

【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27年4月2日 (2015.4.2)

【公表番号】特表2013-541502(P2013-541502A)

【公表日】平成25年11月14日 (2013.11.14)

【年通号数】公開・登録公報2013-062

【出願番号】特願2013-523342(P2013-523342)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/122 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/122

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 25/02 1 0 1

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 27/16

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月6日 (2015.2.6)

【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

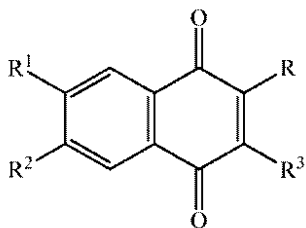
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ミトコンドリア障害またはミトコンドリア機能不全に関連する症状を処置するか、予防するかまたは抑制するための組成物であって、該組成物は、1つ以上の式 I の化合物：

## 【化 1 4】

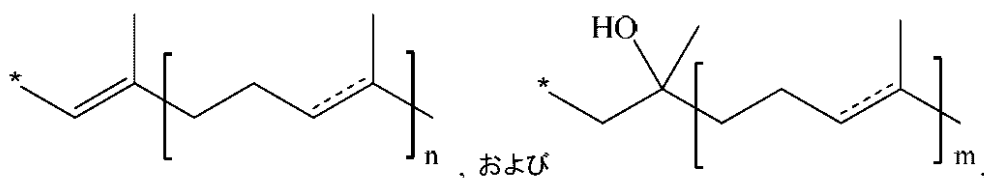


式 I

(式中、

R は、水素、 $-O(C_1 - C_6)$  アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 19} - CH_3$ 、 $-(CH_2)_2 - CH(CH_3) - ((CH_2)_3 - CH(CH_3))_{0 \sim 19} - CH_3$ 、

## 【化 1 5 A】



からなる群から選択され、

\* は、R への分子の残部の結合点を示し；

破線によって示される結合は、各存在において独立して、二重結合または単結合であり；

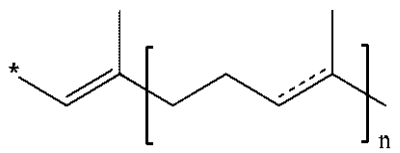
$R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は、互いに独立して、水素、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルまたは  $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり；

n は、 $0 \sim 12$  であり、ここで、n が、 $2 \sim 12$  であるとき、各単位は、同じであっても異なってもよく；

m は、 $1 \sim 12$  であり、ここで、m が、 $2 \sim 12$  であるとき、各単位は、同じであっても異なってもよいが；

ただし、 $R^1$  および  $R^2$  が、水素であり、かつ  $R^3$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルであるとき、R は、水素でも

## 【化 1 6 A】



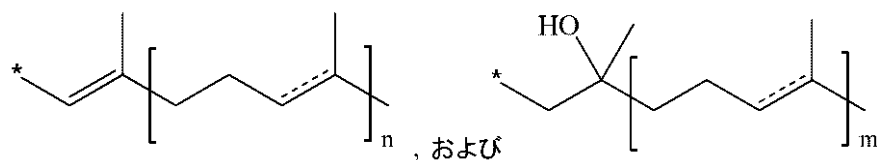
でもない) または任意のその立体異性体、立体異性体の混合物、塩、ナフトキノール型、結晶形態、非結晶形態、水和物もしくは溶媒和物を含む、組成物。

## 【請求項 2】

R が：

$-(CH_2)_{0 \sim 19} - CH_3$ 、 $-(CH_2)_2 - CH(CH_3) - ((CH_2)_3 - CH(CH_3))_{0 \sim 19} - CH_3$ ；

## 【化 1 7 A】



からなる群から選択され、

$R^3$  は、水素または  $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、  
請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

$R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  が、互いに独立して、 $-(C_1 - C_6)$  である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

$R^1$  および  $R^2$  が、水素であり、かつ  $R^3$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

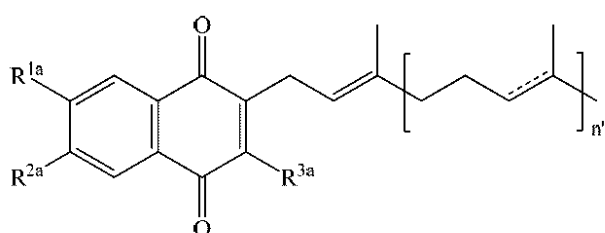
【請求項 5】

$R^1$  および  $R^2$  が、互いに独立して、 $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり、かつ  $R^3$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 6】

1 つ以上の前記式 I の化合物が、式 I a の化合物：

【化 18 A】



式 Ia

(式中、  
破線によって示される結合は、各存在において独立して、二重結合または単結合であり；  
 $R^{1a}$  および  $R^{2a}$  は、互いに独立して、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルまたは  $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり；  
 $R^{3a}$  は、水素または  $-(C_1 - C_6)$  アルキルであり；そして  
 $n'$  は、0 ~ 12 であり、ここで、 $n'$  が、2 ~ 12 であるとき、各単位は、同じであっても異なってもよい)  
または任意のその立体異性体、立体異性体の混合物、塩、ナフトキノール型、結晶形態、非結晶形態、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

$R^{1a}$ 、 $R^{2a}$  および  $R^{3a}$  が、互いに独立して、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

$R^{1a}$  および  $R^{2a}$  が、互いに独立して、 $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり、かつ  $R^{3a}$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

破線によって示される各結合が、二重結合である、請求項 6 ~ 8 のいずれかに記載の組成物。

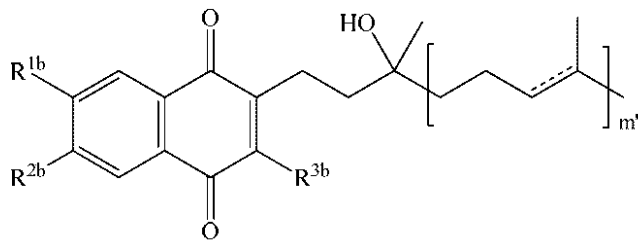
【請求項 10】

破線によって示される各結合が、単結合である、請求項 6 ~ 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

1 つ以上の前記式 I の化合物が、式 I b の化合物：

## 【化 1 9 A】



式 1b

( 破線によって示される結合は、各存在において独立して、二重結合または単結合であり ;

$R^{1b}$  および  $R^{2b}$  は、互いに独立して、水素、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルまたは  $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり ;

$R^{3b}$  は、水素または  $-(C_1 - C_6)$  アルキルであり ; そして

$m'$  は、1 ~ 12 であり、ここで、 $m'$  が、2 ~ 12 であるとき、各単位は、同じであっても異なってもよい )

または任意のその立体異性体、立体異性体の混合物、塩、ナフトキノール型、結晶形態、非結晶形態、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 1 2】

$R^{1b}$ 、 $R^{2b}$  および  $R^{3b}$  が、互いに独立して、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 1 1 に記載の組成物。

## 【請求項 1 3】

$R^{1b}$  および  $R^{2b}$  が、水素であり、かつ  $R^{3b}$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 1 1 に記載の組成物。

## 【請求項 1 4】

$R^{1b}$  および  $R^{2b}$  が、互いに独立して、 $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり、かつ  $R^{3b}$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 1 1 に記載の組成物。

## 【請求項 1 5】

破線によって示される各結合が、二重結合である、請求項 1 1 ~ 1 4 のいずれかに記載の組成物。

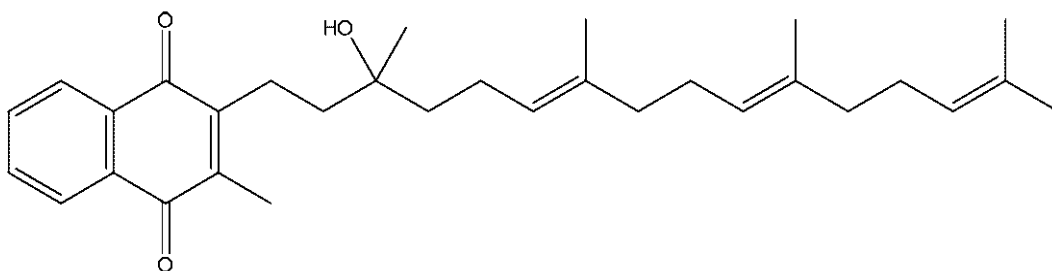
## 【請求項 1 6】

$m'$  が、3 である、請求項 1 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 1 7】

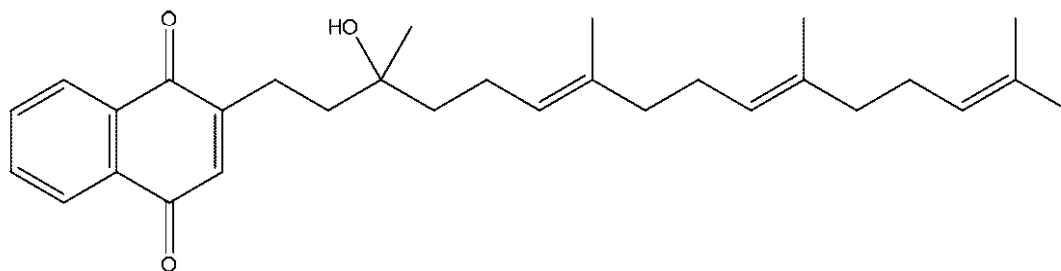
1 つ以上の前記式 I の化合物が :

## 【化 1 9 B】



( 2 - ( 3 - ヒドロキシ - 3 , 7 , 1 1 , 1 5 - テトラメチルヘキサデカ - 6 , 1 0 , 1 4 - トリエン - 1 - イル ) - 3 - メチルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ) ;

## 【化 19 C】



(2 - (3 - ヒドロキシ - 3 , 7 , 11 , 15 - テトラメチルヘキサデカ - 6 , 10 , 14 - トリエン - 1 - イル)ナフタレン - 1 , 4 - ジオン) ;

および任意のそれらの立体異性体、立体異性体の混合物、塩、ナフトキノール型、結晶形態、非結晶形態、水和物または溶媒和物からなる群から選択される、請求項 11 に記載の組成物。

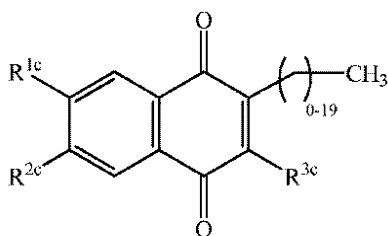
## 【請求項 18】

破線によって示される各結合が、単結合である、請求項 11 ~ 14 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 19】

1 つ以上の前記式 I の化合物が、式 Ic の化合物 :

## 【化 20】



式 Ic

(式中、

$R^{1c}$  および  $R^{2c}$  は、互いに独立して、水素、 $(C_1 - C_6)$  アルキルまたは  $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり ;

$R^{3c}$  は、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである) ;

または任意のそれらの立体異性体、立体異性体の混合物、塩、ナフトキノール型、結晶形態、非結晶形態、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 20】

$R^{1c}$ 、 $R^{2c}$  および  $R^{3c}$  は、互いに独立して、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 19 に記載の組成物。

## 【請求項 21】

$R^{1c}$  および  $R^{2c}$  が、水素であり、 $R^{3c}$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 19 に記載の組成物。

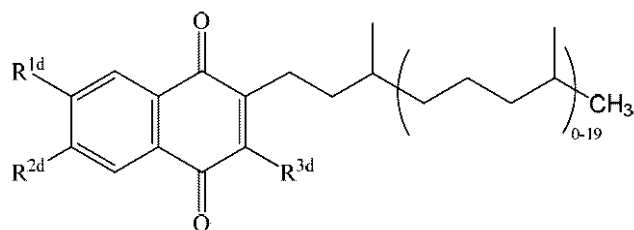
## 【請求項 22】

$R^{1c}$  および  $R^{2c}$  が、互いに独立して、 $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり、 $R^{3c}$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 19 に記載の組成物。

## 【請求項 23】

1 つ以上の前記式 I の化合物が、式 Id の化合物 :

## 【化 2 1 A】



式 Id

(式中、

$R^{1d}$  および  $R^{2d}$  は、互いに独立して、水素、 $(C_1 - C_6)$  アルキルまたは  $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり；

$R^{3d}$  は、水素または  $-(C_1 - C_6)$  アルキルである)；

または任意のそれらの立体異性体、立体異性体の混合物、塩、ナフトキノール型、結晶形態、非結晶形態、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 2 4】

$R^{1d}$ 、 $R^{2d}$  および  $R^{3d}$  が、互いに独立して、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 2 3 に記載の組成物。

## 【請求項 2 5】

$R^{1d}$  および  $R^{2d}$  が、水素であり、かつ  $R^{3d}$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 2 3 に記載の組成物。

## 【請求項 2 6】

$R^{1d}$  および  $R^{2d}$  が、互いに独立して、 $-O(C_1 - C_6)$  アルキルであり、かつ  $R^{3d}$  が、 $-(C_1 - C_6)$  アルキルである、請求項 2 3 に記載の組成物。

## 【請求項 2 7】

1 つ以上の前記式 I の化合物が、ナフトキノン型である、請求項 1 ~ 2 6 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 2 8】

1 つ以上の前記式 I の化合物が、以下：

- 2 - (3, 7 - ジメトキシオクチル) - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - (3 - ヒドロキシ - 3, 7, 11, 15 - テトラメチルヘキサデカ - 6, 10, 14 - トリエン - 1 - イル) - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - (3 - ヒドロキシ - 3, 7, 11, 15 - テトラメチルヘキサデカ - 6, 10, 14 - トリエン - 1 - イル) ナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - (3 - ヒドロキシ - 3, 7, 11, 15 - テトラメチルヘキサデシル) - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - (3 - ヒドロキシ - 3, 7, 11, 15 - テトラメチルヘキサデシル) ナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - (3 - ヒドロキシ - 3, 7 - ジメチルオクタ - 6 - エン - 1 - イル) ナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2, 3 - ジメチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - プチル - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - デシル - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - ヘプチル - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - ヘキシル - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - イコシル - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - イソペンチル - 3 - メチルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - メチル - 3 - (3, 7, 11 - トリメチルドデシル) ナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - メチル - 3 - ヘプタデシルナフタレン - 1, 4 - ジオン；
- 2 - メチル - 3 - ノナデシルナフタレン - 1, 4 - ジオン；

2 - メチル - 3 - ノニルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ;  
2 - メチル - 3 - オクチルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ;  
2 - メチル - 3 - ペンタデシルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ;  
2 - メチル - 3 - ペンチルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ;  
2 - メチル - 3 - プロピルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ;  
2 - メチル - 3 - テトラデシルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ;  
2 - メチル - 3 - トリデシルナフタレン - 1 , 4 - ジオン ;  
2 - ノニル - 3 - メチルナフタレン - 1 , 4 - ジオン

および任意のそれらの立体異性体、立体異性体の混合物、塩、ナフトキノール型、結晶形態、非結晶形態、水和物または溶媒和物

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 29】

薬学的に許容され得る賦形剤をさらに含む、請求項 1 ~ 28 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 30】

前記ミトコンドリア障害またはミトコンドリア機能不全が、遺伝性ミトコンドリア病；赤色ぼろ線維を伴うミオクローヌスてんかん（MERRF）；ミトコンドリアミオパシー・脳症・ラクトアシドーシス・脳卒中（MELAS）；レーベル遺伝性視神経障害（LHON）；優性視神経萎縮（DOA）；リー症候群；カーンズ・セイヤー症候群（KSS）；フリードライヒ運動失調（FRDA）；他の筋障害；心筋症；脳筋症；尿細管性アシドーシス；パーキンソン病；アルツハイマー病；筋萎縮性側索硬化症（ALS）；ハンチントン病、広汎性発達障害および聴力損失からなる群から選択される、請求項 1 ~ 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記ミトコンドリア障害またはミトコンドリア機能不全が、遺伝性ミトコンドリア病；赤色ぼろ線維を伴うミオクローヌスてんかん（MERRF）；ミトコンドリアミオパシー・脳症・ラクトアシドーシス・脳卒中（MELAS）；レーベル遺伝性視神経障害（LHON）；優性視神経萎縮（DOA）；リー症候群；カーンズ・セイヤー症候群（KSS）；およびフリードライヒ運動失調（FRDA）からなる群から選択される、請求項 1 ~ 29 のいずれかに記載の組成物。