

【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3年12月23日(2021.12.23)

【公表番号】特表2021-504326(P2021-504326A)

【公表日】令和3年2月15日(2021.2.15)

【年通号数】公開・登録公報2021-007

【出願番号】特願2020-528027(P2020-528027)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】令和3年11月15日(2021.11.15)

【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

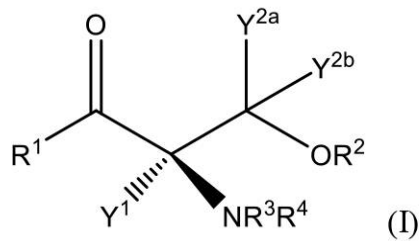
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物

【化 1】



[式中、

R¹ は、-OH、-OD、-O-C₁~₄ アルキル、またはアミノ酸残基であり、

R² は、H、D、-C₁~₄ アルキル、-C(O)-C₁~₆ アルキル、または-C(O)-C₁~₆ ヒドロキシアルキルであり、

R³ は、H、D、またはアミノ酸残基であり、

R⁴ は、H または D であり、

Y¹、Y^{2a} および Y^{2b} のそれぞれは独立して、H または D である、ただし、Y¹、Y^{2a} および Y^{2b} の少なくとも 1 つは D であることを条件とし、重水素として具体的に指定された各位置の重水素の取り込みは、少なくとも 50.1% である]

またはその薬学的に許容される塩と、
薬学的に許容される担体と
を含む医薬組成物。

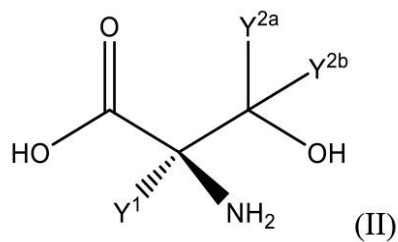
【請求項 2】

R¹ または R³ が D-D-セリン残基である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記化合物が、式 I I の化合物

【化 2】



[式中、Y¹、Y^{2a} および Y^{2b} のそれぞれは独立して、H または D である、ただし、Y¹、Y^{2a} および Y^{2b} の少なくとも 1 つは D であることを条件とする]

またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

Y¹ が D である、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

Y^{2a} および Y^{2b} がそれぞれ H である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

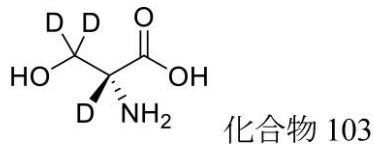
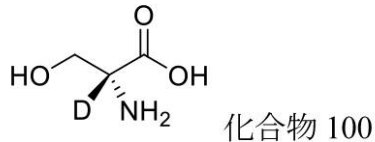
【請求項 6】

Y^{2a} および Y^{2b} がそれぞれ D である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記化合物が、化合物 100 および化合物 103 から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

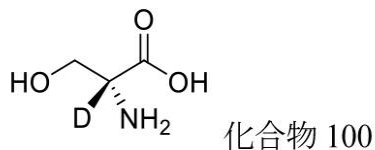
【化 3】



【請求項 8】

前記化合物が、化合物 100 である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【化 4】



【請求項 9】

重水素として具体的に指定された各位置の重水素の取り込みが、少なくとも 90% 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】

重水素として指定されていないいずれの原子も、その天然同位体存在度で存在する、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 11】

前記式 I の化合物が、少なくとも約 90% の立体異性的純度を有する、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

経口投与に適している、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記式 I の化合物 0.1 g ~ 60 g を含む、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

抗精神病薬をさらに含む、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、NMDAR 脳炎を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、癲癇、NMDAR 脳炎、パーキンソン病、パーキンソン病における認知欠損、アルツハイマー病、軽度認知障害、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、ハンチントン病、統合失調症、双極性障害、双極性躁病、双極性うつ病、治療抵抗性うつ病、うつ病における認知欠損、大うつ病性障害、全般不安障害、混合性の特徴を伴う大うつ病性障害、およびハンチントン病に関連する認知欠損、主観的認知機能低下、外傷性脳傷害、またはレビー小体型認知症を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、うつ病を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、NMDA 受容体機能を増加させる方法で用いるためのものであり、前記方法は、細胞と前記医薬組成物を、前記細胞における NMDA 受容体機能が增加するように接触させるステップを含む医薬組成物。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、統合失調症を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

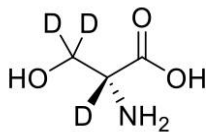
【請求項 2 0】

前記方法は、抗精神病治療剤を前記対象に投与するステップをさらに含む、請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記化合物が、化合物 1 0 3 である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【化 5】



化合物 103

【請求項 2 2】

重水素として具体的に指定された各位置の重水素の取り込みが、少なくとも 9 0 % である、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

重水素として具体的に指定された各位置の重水素の取り込みが、少なくとも 9 0 % である、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

請求項 8 または 2 2 に記載の医薬組成物であって、癲癇、NMDAR 脳炎、パーキンソン病、パーキンソン病における認知欠損、アルツハイマー病、軽度認知障害、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、ハンチントン病、統合失調症、双極性障害、双極性躁病、双極性うつ病、治療抵抗性うつ病、うつ病における認知欠損、大うつ病性障害、全般不安障害、混合性の特徴を伴う大うつ病性障害、およびハンチントン病に関連する認知欠損、主観的認知機能低下、外傷性脳傷害、またはレビー小体型認知症を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【請求項 2 5】

請求項 2 1 または 2 3 に記載の医薬組成物であって、癲癇、NMDAR 脳炎、パーキンソン病、パーキンソン病における認知欠損、アルツハイマー病、軽度認知障害、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、ハンチントン病、統合失調症、双極性障害、双極性躁病、双極性うつ病、治療抵抗性うつ病、うつ病における認知欠損、大うつ病性障害、全般不安障害、混合性の特徴を伴う大うつ病性障害、およびハンチントン病に関連する認知欠損、主観的認知機能低下、外傷性脳傷害、またはレビー小体型認知症を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

請求項 8 または 2 2 に記載の医薬組成物であって、うつ病を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与す

るステップを含む医薬組成物。

【請求項 27】

請求項 8 または 22 に記載の医薬組成物であって、NMDA 受容体機能を増加させる方法で用いるためのものであり、前記方法は、細胞と前記医薬組成物を、前記細胞における NMDA 受容体機能が増加するように接触させるステップを含む医薬組成物。

【請求項 28】

請求項 8 または 22 に記載の医薬組成物であって、統合失調症を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【請求項 29】

請求項 21 または 23 に記載の医薬組成物であって、うつ病を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【請求項 30】

請求項 21 または 23 に記載の医薬組成物であって、NMDA 受容体機能を増加させる方法で用いるためのものであり、前記方法は、細胞と前記医薬組成物を、前記細胞における NMDA 受容体機能が増加するように接触させるステップを含む医薬組成物。

【請求項 31】

請求項 21 または 23 に記載の医薬組成物であって、統合失調症を処置する方法で用いるためのものであり、前記方法は、それを必要とする対象に、有効量の前記医薬組成物を投与するステップを含む医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0280

【補正方法】変更

【補正の内容】

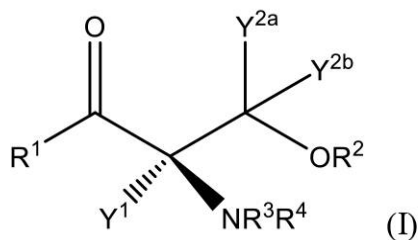
【0280】

さらなる説明なしに、当業者は、前述の説明および具体例を用いて、本発明の化合物を作製および利用し、特許請求された方法を実施することができると考えられる。上述の考察および実施例は、いくつかの好ましい実施形態の詳細な説明を提示するものにすぎないと理解されたい。本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、様々な修正物および均等物を作製することができることは、当業者にとって明らかであろう。

以下の態様を包含し得る。

[1] 式 I の化合物

【化 32 - 1】



[式中、

R¹ は、-OH、-OD、-O-C₁₋₄アルキル、またはアミノ酸残基であり、

R² は、H、D、-C₁₋₄アルキル、-C(O)-C₁₋₆アルキル、または-C(O)-C₁₋₆ヒドロキシアルキルであり、

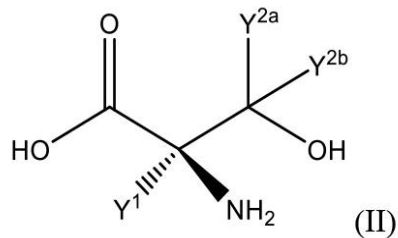
R³ は、H、D、またはアミノ酸残基であり、

R⁴ は、HまたはDであり、
Y¹、Y^{2a}およびY^{2b}のそれぞれは独立して、HまたはDである、ただし、Y¹、Y^{2a}およびY^{2b}の少なくとも1つはDであることを条件とし、重水素として具体的に指定された各位置の重水素の取り込みは、少なくとも50.1%である]
またはその薬学的に許容される塩と、
薬学的に許容される担体と
を含む医薬組成物。

[2] R¹またはR³がD-D-セリン残基である、上記[1]に記載の医薬組成物。

[3] 前記化合物が、式IIの化合物

【化32-2】



[式中、Y¹、Y^{2a}およびY^{2b}のそれぞれは独立して、HまたはDである、ただし、Y¹、Y^{2a}およびY^{2b}の少なくとも1つはDであることを条件とする]

またはその薬学的に許容される塩である、上記[1]に記載の医薬組成物。

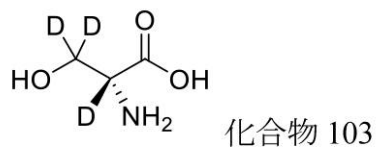
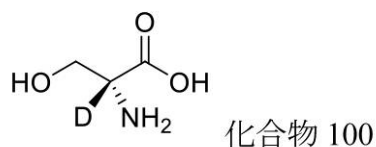
[4] Y¹がDである、上記[3]に記載の医薬組成物。

[5] Y^{2a}およびY^{2b}がそれぞれHである、上記[1]から[4]のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[6] Y^{2a}およびY^{2b}がそれぞれDである、上記[1]から[4]のいずれか一項に記載の医薬組成物。

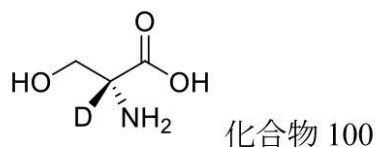
[7] 前記化合物が、化合物100および化合物103から選択される、上記[1]に記載の医薬組成物。

【化32-3】



[8] 前記化合物が、化合物100である、上記[1]に記載の医薬組成物。

【化32-4】



[9] 重水素として具体的に指定された各位置の重水素の取り込みが、少なくとも90%である、上記[1]から[8]のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[10] 重水素として指定されていないいづれの原子も、その天然同位体存在度で存在

する、上記 [1] から [9] のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[1 1] 前記式 I の化合物が、少なくとも約 9 0 % の立体異性的純度を有する、上記 [1] から [1 0] のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[1 2] 経口投与に適している、上記 [1] から [1 1] のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[1 3] 前記式 I の化合物 0 . 1 g ~ 6 0 g を含む、上記 [1] から [1 2] のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[1 4] 抗精神病薬をさらに含む、上記 [1] から [1 3] のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[1 5] N M D A R 脳炎を処置する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の上記 [1] から [1 3] のいずれか一項に記載の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

[1 6] 癲癇、N M D A R 脳炎、パーキンソン病、パーキンソン病における認知欠損、アルツハイマー病、軽度認知障害、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、ハンチントン病、統合失調症、双極性障害、双極性躁病、双極性うつ病、治療抵抗性うつ病、うつ病における認知欠損、大うつ病性障害、全般不安障害、混合性の特徴を伴う大うつ病性障害、およびハンチントン病に関連する認知欠損、主観的認知機能低下、外傷性脳傷害、またはレビー小体型認知症を処置する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の上記 [1] から [1 3] のいずれか一項に記載の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

[1 7] うつ病を処置する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の上記 [1] から [1 3] のいずれか一項に記載の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

[1 8] N M D A 受容体機能を増加させる方法であって、細胞と上記 [1] から [1 3] のいずれか一項に記載の医薬組成物を、前記細胞における N M D A 受容体機能が増加するように接触させるステップを含む方法。

[1 9] 統合失調症を処置する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の上記 [1] から [1 4] のいずれか一項に記載の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

[2 0] 抗精神病治療剤を前記対象に投与するステップをさらに含む、上記 [1 9] に記載の方法。