

【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29年1月19日 (2017.1.19)

【公開番号】特開2015-107945(P2015-107945A)

【公開日】平成27年6月11日 (2015.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2015-038

【出願番号】特願2013-252443(P2013-252443)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/429 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/695 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

C 1 2 N 5/0793 (2010.01)

C 1 2 N 5/0797 (2010.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 K 31/429

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/695

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/24

C 1 2 N 5/00 2 0 2 S

C 1 2 N 5/00 2 0 2 T

C 1 2 N 9/99

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月2日 (2016.12.2)

## 【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】

神経新生又は神経細胞増殖を活性化するための組成物であって、有効成分として D Y R K 阻害能を有する化合物若しくはそのプロドラッグ又はその製薬上許容される塩を含有する、組成物。

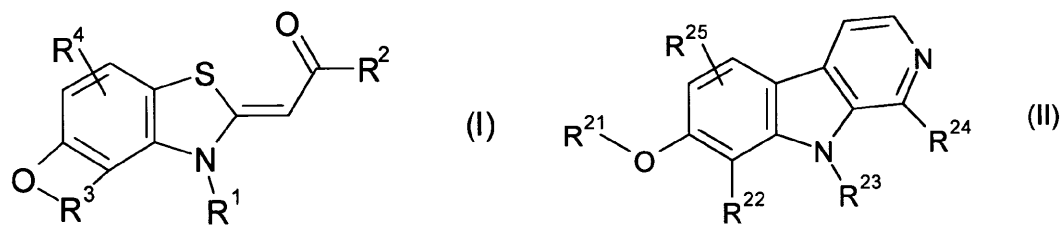
【請求項 2】

有効成分である前記化合物若しくはそのプロドラッグ又はその製薬上許容される塩が、さらに C L K 阻害能を有する、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

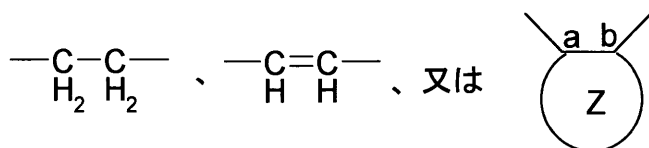
神経新生又は神経細胞増殖を活性化するための組成物であって、有効成分として下記一般式 (I) 及び / 又は (II) で表される化合物若しくはそのプロドラッグ又はその製薬上許容される塩を含有する、組成物。

【化 1】



【式 (I) において、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、水素原子又は  $C_{1-6}$  炭化水素鎖であり、 $R^3$  は、

【化 2】



であり、Z は、a 及び b で印をつけた原子と共に、1つのベンゼン環、1つの複素芳香族環、1つ以上のベンゼン環が縮合した芳香族環、1つ以上の複素芳香族環が縮合した複素芳香族環、1つ以上のベンゼン環と1つ以上の複素芳香族環とが縮合した混合縮合多環、及び、環状脂肪族からなる群から選択される環を形成し、前記環は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_{1-6}$  アルキル基である置換基を1つ以上有してもよく、 $R^4$  は、水素原子、ハロゲン原子又は  $C_{1-6}$  アルキル基である。

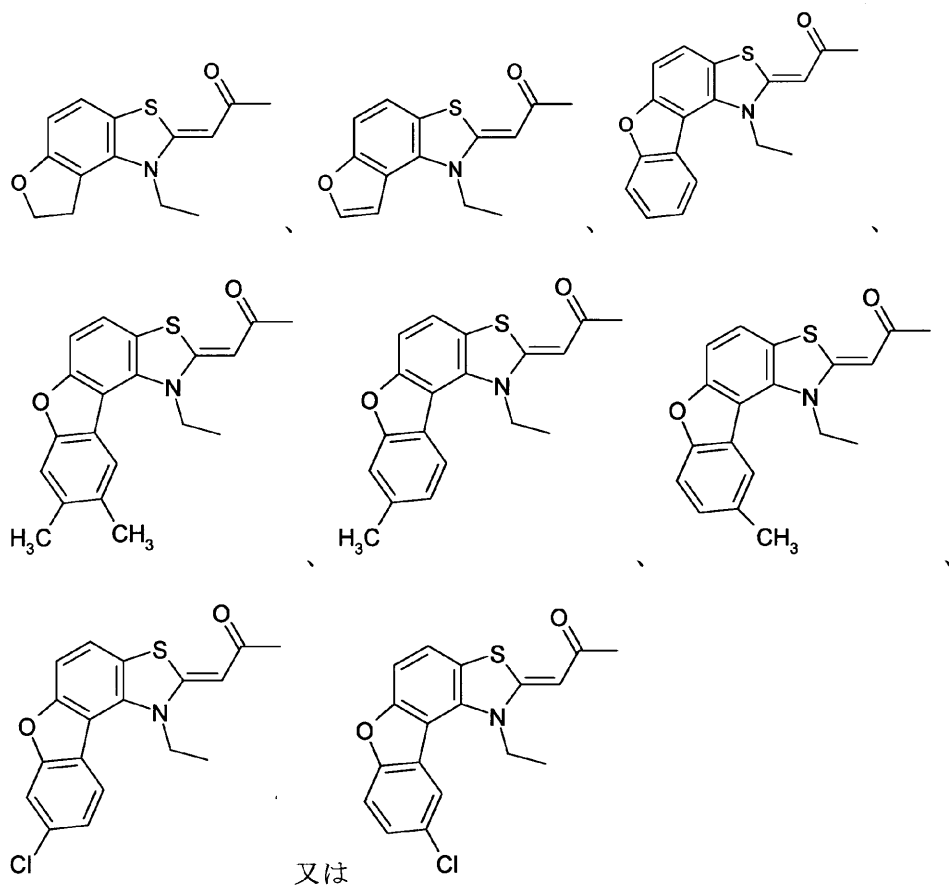
式 (II) において、 $R^{21}$  及び  $R^{23}$  は、それぞれ独立して、水素原子、 $C_{1-6}$  直鎖若しくは分枝若しくは環状のアルキル基、ベンジル若しくはヘテロアリールメチル基、置換若しくは無置換のアリール基、又は置換若しくは無置換のヘテロアリール基であり、 $R^{22}$  は、 $-R^{26}$ 、 $-C-C-R^{26}$ 、 $-CH=CH-R^{26}$ 、及び  $-O-(CH_2)_n-R^{26}$  からなる群から選択され、n は 1 ~ 6 であり、 $R^{26}$  は、水素原子、水酸基、 $C_{1-8}$  アルキル基、 $-Si(R^{27})_3$ 、並びに、置換若しくは無置換のフェニル基、単環式複素芳香環基及び環状脂肪族基からなる群から選択され、或いは、 $R^{21}$  と  $R^{22}$  は結合して環を形成し、 $-R^{21}-R^{22}-$  が、 $-(CH_2)_m-CH_2-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-(CH_2)_m-O-$ 、及び、ハロゲン原子で置換されたこれらのものからなる群から選択され、m は 1 ~ 6 であり、 $R^{27}$  は水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基、トリハロメチル基、又は水酸基であり、 $-Si(R^{27})_3$

$^7)_3$ 中の3つの $R^{27}$ はそれぞれ異なってもよい。 $R^{24}$ 、 $R^{25}$ は、水素原子又は $C_{1-6}$ アルキル基である]

【請求項4】

神経新生又は神経細胞増殖の活性化のための組成物であって、有効成分として

【化3】

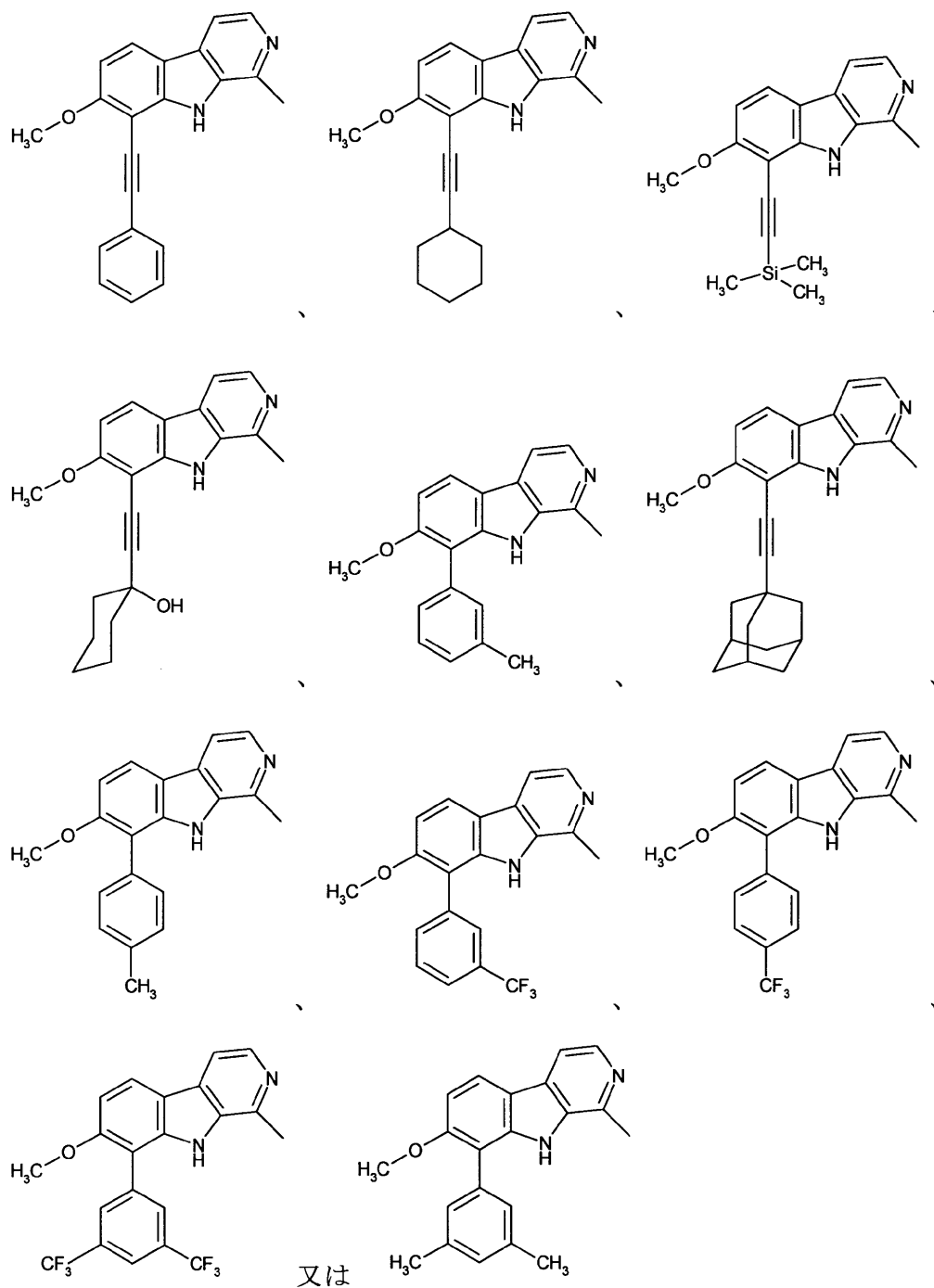


で表される化合物若しくはそのプロドラッグ又はその製薬上許容される塩を含有する、組成物。

【請求項5】

神経新生又は神経細胞増殖の活性化のための組成物であって、有効成分として

## 【化 4】



で表される化合物若しくはそのプロドラッグ又はその製薬上許容される塩を含有する、組成物。

## 【請求項 6】

前記有効成分が、D Y R K 阻害能を有する、請求項 3 から 5 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 7】

前記有効成分が、さらに C L K 阻害能を有する、請求項 3 から 6 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 8】

医薬組成物である、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 9】

中枢及び / 又は末梢神経系の疾患又は障害の予防、改善、進行抑制、及び / 又は、治療

のための請求項 1 から 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 10】

神経細胞又は神経幹細胞を調製するための請求項 1 から 8 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

神経新生を活性化する方法であって、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の組成物を対象（ヒトを除く）に投与することを含む、活性化方法。

【請求項 12】

神経細胞増殖を活性化する方法であって、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の組成物を含有する培地で神経細胞を培養することを含む、方法。

【請求項 13】

神経細胞又は神経幹細胞を調製する方法であって、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の組成物を含有する培地で神経細胞を培養することを含む、調製方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

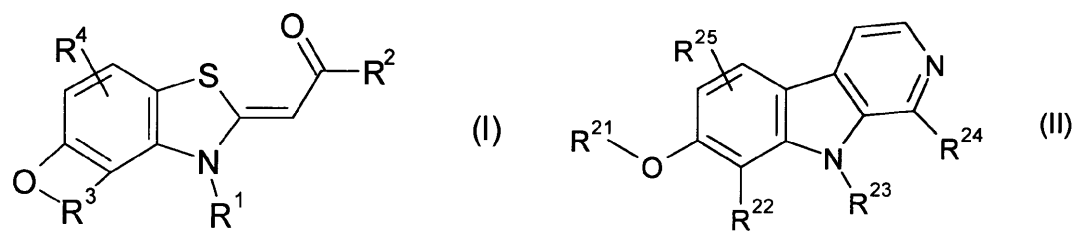
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

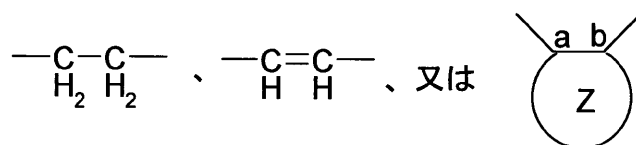
本開示は、一又は複数の実施形態において、神経新生又は神経細胞増殖を活性化するための組成物であって、有効成分として下記一般式（I）及び／又は（II）で表される化合物若しくはそのプロドラッグ又はその製薬上許容される塩を含有する組成物に関する。

【化 1】



〔式（I）において、 $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、水素原子又は $C_{1-6}$ 炭化水素鎖であり、 $R^3$ は、

【化 2】



であり、 $Z$ は、 $a$ 及び $b$ で印をつけた原子と共に、1つのベンゼン環、1つの複素芳香族環、1つ以上のベンゼン環が縮合した芳香族環、1つ以上の複素芳香族環が縮合した複素芳香族環、1つ以上のベンゼン環と1つ以上の複素芳香族環とが縮合した混合縮合多環、及び、環状脂肪族からなる群から選択される環を形成し、前記環は水素原子、ハロゲン原子又は $C_{1-6}$ アルキル基である置換基を1つ以上有してもよく、 $R^4$ は、水素原子、ハロゲン原子又は $C_{1-6}$ アルキル基である。

式（II）において、 $R^{21}$ 及び $R^{23}$ は、それぞれ独立して、水素原子、 $C_{1-6}$ 直鎖若しくは分枝若しくは環状のアルキル基、ベンジル若しくはヘテロアリールメチル基、置換若しくは無置換のアリール基、又は置換若しくは無置換のヘテロアリール基であり、 $R^{22}$ は、 $-\text{R}^{26}$ 、 $-\text{C}(\text{C})-\text{R}^{26}$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^{26}$ 、及び $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-\text{R}^{26}$ からなる群から選択され、 $n$ は1～6であり、 $R^{26}$ は、水素原子、水酸基、 $C_{1-8}$ アルキル基、 $-\text{Si}(\text{R}^{27})_3$ 、並びに、置換若しくは無置換のフェニル基、単環式複素芳香環基及び

環状脂肪族基からなる群から選択され、或いは、 $R^{21}$ と $R^{22}$ は結合して環を形成し、 $-R^{21}-R^{22}-$ が、 $-(CH_2)_m-CH_2-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-(CH_2)_m-O-$ 、及び、ハロゲン原子で置換されたこれらのものからなる群から選択され、 $m$ は1～6であり、 $R^{27}$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、トリハロメチル基、又は水酸基であり、 $-Si(R^{27})_3$ 中の3つの $R^{27}$ はそれぞれ異なってもよい。 $R^{24}$ 、 $R^{25}$ は、水素原子又は $C_{1-6}$ アルキル基である。]