

【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6月18日(2015.6.18)

【公表番号】特表2014-515758(P2014-515758A)

【公表日】平成26年7月3日(2014.7.3)

【年通号数】公開・登録公報2014-035

【出願番号】特願2014-508507(P2014-508507)

【国際特許分類】

|        |         |           |
|--------|---------|-----------|
| C 07 D | 487/04  | (2006.01) |
| C 07 D | 519/00  | (2006.01) |
| A 61 K | 31/5025 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/5377 | (2006.01) |
| A 61 K | 31/541  | (2006.01) |
| A 61 K | 31/551  | (2006.01) |
| A 61 K | 31/167  | (2006.01) |
| A 61 P | 27/02   | (2006.01) |
| A 61 P | 27/16   | (2006.01) |
| C 07 C | 251/84  | (2006.01) |
| C 07 K | 14/46   | (2006.01) |
| G 01 N | 27/62   | (2006.01) |

【F I】

|        |         |       |
|--------|---------|-------|
| C 07 D | 487/04  | 1 4 2 |
| C 07 D | 519/00  | 3 1 1 |
| C 07 D | 519/00  | 3 0 1 |
| A 61 K | 31/5025 |       |
| A 61 K | 31/5377 |       |
| A 61 K | 31/541  |       |
| A 61 K | 31/551  |       |
| A 61 K | 31/167  |       |
| A 61 P | 27/02   |       |
| A 61 P | 27/16   |       |
| C 07 C | 251/84  | C S P |
| C 07 K | 14/46   |       |
| G 01 N | 27/62   | V     |

【手続補正書】

【提出日】平成27年4月24日(2015.4.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

化合物1 - 2、4 - 3 5、3 7 - 3 9、4 2、4 5および4 7 - 9 7は、式IIの例示的化合物である。化合物3は、式IIIの例示的化合物である。

【手続補正2】

【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

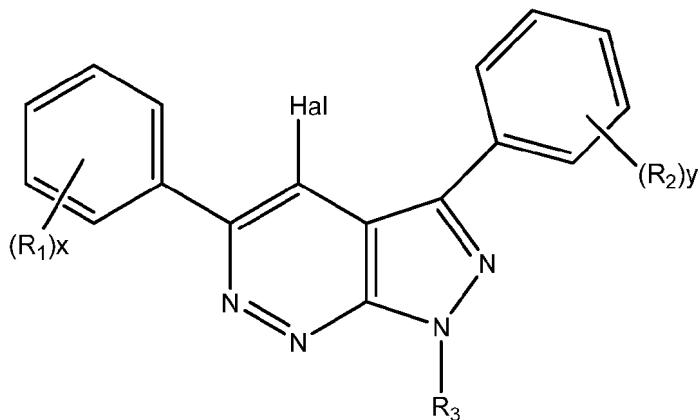
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I I

【化 1】



式 II

の化合物または医薬として許容される該化合物の塩

(式中、 Hal は、 - C l 、 - F 、 - I 、または - Br であり、

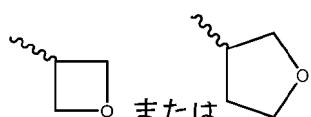
x は、 0 から 5 の範囲の整数であり、

各 R<sub>1</sub> は、 独立して、 - C l 、 - F 、 - I 、 - Br 、 - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、 - O - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、 - CN 、 - CF<sub>3</sub> 、 - C(O)NH(CH<sub>3</sub>) 、または - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> OH であり、

y は、 0 から 5 の範囲の整数であり、

各 R<sub>2</sub> は、 独立して、 - C l 、 - F 、 - Br 、 - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、 - O - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、 - CN 、 - CF<sub>3</sub> 、 - C(O)NH(CH<sub>3</sub>) 、または - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> OH であり、R<sub>3</sub> は、 - H 、 - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - OH 、 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - フェニル、 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - O - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル) 、 - C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - C(O)R<sub>4</sub> 、 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - R<sub>5</sub> 、

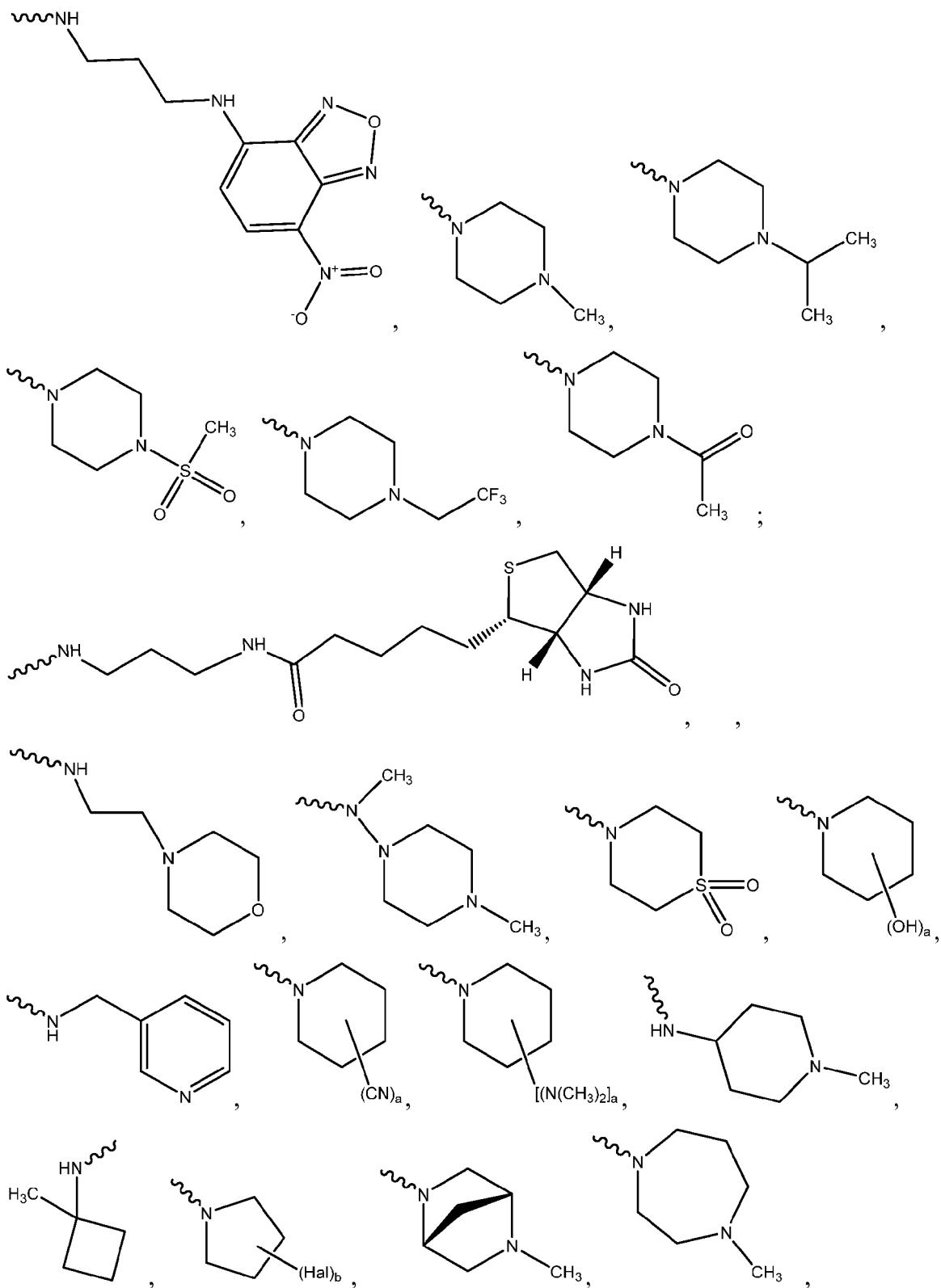
【化 2】

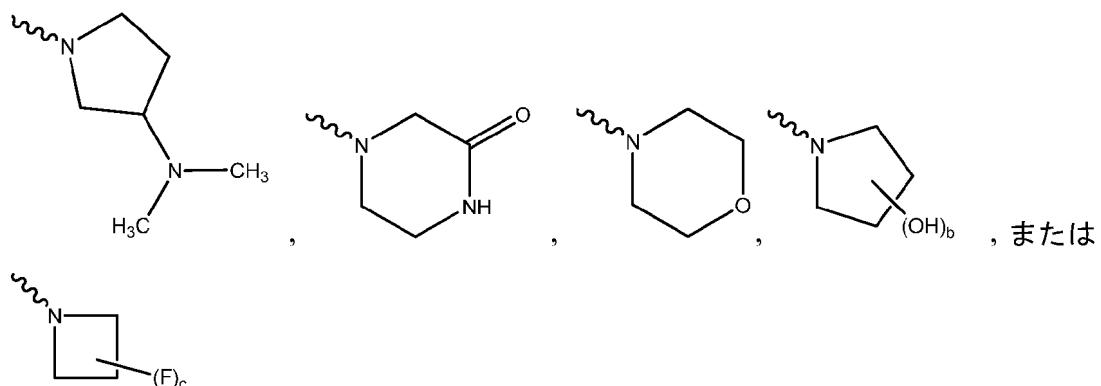


であり、

R<sub>4</sub> は、 - OH 、 - O - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル) 、 - NH<sub>2</sub> 、 - NH(CH<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル) 、 - NH((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - OH) 、 - NH((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) N(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)<sub>2</sub>) 、 N(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - CN) 、 - N(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) N(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)<sub>2</sub>) 、 - NH(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - O - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル) 、

【化 3】





であり、

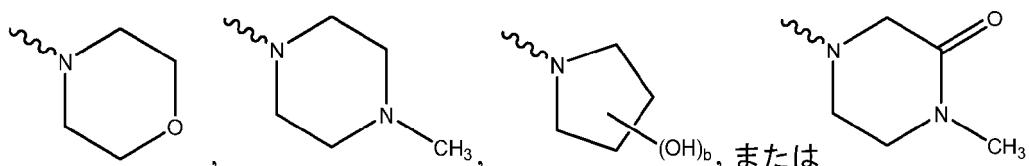
a は、0 から 10 の範囲の整数であり、

b は、0 から 8 の範囲の整数であり、

c は、0 から 6 の範囲の整数であり、ならびに

$R_5$  は、

【化 4】

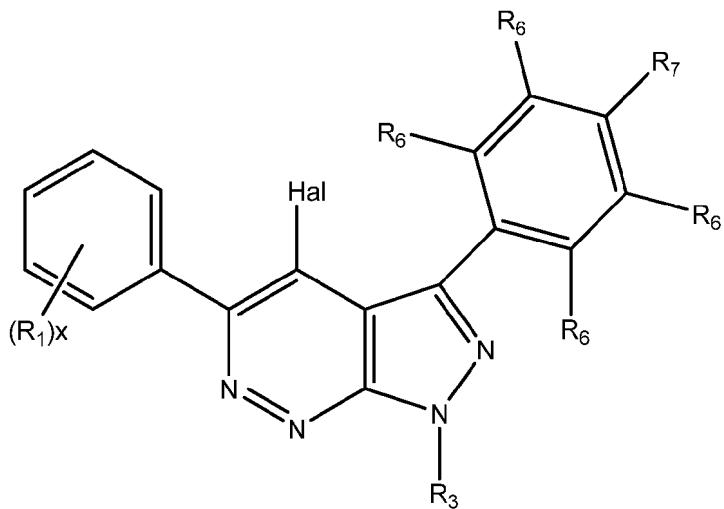


である。)。

【請求項 2】

式 I I I

【化 5】



式 III

の化合物または医薬として許容される該化合物の塩

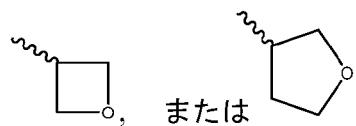
(式中、 $Hal$  は、-Cl、-F、-I、または-Br であり、

$x$  は、0 から 5 の範囲の整数であり、

各  $R_1$  は、独立して、-Cl、-F、-I、-Br、-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> アルキル、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> アルキル、-CN、-CF<sub>3</sub>、-C(O)NH(CH<sub>3</sub>)、または-C-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O H であり、

$R_3$  は、-H、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-OH、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-フェニル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル)、-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> アルケニル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-C(O)R<sub>4</sub>、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキ

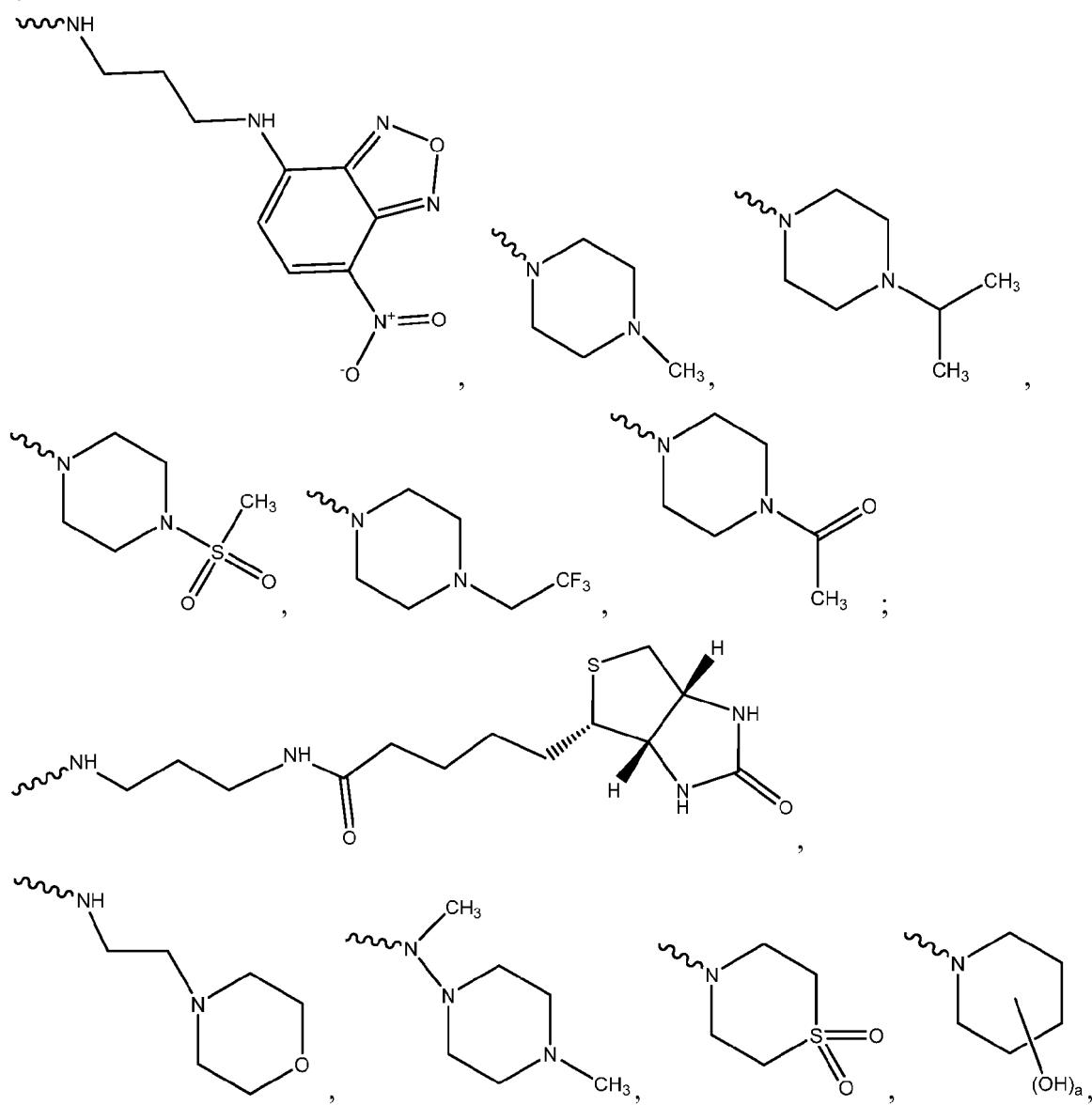
$\text{R}_6$  アルキレン ) - R<sub>5</sub>、  
【化 6】

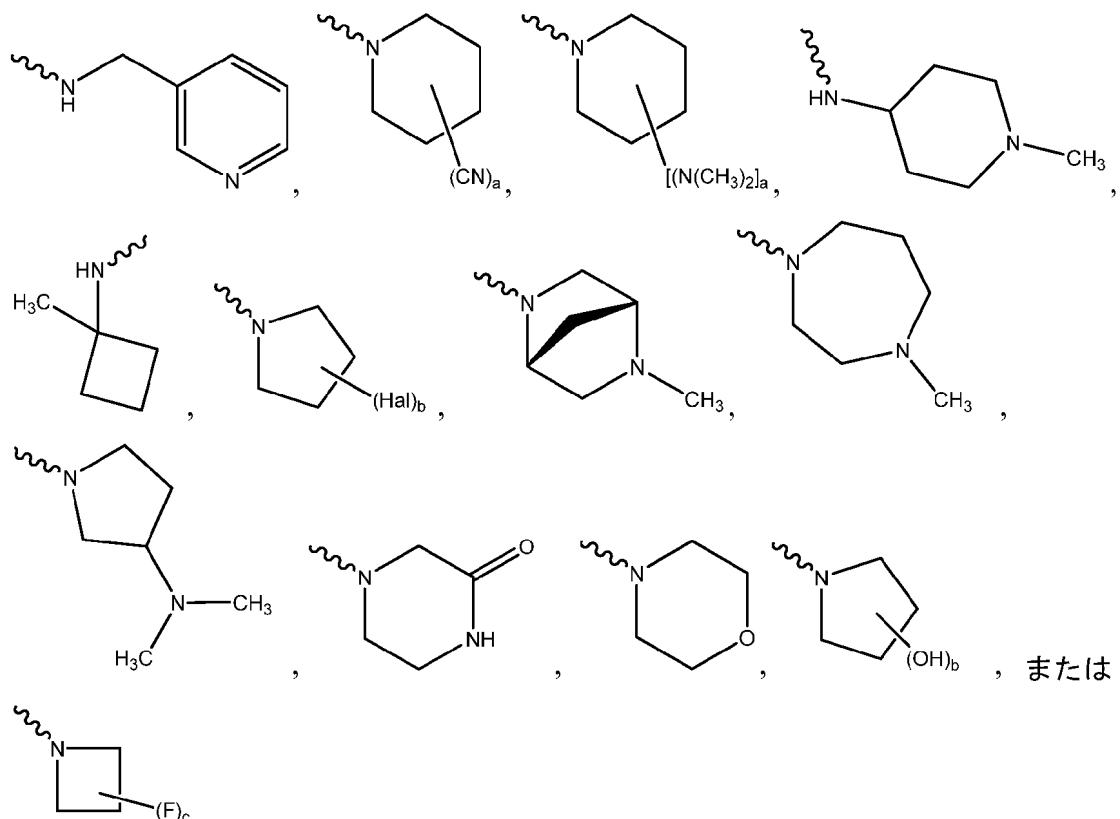


であり、

R<sub>4</sub> は、 - O H 、 - O - ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル ) 、 - N H<sub>2</sub> 、 - N H ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル ) 、 - N H ( ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン ) - O H ) 、 - N H ( ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン ) N ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル )<sub>2</sub> ) 、 N ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル ) ( ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン ) - C N ) 、 - N ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル ) ( ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン ) N ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル )<sub>2</sub> ) 、 - N H ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン ) - O - ( C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル ) 、

【化 7】





であり、

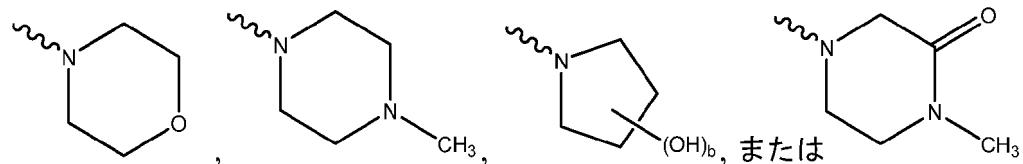
a は、0 から 10 の範囲の整数であり、

b は、0 から 8 の範囲の整数であり、

c は、0 から 6 の範囲の整数であり、

$R_5$  は、

【化 8】



であり、

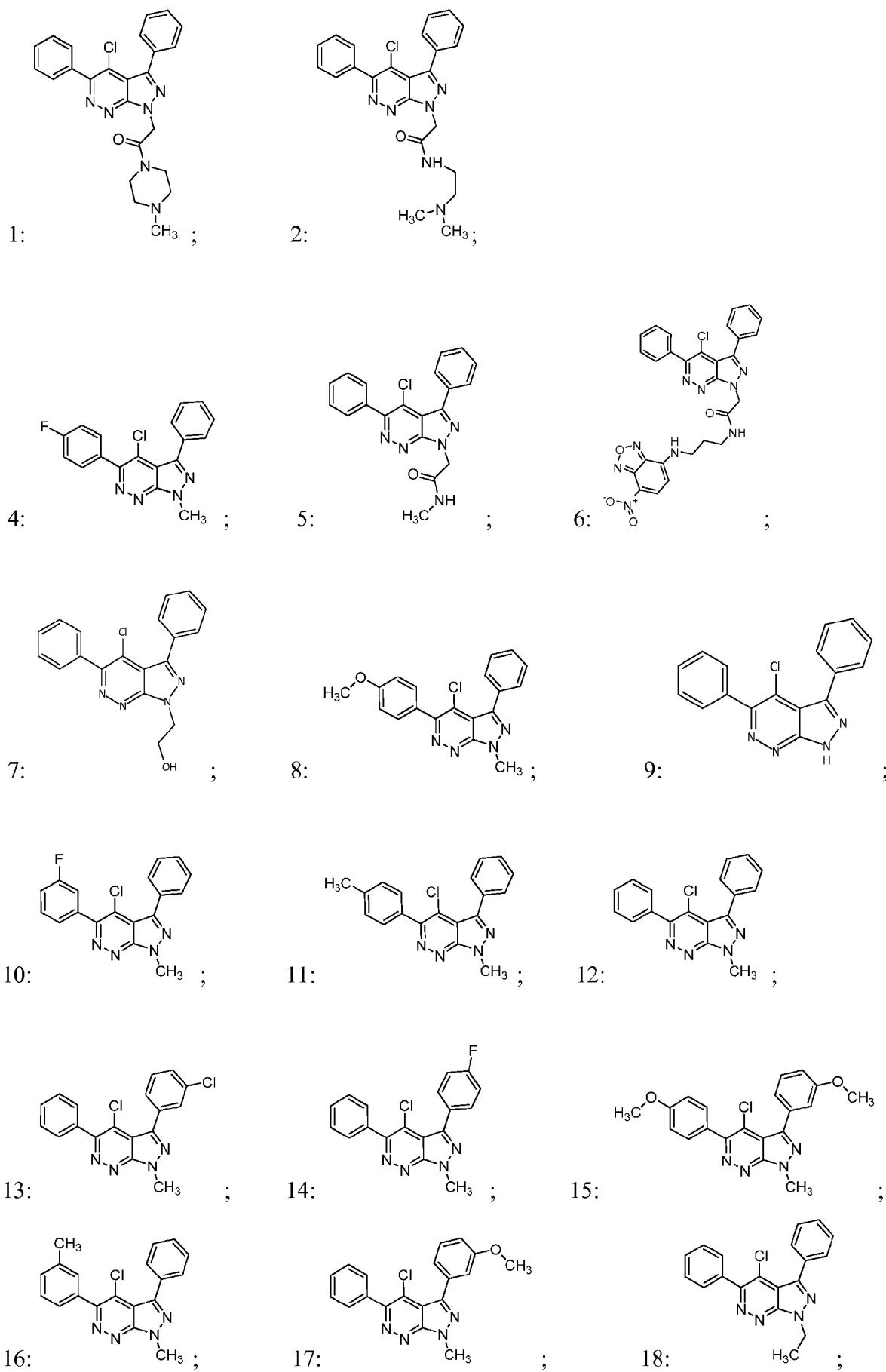
各  $R_6$  および  $R_7$  は、独立して、-H または -I であり、 $R_6$  および  $R_7$  のうちの少なくとも 1 つは -I であり、ならびに

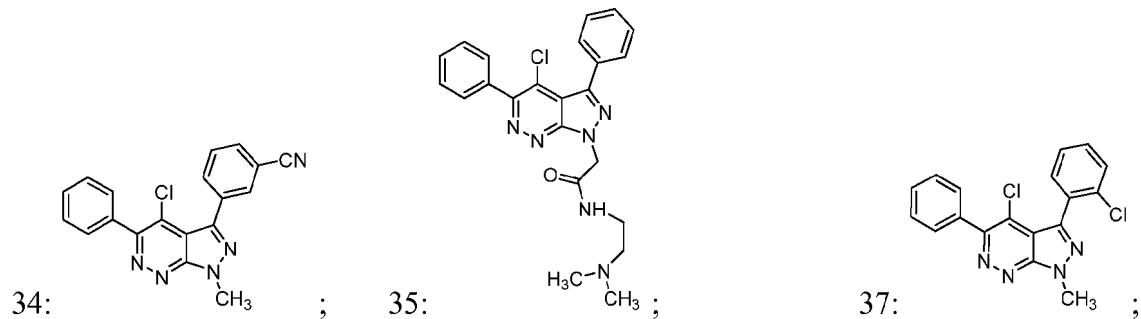
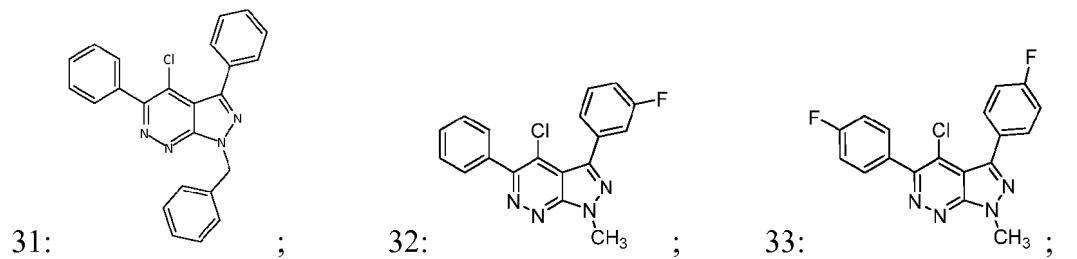
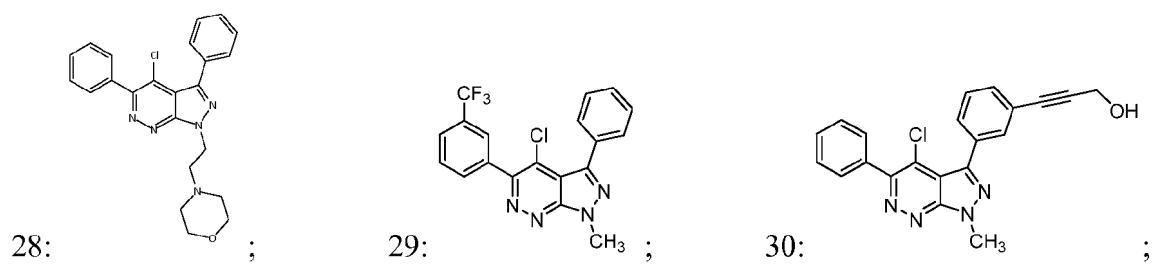
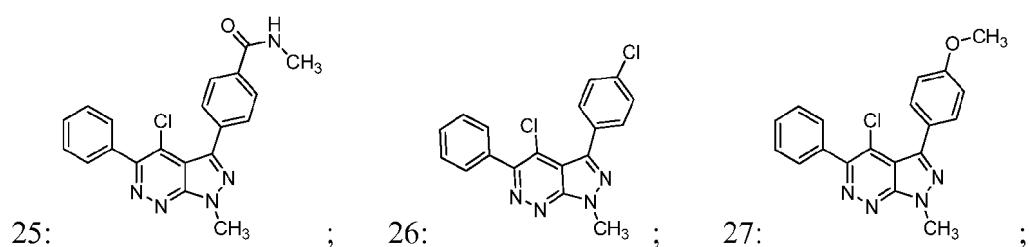
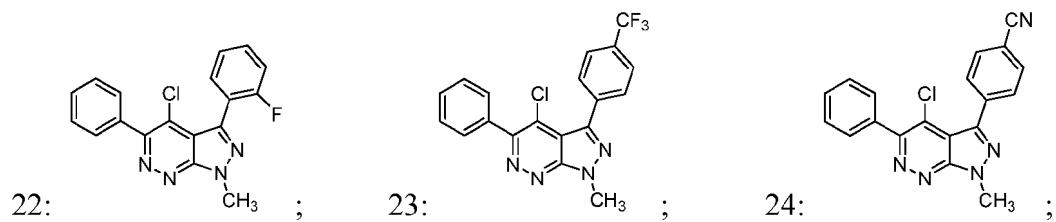
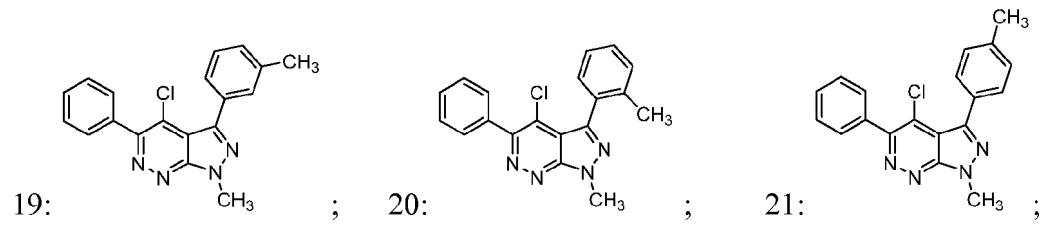
$R_3$  が -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> アルキルである場合、 $R_7$  は -H である。)。

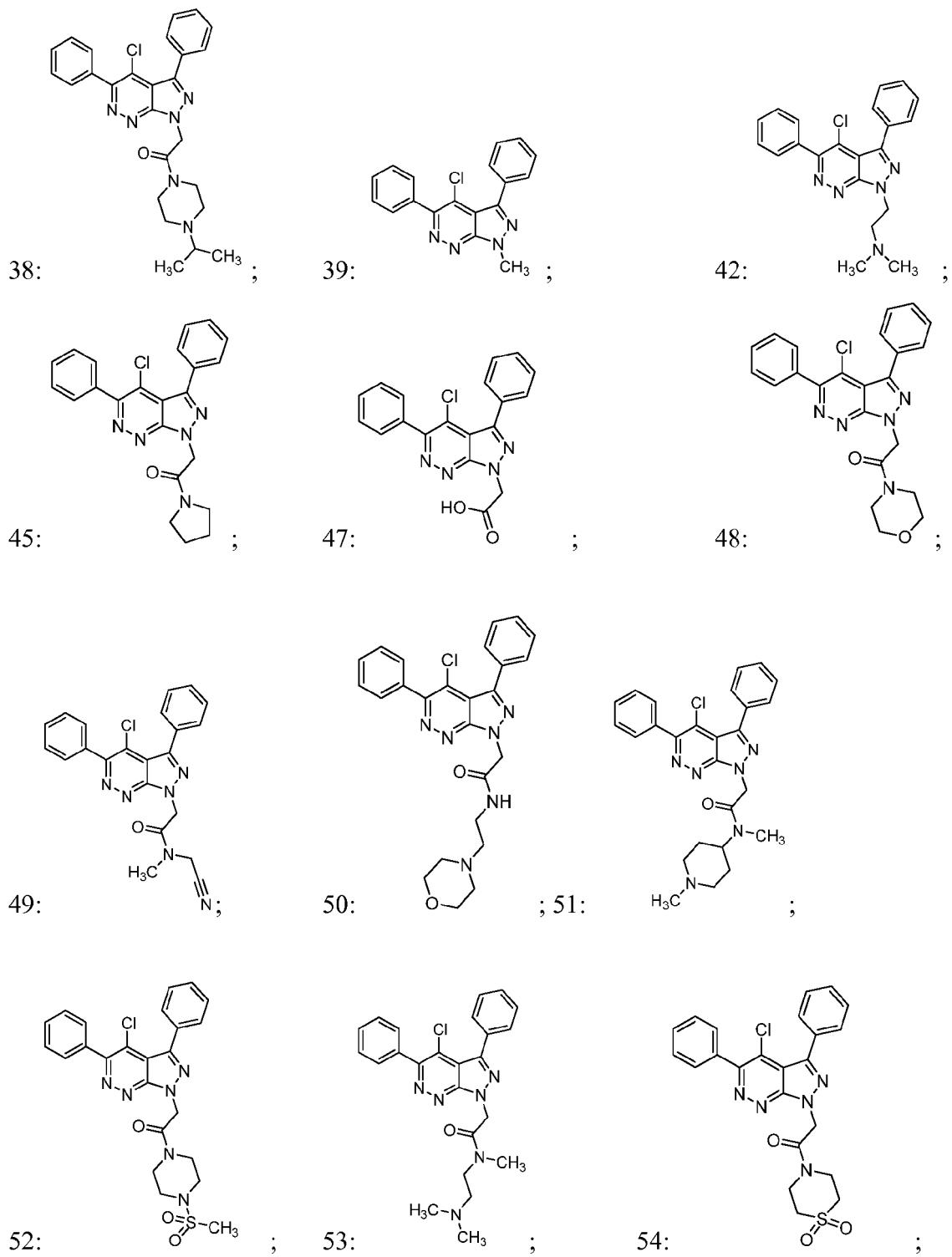
【請求項 3】

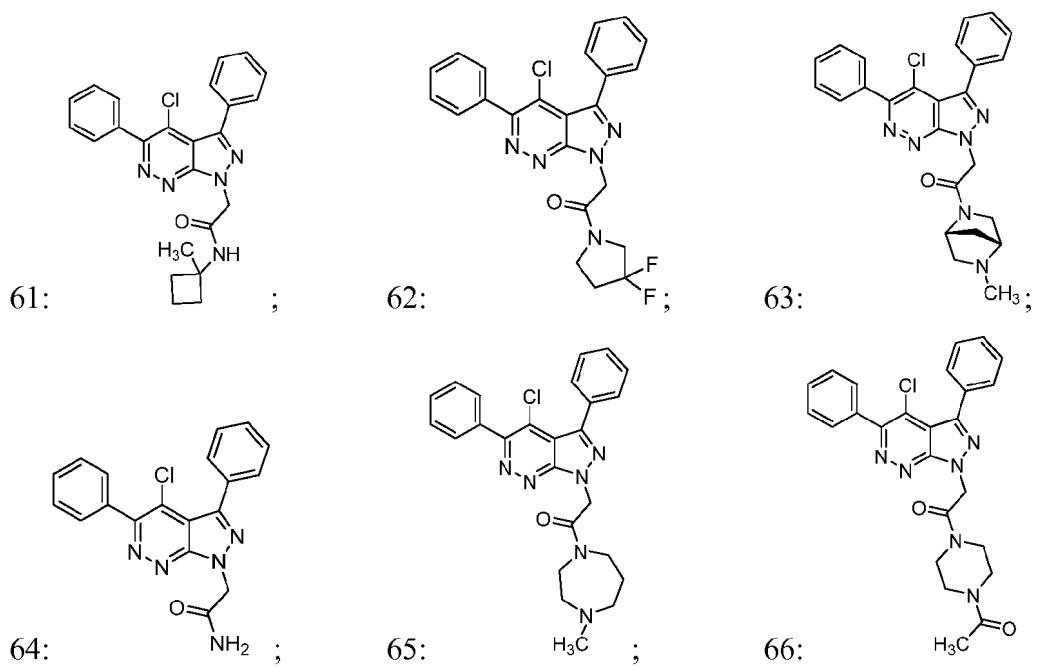
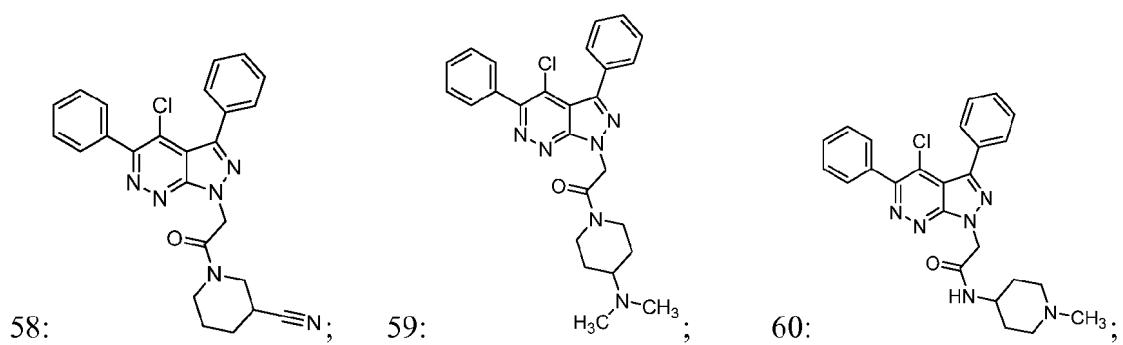
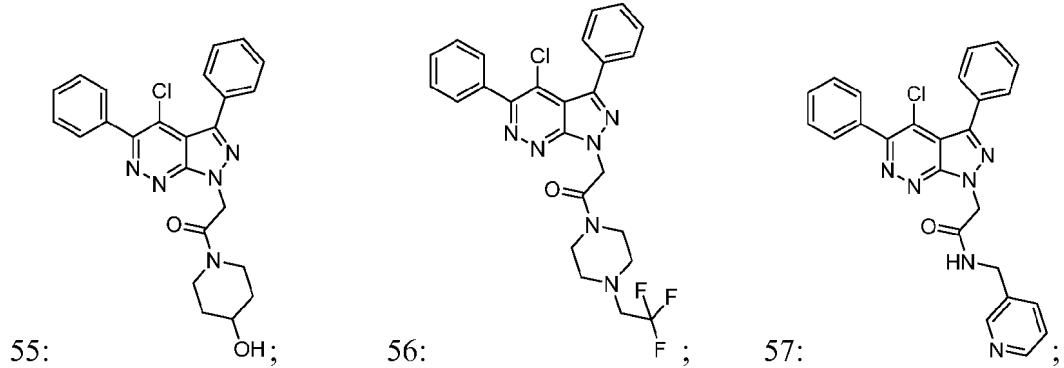
構造

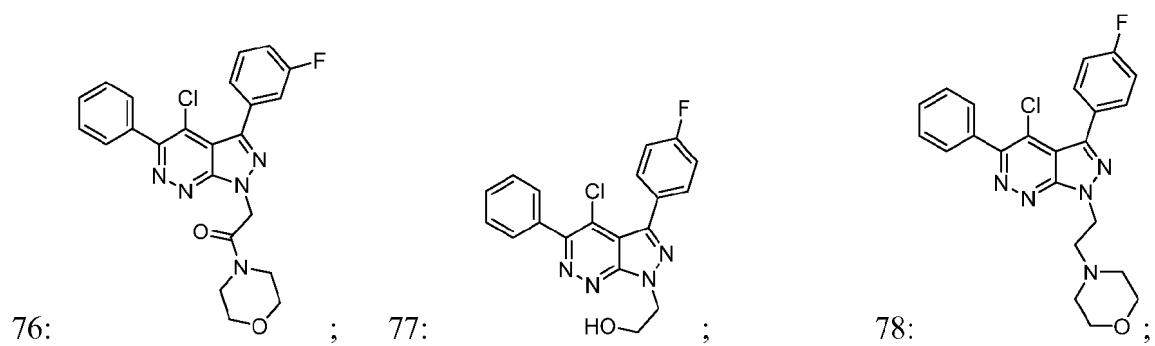
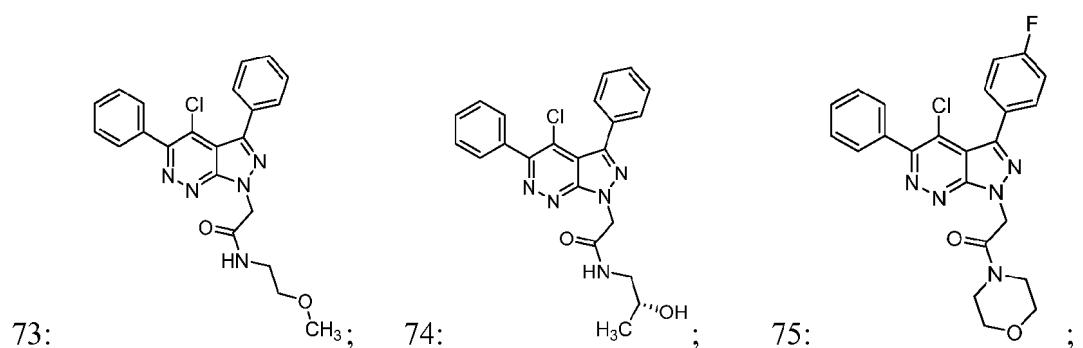
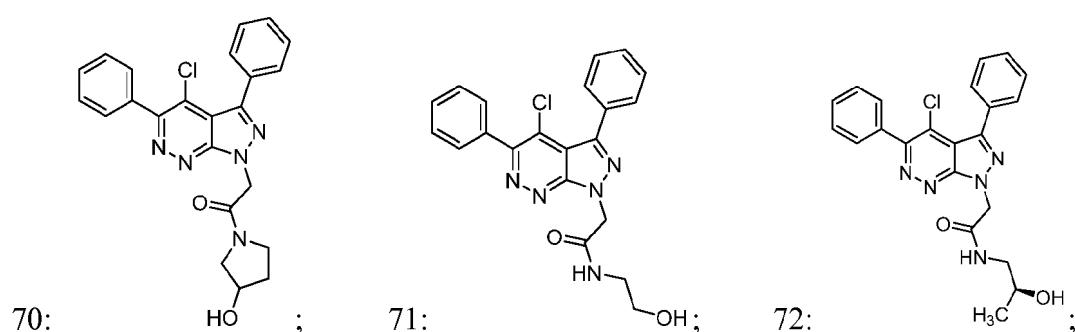
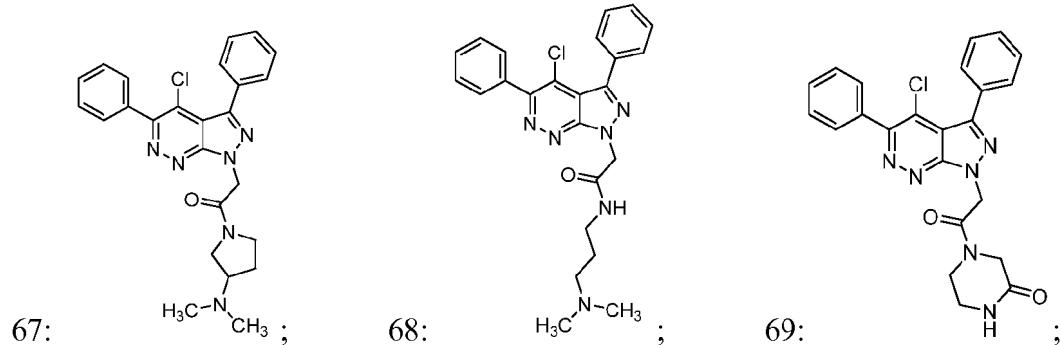
【化9】

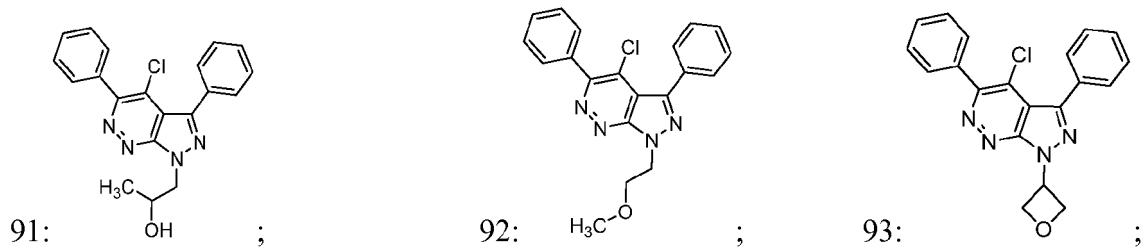
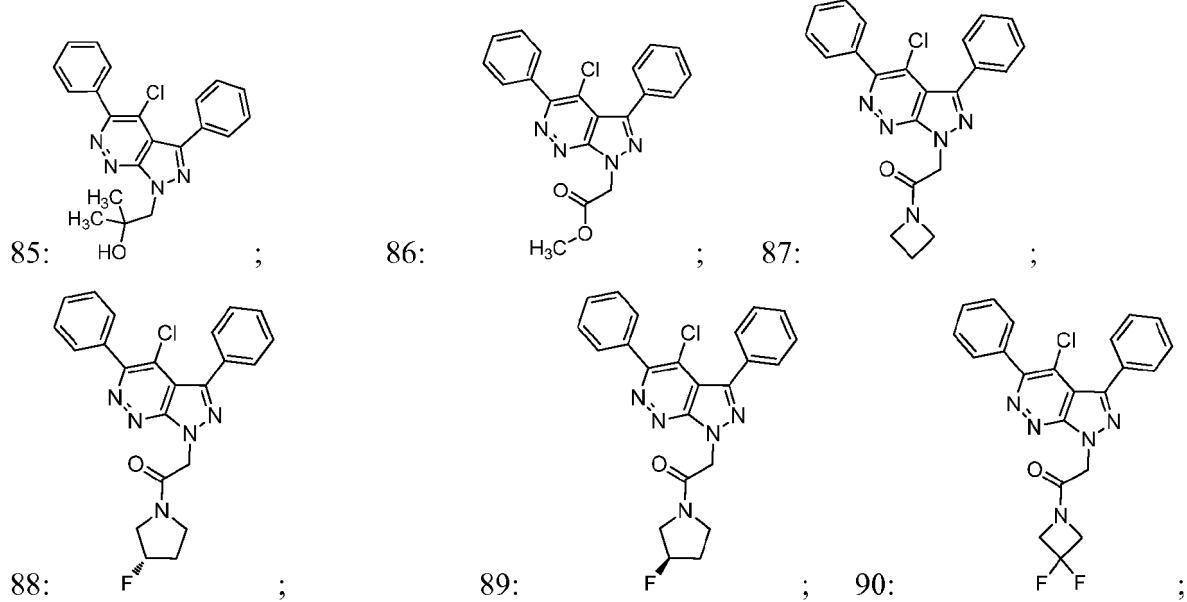
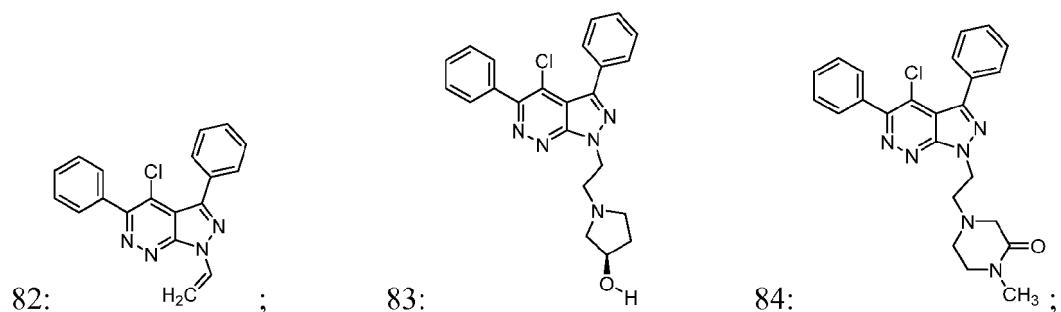
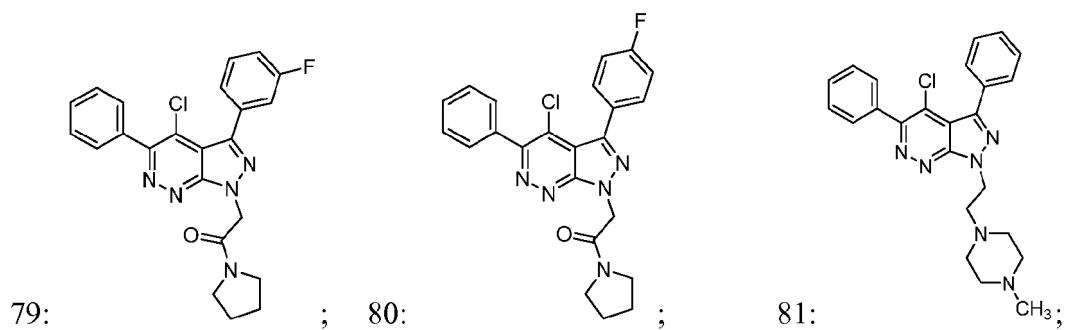


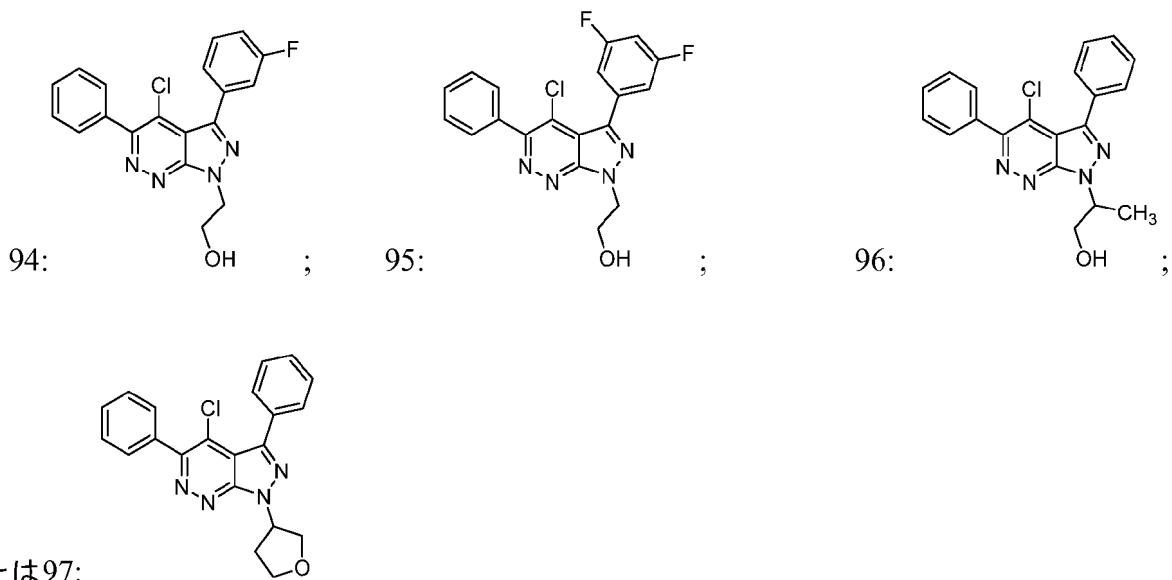












を有する、請求項1に記載の化合物または医薬として許容される該化合物の塩。

**【請求項4】**

請求項1に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩および医薬として許容される担体またはビヒクルを含む組成物。

**【請求項5】**

請求項2に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩および医薬として許容される担体またはビヒクルを含む組成物。

**【請求項6】**

請求項1に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、網膜変性疾患を治療するための組成物。

**【請求項7】**

請求項2に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、網膜変性疾患を治療するための組成物。

**【請求項8】**

請求項1に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、アッシャー症候群に伴う聴覚損失を治療するための組成物。

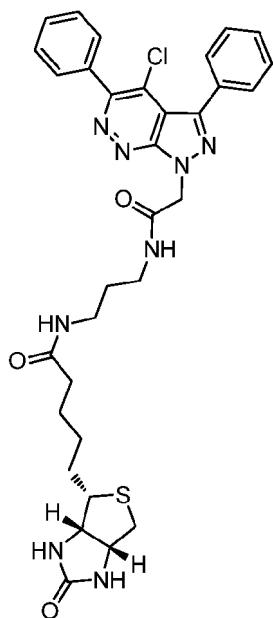
**【請求項9】**

請求項2に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、アッシャー症候群に伴う聴覚損失を治療するための組成物。

**【請求項10】**

構造

## 【化10】



を有する化合物または該化合物の塩。

## 【請求項11】

請求項10に記載の化合物または該化合物の塩に結合することが可能なタンパク質を特定するための方法であつて、

- 前記タンパク質を前記化合物または該化合物の塩に結合させるために効果的な条件下で、HEK293-クラリン-1 N48K-HA D9細胞を前記化合物または該化合物の塩と接触させること、
- 前記細胞を細胞可溶化物に変換すること、
- 前記細胞可溶化物をストレプトアビジンコーティングしたビーズに塗布すること、
- 前記ビーズを洗浄すること、
- 前記ビーズから、結合したタンパク質を溶離させること、および
- 前記溶離したタンパク質の質量を測定すること

を含む方法。

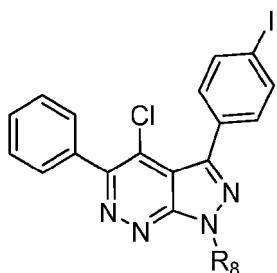
## 【請求項12】

タンパク質および請求項10に記載の化合物または該化合物の塩の複合物。

## 【請求項13】

式IV

## 【化11】



式 IV

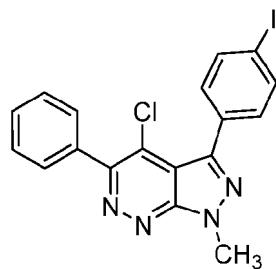
(式中、R<sub>8</sub>は-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキルである。)

の化合物または該化合物の塩。

## 【請求項14】

構造

【化12】

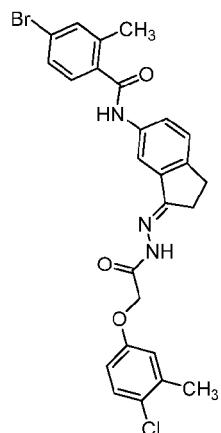


を有する請求項13に記載の化合物または該化合物の塩。

【請求項15】

構造

【化13】



を有する化合物または医薬として許容される該化合物の塩。

【請求項16】

請求項15に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩および医薬として許容される担体またはビヒクルを含む組成物。

【請求項17】

請求項15に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、網膜変性疾患を治療するための組成物。

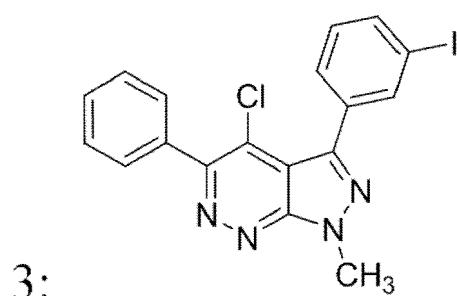
【請求項18】

請求項15に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、アッシャー症候群に伴う聴覚損失を治療するため組成物。

【請求項19】

構造：

【化14】



を有する、請求項2に記載の化合物または医薬として許容される該化合物の塩。

【請求項20】

網膜変性疾患を治療するための医薬の製造における、請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩の使用。

**【請求項 2 1】**

網膜変性疾患を治療するための医薬の製造における、請求項 2 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩の使用。

**【請求項 2 2】**

アッシャー症候群に伴う聴覚損失を治療するための医薬の製造における、請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩の使用。

**【請求項 2 3】**

アッシャー症候群に伴う聴覚損失を治療するための医薬の製造における、請求項 2 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩の使用。

**【請求項 2 4】**

網膜変性疾患を治療するための医薬の製造における、請求項 1 5 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩の使用。

**【請求項 2 5】**

アッシャー症候群に伴う聴覚損失を治療するための医薬の製造における、請求項 1 5 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩の使用。