

【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25年1月31日 (2013.1.31)

【公表番号】特表2012-514006(P2012-514006A)

【公表日】平成24年6月21日 (2012.6.21)

【年通号数】公開・登録公報2012-024

【出願番号】特願2011-543717(P2011-543717)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/52 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/403 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/34 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/52

C 0 7 D 403/12 C S P

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/403

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 25/30
 A 6 1 P 25/32
 A 6 1 P 25/34
 A 6 1 P 25/36
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 25/04

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月6日(2012.12.6)

【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

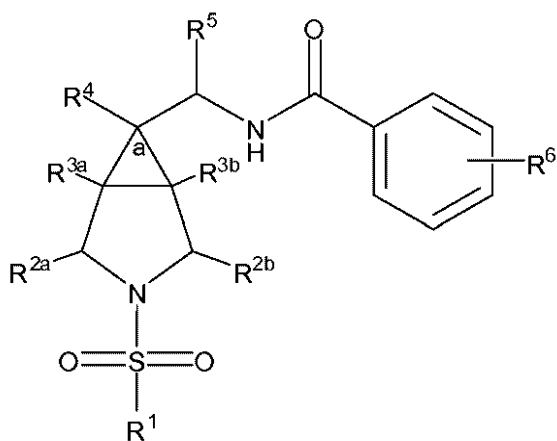
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次式によって表される構造を有する化合物：

【化 7 4】



(式中、 R^1 は、1 から 12 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基であり；
 式中、 R^{2a} および R^{2b} はそれぞれ、水素、ハロゲン、OR、ニトリル、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、各 R は独立に、水素、または任意選択で置換された C_{1-6} 脂肪族である、あるいは同じ窒素上の 2 個の R 基が該窒素と共に、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 8 員の複素環式環を形成し；

式中、 R^{3a} および R^{3b} は、互いに対して *syn* 配置に配向された 2 個の置換基であり

、ここでは、 R^{3a} および R^{3b} は独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^4 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 12 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^5 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、 R^6 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 5 個の置換基を含む）

またはその医薬として許容され得る誘導体。

【請求項 2】

R^1 が、 $C_3 \sim C_{12}$ 単環式または二環式シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ 単環式または二環式シクロアルケニル、3 ～ 12 員の単環式または二環式の飽和または部分的不飽和ヘテロシクリル、フェニル、8 ～ 10 員のアリール、あるいは、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ～ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ～ 6 員のヘテロアリール、から選択される任意選択で置換された基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R^{2a} および R^{2b} が独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^4 が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_2 \sim C_{12}$ アルケニルまたは $C_2 \sim C_{12}$ アルキニル、任意選択で置換された $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアルキルまたは $C_2 \sim C_{12}$ ヘテロアルケニルまたは $C_2 \sim C_{12}$ ヘテロアルキニル、任意選択で置換された $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキルまたは $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルケニル、任意選択で置換された $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクロアルキルまたは $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクロアルケニル、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたヘテロアリールから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

各 R^5 が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

各 R^6 が独立に、水素、ハロゲン、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

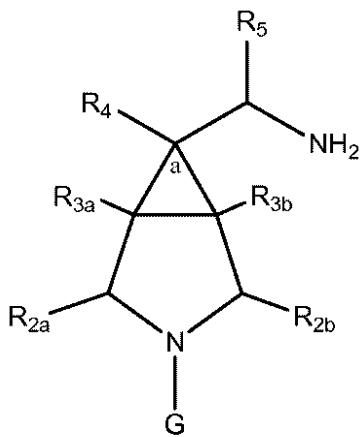
【請求項 7】

前記化合物の存在下での JAR 細胞における非最大濃度のグリシンに対する応答が、該化合物の非存在下での同等の JAR 細胞のグリシンに対する応答と比較して低下を示す通り、グリシンに対する GlyT1 受容体応答を阻害する、 IC_{50} が約 100 μM 未満である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

ある化合物を調製する方法であって、次式によって表される構造を有する第 1 の化合物：

【化 7 5】



(式中、 R^{2a} および R^{2b} はそれぞれ、水素、ハロゲン、OR、ニトリル、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、各 R は独立に、水素、または任意選択で置換された C_{1-6} 脂肪族である、あるいは同じ窒素上の 2 個の R 基が該窒素と共に、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 8 員の複素環式環を形成し；

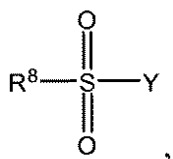
式中、 R^{3a} および R^{3b} は、互いに対して *syn* 配置に配向された 2 個の置換基であり、ここでは、 R^{3a} および R^{3b} は独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^4 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 12 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^5 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、G は、水素、保護基、または次式によって表される構造であり：

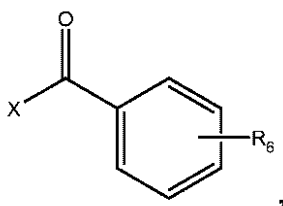
【化 7 6】



式中、 R^8 は、1 から 12 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基である）
またはその誘導体と、

次式によって表される構造を有する第 2 の化合物：

【化 7 7】



(式中、 R^6 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 5 個の置換基を含み；

式中、X は、脱離基である)

またはその合成等価物とを反応させるステップを含む方法。

【請求項 9】

R¹ が、C 3 ~ C 12 単環式または二環式シクロアルキル、C 3 ~ C 12 単環式または二環式シクロアルケニル、3 ~ 12 員の単環式または二環式の飽和または部分的不飽和ヘテロシクリル、フェニル、8 ~ 10 員のアリール、あるいは、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員のヘテロアリール、から選択される任意選択で置換された基である、請求項 8 に記載の方法。

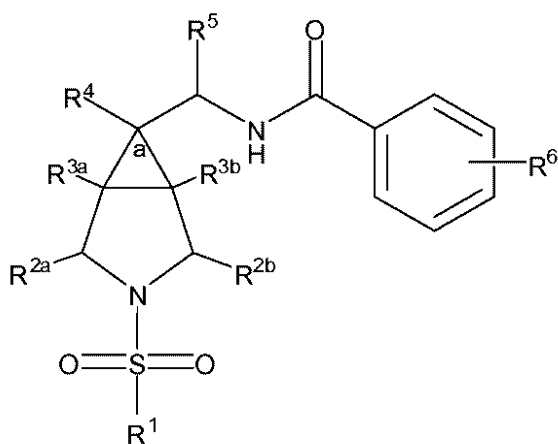
【請求項 10】

R⁴ が、C 1 ~ C 12 アルキルまたは C 2 ~ C 12 アルケニルまたは C 2 ~ C 12 アルキニル、任意選択で置換された C 1 ~ C 12 ヘテロアルキルまたは C 2 ~ C 12 ヘテロアルケニルまたは C 2 ~ C 12 ヘテロアルキニル、任意選択で置換された C 3 ~ C 12 シクロアルキルまたは C 3 ~ C 12 シクロアルケニル、任意選択で置換された C 3 ~ C 12 ヘテロシクロアルキルまたは C 3 ~ C 12 ヘテロシクロアルケニル、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたヘテロアリールから選択される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

哺乳動物におけるグリシン作動性またはグルタミン酸作動性神経伝達機能異常に伴う障害を処置するための組成物であって、次式によって表される構造を有する少なくとも 1 種の化合物：

【化 78】



(式中、R¹ は、1 から 12 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基であり；式中、R^{2a} および R^{2b} はそれぞれ、水素、ハロゲン、OR、ニトリル、ニトロ、SR、N(R)₂、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；式中、各 R は独立に、水素、または任意選択で置換された C₁ ~ C₆ 脂肪族である、あるいは同じ窒素上の 2 個の R 基が該窒素と共に、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 8 員の複素環式環を形成し；

式中、R^{3a} および R^{3b} は、互いに対して syn 配置に配向された 2 個の置換基であり、ここでは、R^{3a} および R^{3b} は独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、R⁴ は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、N(R)₂、および、1 から 12 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、R⁵ は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、N(R)₂、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、R⁶ は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、N(R)₂、および、1 から 6 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 5 個の置換基を含む)

またはその医薬として許容され得る誘導体を 含む、該組成物は、該哺乳動物における該障

害を処置するのに有効な投薬量および量で、該哺乳動物に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 1 2】

前記障害が、精神病、統合失調症、行為障害、破壊的行動障害、双極性障害、不安の精神病性エピソード、精神病に伴う不安症、精神病性気分障害（重度の大うつ病性障害など）；精神病性障害に伴う気分障害、急性躁病、双極性障害に伴ううつ病、統合失調症に伴う気分障害、精神遅滞の行動的徴候、行為障害、自閉症性障害；運動障害、トゥレット症候群、無動 - 硬直症候群、パーキンソン病に伴う運動障害、遅発性ジスキネジー、薬物誘発性ジスキネジー、神経変性に基づくジスキネジー、注意欠陥多動性障害、認知障害、認知症、および記憶障害から選択される、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記障害が統合失調症である、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記障害が、g l y T 1 受容体の活性異常に伴う神経および / または精神障害である、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記障害が、統合失調症、精神病、「統合失調症圏」障害、うつ病、双極性障害、認知障害、せん妄、健忘障害、不安障害、注意障害、肥満症、摂食障害、および N M D A 受容体関連障害：から選択されるグルタミン酸作動性神経伝達機能異常に伴う神経または精神障害である、請求項 1 1 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 9】

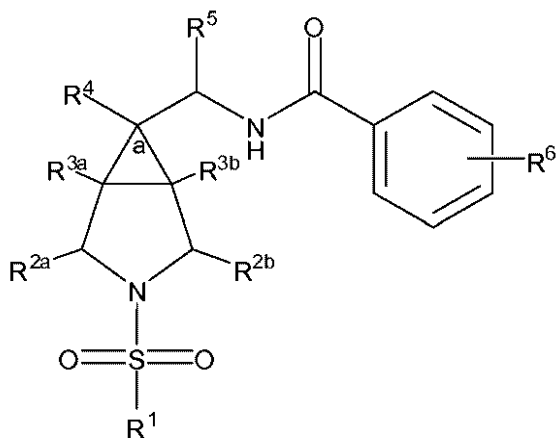
本発明のさらなる利点は、以下に続く説明においてある程度記述するつもりであり、この説明からある程度明らかになるであろうし、本発明の実施から知ることでもある。本発明の利点は、添付の特許請求の範囲に具体的に示した各要素および組み合わせによって実現および達成されることとなる。前述の概括的説明と以下の詳細な説明はいずれも、例示的かつ説明的なものに過ぎず、請求される通りの本発明を限定しないことを理解されたい。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

次式によって表される構造を有する化合物：

【化 7 4】



(式中、R¹ は、1 から 1 2 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基であり；

式中、 R^{2a} および R^{2b} はそれぞれ、水素、ハロゲン、OR、ニトリル、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、各 R は独立に、水素、または任意選択で置換された C_{1-6} 脂肪族である、あるいは同じ窒素上の 2 個の R 基が該窒素と共に、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 8 員の複素環式環を形成し；

式中、 R^{3a} および R^{3b} は、互いに対して syn 配置に配向された 2 個の置換基であり、ここでは、 R^{3a} および R^{3b} は独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^4 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 12 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^5 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、 R^6 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 5 個の置換基を含む）

またはその医薬として許容され得る誘導体。

(項目 2)

R^1 が、 $C_3 \sim C_{12}$ 単環式または二環式シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{12}$ 単環式または二環式シクロアルケニル、3 ~ 12 員の単環式または二環式の飽和または部分的不飽和ヘテロシクリル、フェニル、8 ~ 10 員のアリール、あるいは、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員のヘテロアリール、から選択される任意選択で置換された基である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

R^{2a} および R^{2b} が独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

R^4 が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_2 \sim C_{12}$ アルケニルまたは $C_2 \sim C_{12}$ アルキニル、任意選択で置換された $C_1 \sim C_{12}$ ヘテロアルキルまたは $C_2 \sim C_{12}$ ヘテロアルケニルまたは $C_2 \sim C_{12}$ ヘテロアルキニル、任意選択で置換された $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキルまたは $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルケニル、任意選択で置換された $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクロアルキルまたは $C_3 \sim C_{12}$ ヘテロシクロアルケニル、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたヘテロアリールから選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

各 R^5 が水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

各 R^6 が独立に、水素、ハロゲン、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択される、項目 1 に記載の化合物。

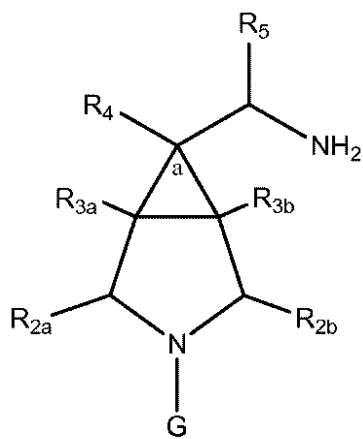
(項目 7)

前記化合物の存在下での JAR 細胞における非最大濃度のグリシンに対する応答が、該化合物の非存在下での同等の JAR 細胞のグリシンに対する応答と比較して低下を示す通り、グリシンに対する $GLYT1$ 受容体応答を阻害する、 IC_{50} が約 $100 \mu M$ 未満である項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

ある化合物を調製する方法であって、次式によって表される構造を有する第 1 の化合物：

【化 7 5】



(式中、 R^{2a} および R^{2b} はそれぞれ、水素、ハロゲン、OR、ニトリル、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、各 R は独立に、水素、または任意選択で置換された C_{1-6} 脂肪族である、あるいは同じ窒素上の 2 個の R 基が該窒素と共に、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 8 員の複素環式環を形成し；

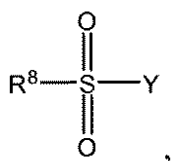
式中、 R^{3a} および R^{3b} は、互いに対して syn 配置に配向された 2 個の置換基であり、ここでは、 R^{3a} および R^{3b} は独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^4 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 12 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、 R^5 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、G は、水素、保護基、または次式によって表される構造であり；

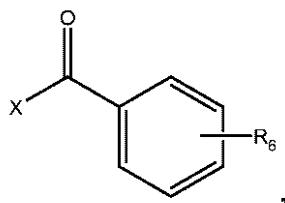
【化 7 6】



式中、 R^8 は、1 から 12 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基である）
またはその誘導体と、

次式によって表される構造を有する第 2 の化合物：

【化 7 7】



(式中、 R^6 は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、 $N(R)_2$ 、および、1 から 6 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 5 個の

置換基を含み；

式中、X は、脱離基である）

またはその合成等価物とを反応させるステップを含む方法。

（項目 9）

R¹ が、C₃ ~ C₁₂ 単環式または二環式シクロアルキル、C₃ ~ C₁₂ 単環式または二環式シクロアルケニル、3 ~ 12 員の単環式または二環式の飽和または部分的不飽和ヘテロシクリル、フェニル、8 ~ 10 員のアリール、あるいは、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員のヘテロアリール、から選択される任意選択で置換された基である、項目 8 に記載の方法。

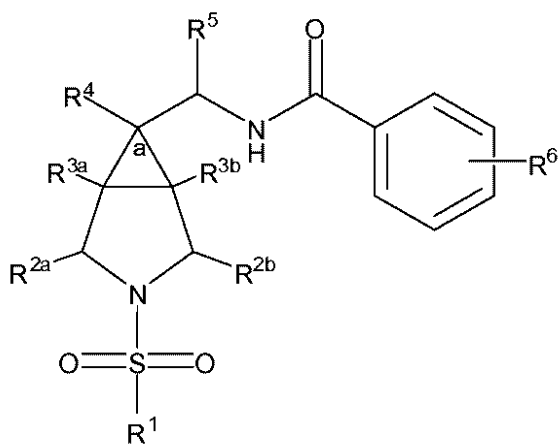
（項目 10）

R⁴ が、C₁ ~ C₁₂ アルキルまたは C₂ ~ C₁₂ アルケニルまたは C₂ ~ C₁₂ アルキニル、任意選択で置換された C₁ ~ C₁₂ ヘテロアルキルまたは C₂ ~ C₁₂ ヘテロアルケニルまたは C₂ ~ C₁₂ ヘテロアルキニル、任意選択で置換された C₃ ~ C₁₂ シクロアルキルまたは C₃ ~ C₁₂ シクロアルケニル、任意選択で置換された C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクロアルキルまたは C₃ ~ C₁₂ ヘテロシクロアルケニル、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたヘテロアリールから選択される、項目 8 に記載の方法。

（項目 11）

哺乳動物におけるグリシン作動性またはグルタミン酸作動性神経伝達機能異常に伴う障害を処置する方法であって、該哺乳動物における該障害を処置するのに有効な投薬量および量の、次式によって表される構造を有する少なくとも 1 種の化合物：

【化 78】



（式中、R¹ は、1 から 12 個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基であり；式中、R^{2a} および R^{2b} はそれぞれ、水素、ハロゲン、OR、ニトリル、ニトロ、SR、N(R)₂、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；式中、各 R は独立に、水素、または任意選択で置換された C₁ ~ C₆ 脂肪族である、あるいは同じ窒素上の 2 個の R 基が該窒素と共に、窒素、酸素、または硫黄から独立に選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 8 員の複素環式環を形成し；

式中、R^{3a} および R^{3b} は、互いに対して syn 配置に配向された 2 個の置換基であり、ここでは、R^{3a} および R^{3b} は独立に、水素、および 1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、R⁴ は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、N(R)₂、および、1 から 12 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から選択され；

式中、R⁵ は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ、SR、N(R)₂、および、1 から 6 個の炭素を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される 2 個の置換基を含み；

式中、R⁶は、水素、ハロゲン、OR、シアノ、ニトロ SR、N(R)₂、および、1から6個の炭素原子を含む任意選択で置換された有機残基から独立に選択される5個の置換基を含む)

またはその医薬として許容され得る誘導体を、該哺乳動物に投与するステップを含む方法。

(項目12)

前記障害が、精神病、統合失調症、行為障害、破壊的行動障害、双極性障害、不安の精神病性エピソード、精神病に伴う不安症、精神病性気分障害(重度の大うつ病性障害など)；精神病性障害に伴う気分障害、急性躁病、双極性障害に伴ううつ病、統合失調症に伴う気分障害、精神遅滞の行動的徴候、行為障害、自閉症性障害；運動障害、トゥレット症候群、無動-硬直症候群、パーキンソン病に伴う運動障害、遅発性ジスキネジー、薬物誘発性ジスキネジー、神経変性に基づくジスキネジー、注意欠陥多動性障害、認知障害、認知症、および記憶障害から選択される、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記障害が統合失調症である、項目11に記載の方法。

(項目14)

前記障害が、glyT1受容体の活性異常に伴う神経および/または精神障害である、項目11に記載の方法。

(項目15)

前記障害が、統合失調症、精神病、「統合失調症圏」障害、うつ病、双極性障害、認知障害、せん妄、健忘障害、不安障害、注意障害、肥満症、摂食障害、およびNMDA受容体関連障害：から選択されるグルタミン酸作動性神経伝達機能異常に伴う神経または精神障害である、項目11に記載の方法。