

【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28年3月24日(2016.3.24)

【公表番号】特表2015-505550(P2015-505550A)

【公表日】平成27年2月23日(2015.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2015-012

【出願番号】特願2014-555197(P2014-555197)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/4433	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/497	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/541	(2006.01)
A 6 1 K	31/5383	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/366	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
A 6 1 K	31/22	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/167	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/4433	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/497	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/541	
A 6 1 K	31/5383	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/366	
A 6 1 K	31/47	
A 6 1 K	31/40	
A 6 1 K	31/404	
A 6 1 K	31/505	

A 6 1 K	31/22
A 6 1 K	31/42
A 6 1 K	31/167
A 6 1 K	31/55
A 6 1 K	39/395

P

【手続補正書】

【提出日】平成28年2月1日(2016.2.1)

【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

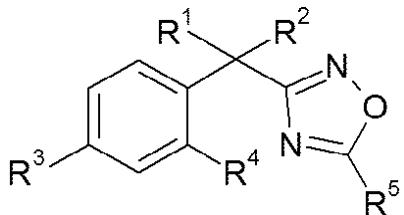
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(1)：

【化1】



I

(式中：

R¹及びR²はそれぞれ独立に水素、C₁₋₇アルキル又はC₃₋₁₀炭素環であり、但し、R¹とR²が両方とも水素であることはなく；

R³は、窒素、酸素及び硫黄から選択される1~3個のヘテロ原子を含有する5~11員ヘテロアリール環であり、ここで、このヘテロアリール環は独立にC₁₋₅アルキル(1~3個のハロゲン原子で置換されていてもよい)、C₁₋₅アルコキシ、C₁₋₃ヒドロキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、-O-ベンジル、オキソ、シアノ、アミノ、-NH-C₃₋₆炭素環、C₁₋₆アルキルアミノ及びC₁₋₃ジアルキルアミノから選択される1~3個の基で置換されていてもよく；

R⁴は水素、C₁₋₃アルキル、ハロゲン又はニトリルであり；

R⁵はC₁₋₆アルキル、C₃₋₁₀炭素環、3~11員ヘテロ環、アリール、5~11員ヘテロアリール、-C(O)-R⁶、ヒドロキシ又は-NR⁷R⁸であり、ここで、各R⁵は独立にR⁹、R¹⁰及びR¹¹から選択される1~3個の基で置換されていてもよく；

R⁶はC₃₋₈ヘテロ環又は-NH-5~6員ヘテロ環であり、それぞれ独立にR⁹、R¹⁰及びR¹¹から選択される1~3個の基で置換されていてもよく；

R⁷及びR⁸はそれぞれ独立に水素、C₁₋₆アルキルで置換されていてもよい5~6員ヘテロ環、ヒドロキシで置換されていてもよいC₃₋₁₀炭素環又はC₁₋₆アルキルであり；R⁹、R¹⁰及びR¹¹は独立に下記

- (a) -H、
- (b) -OH、
- (c) ハロゲン、
- (d) -CN、
- (e) -CF₃、

(f) 1~3個の-OH、-N(R¹²)(R¹³)、3~6員ヘテロ環、C₁₋₆アルコキシ、C₁₋₆アルコキシ-O-C₁₋₆アルキル、-CO₂R¹²、-C(O)N(R¹²)(R¹³)又は-S(O)_nC₁₋₆アルキルで置換されていてもよいC₁₋₆アルキル、

(g) C₁₋₆アルコキシ、

- (h) $-N(R^{12})(R^{13})$ 、
- (i) $-S(O)_nC_{1-6}$ アルキル、
- (j) $-CO_2R^{12}$ 、
- (k) $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$ 、
- (l) $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$ 、
- (m) 1～3個の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい3～10員ヘテロ環式基、
- (n') オキソ、
- (o) $-C(O)-C_{1-3}$ アルキル

から選択され；

R^{12} 及び R^{13} はそれぞれ独立に-H、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $C(O)C_{1-6}$ アルキル、及び3～6員ヘテロ環式基から選択され（それれ独立に1～3個の C_{1-6} アルキル基、-OH、 C_{1-6} アルコキシ、 $-C(O)N(R^{14})(R^{15})$ 、 $-S(O)_nC_{1-6}$ アルキル、CN、3～6員ヘテロ環式基、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 CF_3 で置換されていてもよい）；或いは

R^{12} 及び R^{13} は、それらが結合している窒素環と共に互いに結合して、1～3個の-OH、CN、 $-OC_{1-6}$ アルキル又はオキソで置換されていてもよいヘテロシクリル環を形成し；

R^{14} 及び R^{15} はそれぞれ独立に-H及び $-C_{1-6}$ アルキルから選択され；

n は0、1又は2である）

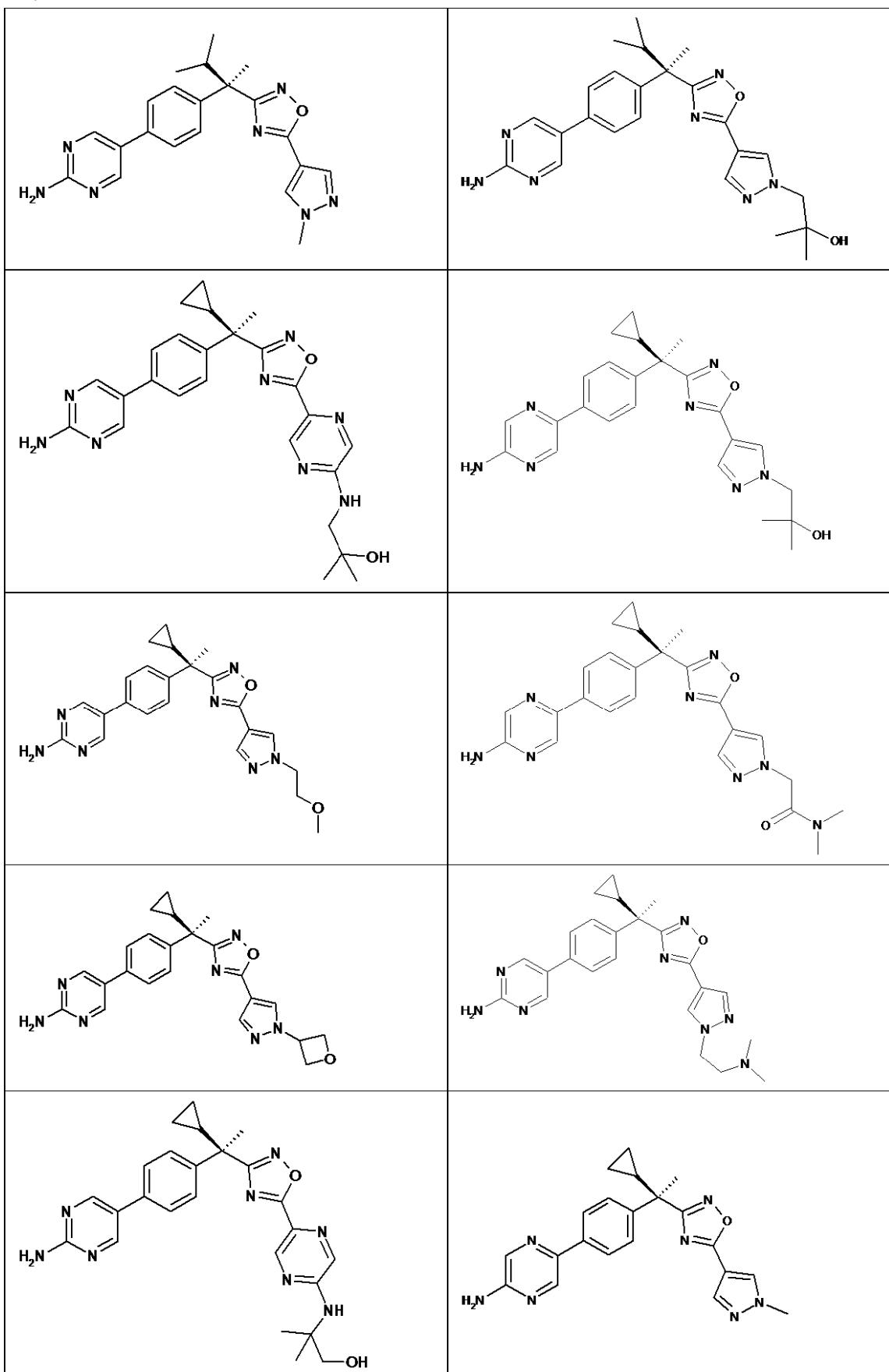
の化合物又はその医薬的に許容できる塩と、

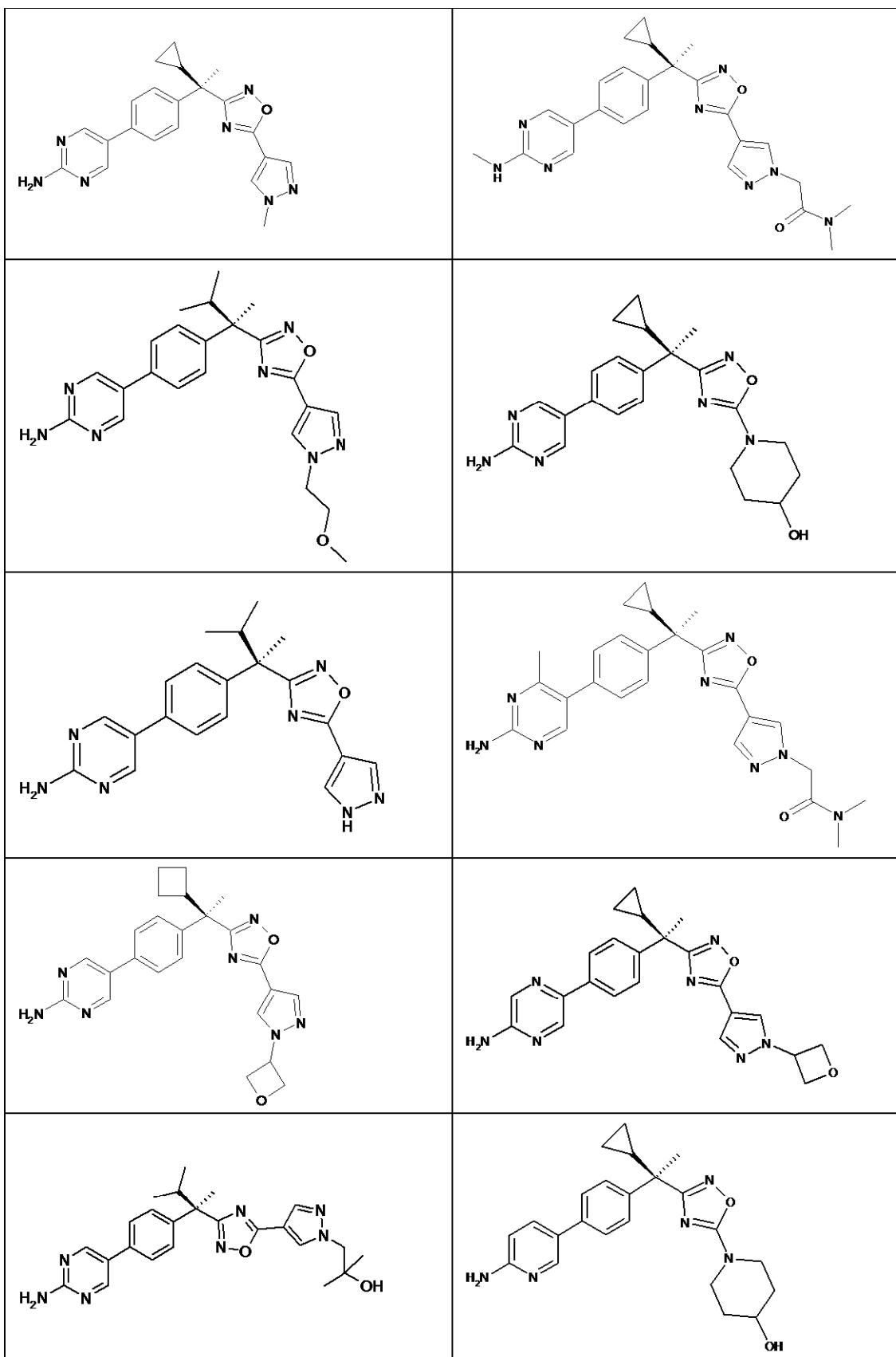
追加の医薬的に活性な薬剤とを含んでなる、心血管疾患の治療に使用するための医薬組成物。

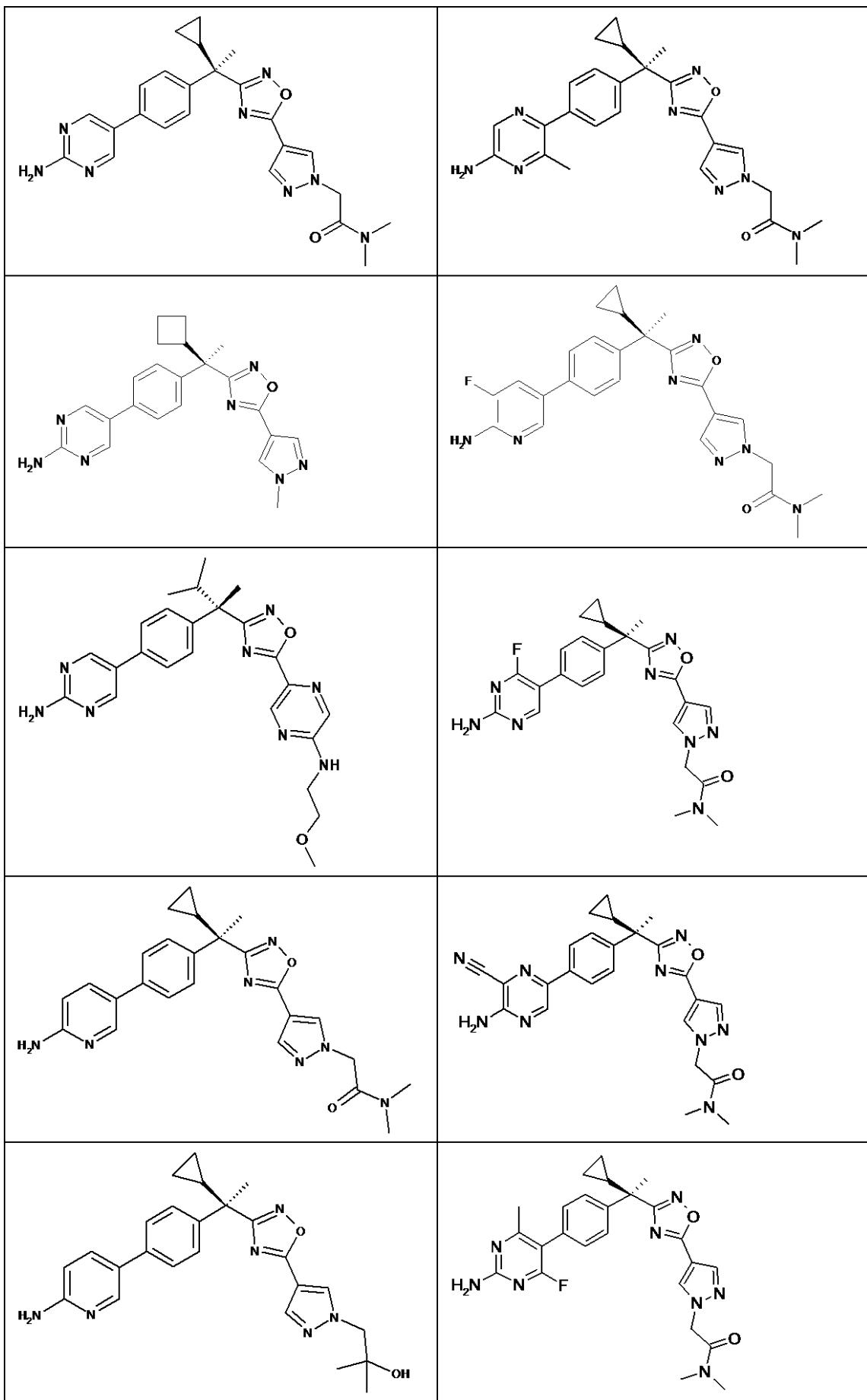
【請求項 2】

前記式(l)の化合物が下記：

【化 2】







及びその医薬的に許容できる塩

から成る群より選択される、請求項1の医薬組成物。

【請求項3】

前記追加の医薬的に活性な薬剤がスタチン、HMG-CoAレダクターゼ阻害薬、コレステロールエステル転送タンパク質(CETP)阻害薬又は拮抗薬、フィブロート系薬剤、ナイアシン誘導体、Lp-PLA2阻害薬、抗血小板薬及び抗凝固薬から成る群より選択される、請求項1又は2の医薬組成物。

【請求項4】

前記追加の医薬的に活性な薬剤がスタチンである、請求項3の医薬組成物。

【請求項5】

前記スタチンがアトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、及びシンバスタチンから成る群より選択される、請求項4の医薬組成物。

【請求項6】

前記追加の医薬的に活性な薬剤がコレステロールエステル転送タンパク質(CETP)阻害薬又は拮抗薬である、請求項3の医薬組成物。

【請求項7】

前記CETP阻害薬がアナセトラピブ、ダルセトラピブ、エバセトラピブ、TA-8995(田辺三菱製薬)、ATH-03(Affris)、DRL-17822(Dr. Reddy's)から選択される、請求項6の医薬組成物。

【請求項8】

前記CETP阻害薬がさらにアナセトラピブ及びダルセトラピブから選択される、請求項7の医薬組成物。

【請求項9】

前記追加の医薬的に活性な薬剤がPCSK9阻害薬である、請求項1又は2の医薬組成物。

【請求項10】

前記PCSK9阻害薬がアリロクマブである、請求項9の医薬組成物。

【請求項11】

経口投与用である、請求項1～10のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

スタチン、HMG-CoAレダクターゼ阻害薬、コレステロールエステル転送タンパク質(CETP)阻害薬又は拮抗薬、フィブロート系薬剤、ナイアシン誘導体、Lp-PLA2阻害薬、抗血小板薬及び抗凝固薬から成る群より選択される2種以上の追加の医薬的に活性な薬剤を含む、請求項1～11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記心血管疾患が、アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、脳卒中、大動脈瘤、鎌状赤血球クリーゼ、虚血再灌流障害及び肺動脈性肺高血圧症から選択される、請求項1～12のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記心血管疾患がアテローム性動脈硬化症である、請求項13に記載の医薬組成物。