薬組成物。

(21)化合物が、炎症性障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効な量で存在する、(16)から(18)のいずれかに記載の医薬組成物。

(22)化合物が、Arf6の活性を阻害することにより治療可能な障害を有するか、又は発症するリスクのある患者を治療するのに有効な量で存在する、(16)から(18)のいずれかに記載の医薬組成物。

(23)患者がヒトである、(18)から(22)のいずれかに記載の医薬組成物。