

【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 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

C 0 7 C 251/84 (2006.01)

C 0 7 K 14/46 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 4 2

C 0 7 D 519/00 3 1 1

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/541

A 6 1 K 31/551

A 6 1 K 31/167

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/16

C 0 7 C 251/84 C S P

C 0 7 K 14/46

G 0 1 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】0 0 1 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 1 9 】

化合物 1 - 2、4 - 35、37 - 39、42、45 および 47 - 97 は、式 I I の例示的化合物である。化合物 3 は、式 I I I 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

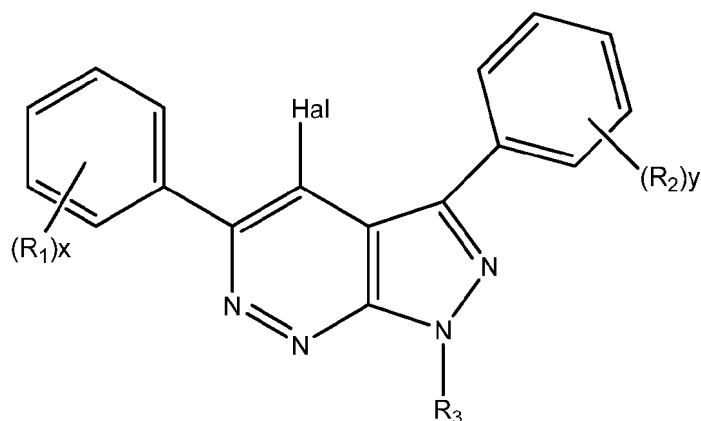
【補正の内容】

【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、- 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、

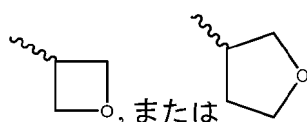
各 R<sub>1</sub> は、独立して、- Cl、- F、- I、- Br、- C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、- O - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル、- CN、- CF<sub>3</sub>、- C(O)NH(CH<sub>3</sub>)、または - C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH であり、

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、- Cl、- 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(CH<sub>3</sub>)<sub>2</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>、

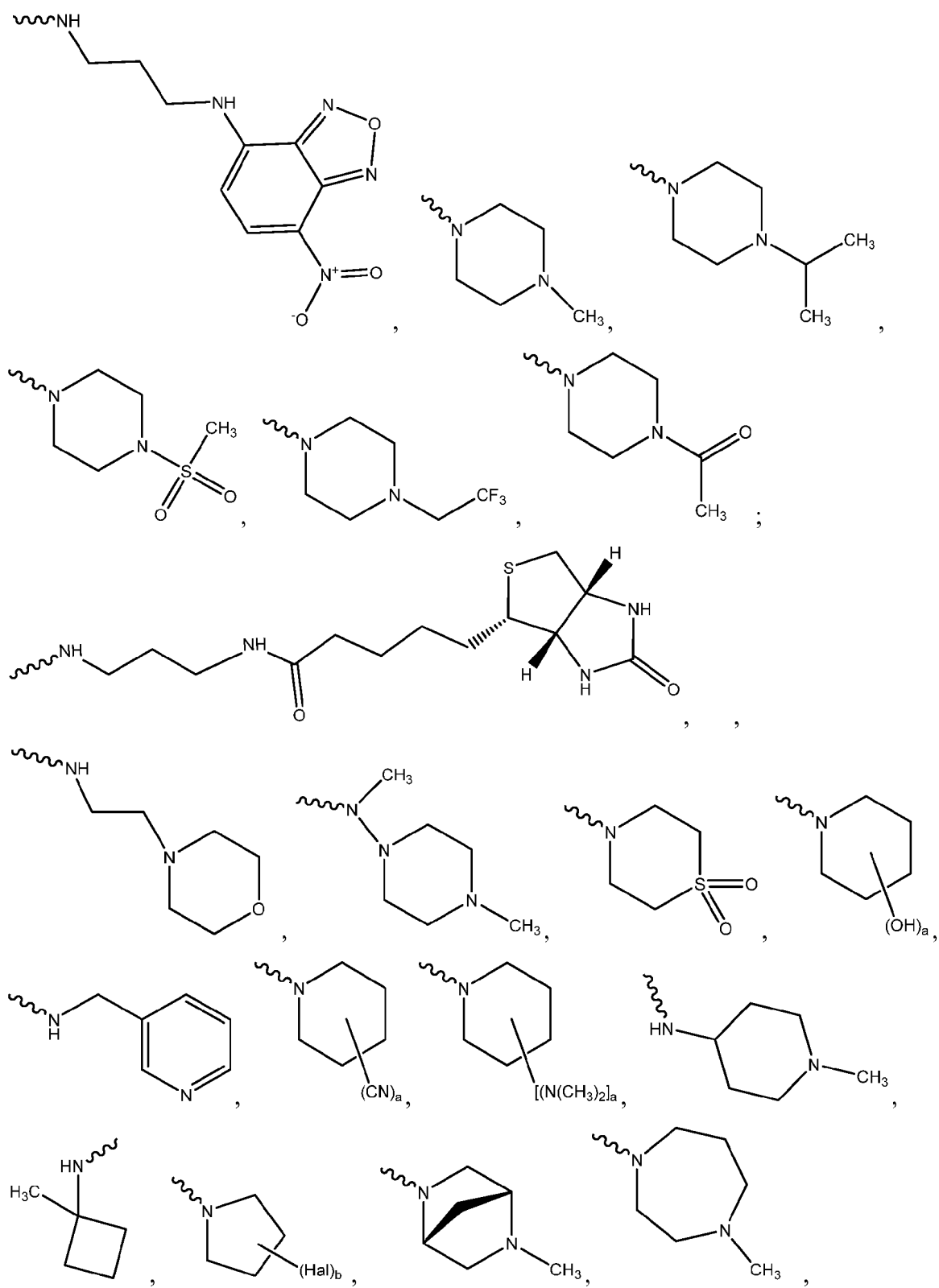
【化 2】

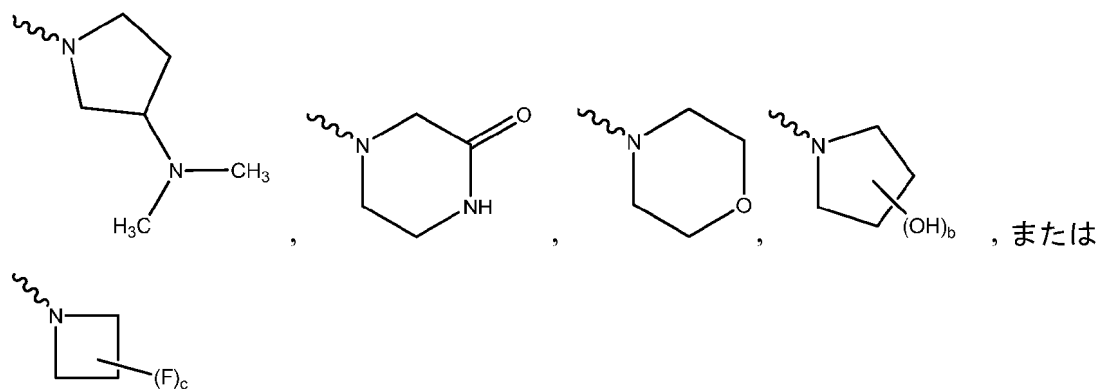


であり、

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

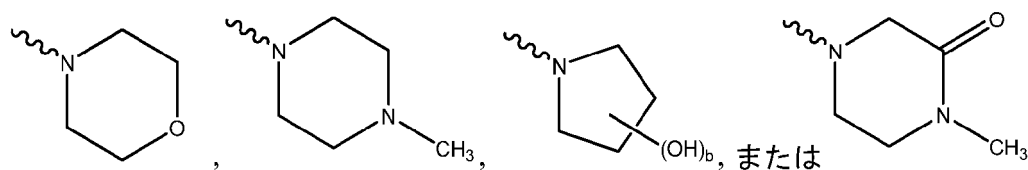
a は、0 から 10 の範囲の整数であり、

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<sub>5</sub> は、

【化 4】

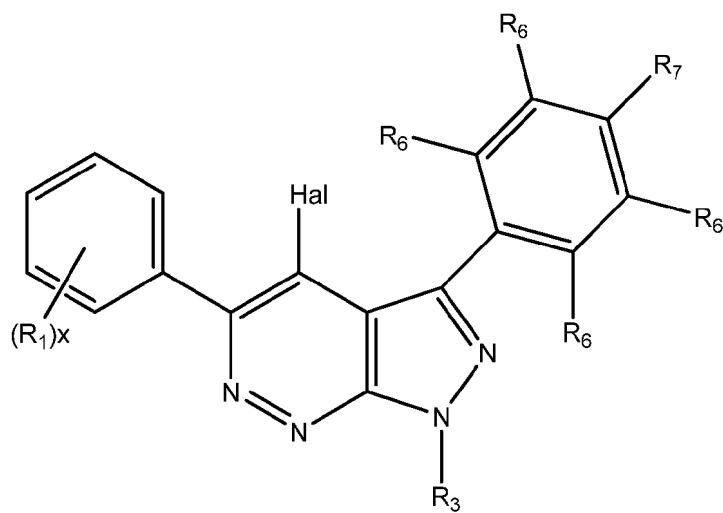


である。 ) 。

【請求項 2】

式 III

【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

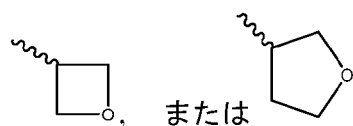
(式中、Hal は、-Cl、-F、-I、または -Br であり、

x は、0 から 5 の範囲の整数であり、

各 R<sub>1</sub> 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(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH であり、

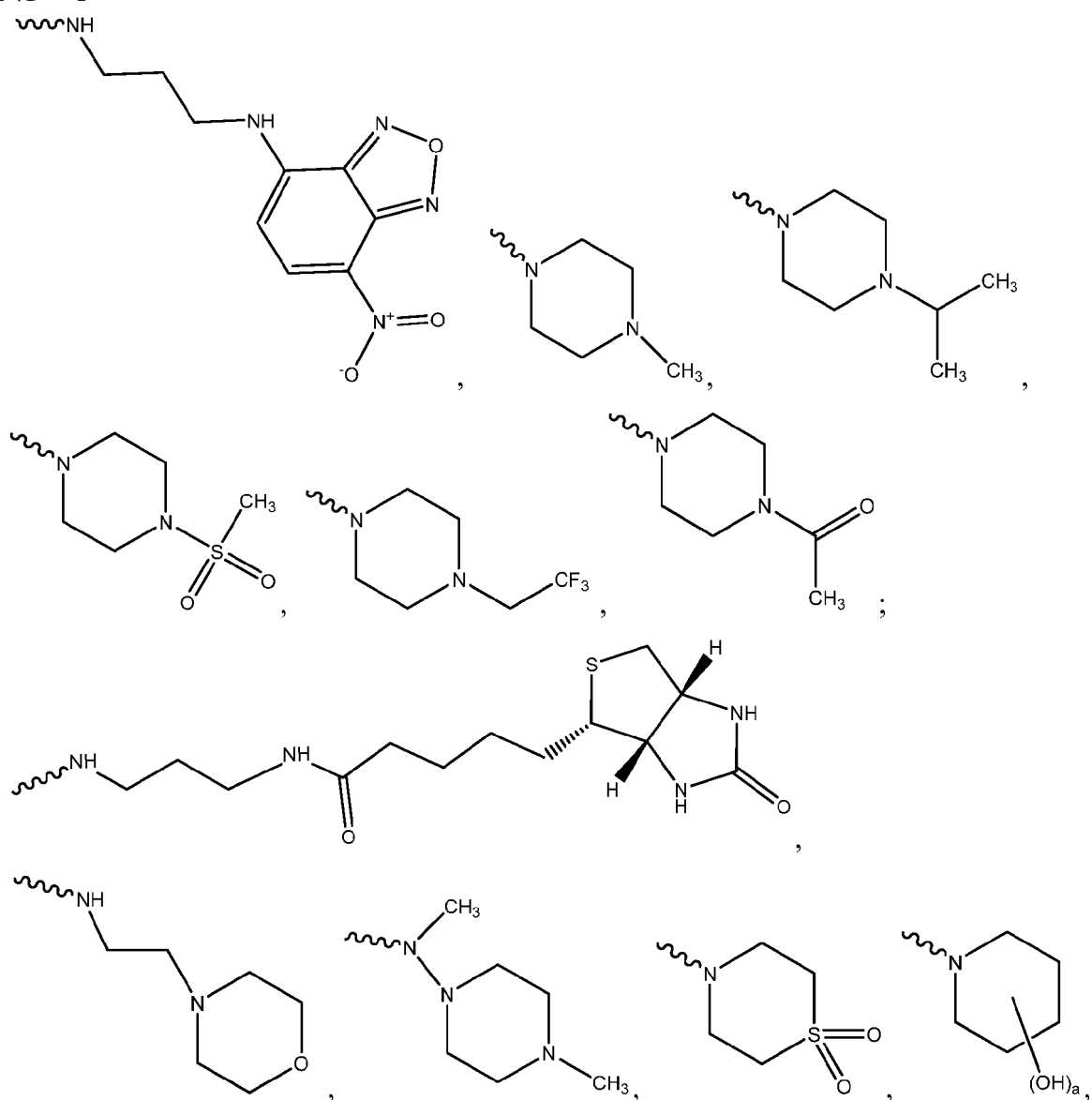
R<sub>3</sub> は、-H、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-OH、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-フェニル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル)、-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> アルケニル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキレン)-C(O)R<sub>4</sub>、-(C<sub>1</sub>-C

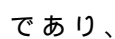
【化 6】



R<sub>4</sub> は、-OH、-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル)、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<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 7】



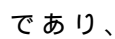


b は、0 から 8 の範囲の整数であり、

c は、0 から 6 の範囲の整数であり、

R<sub>5</sub> は、

【化 8】



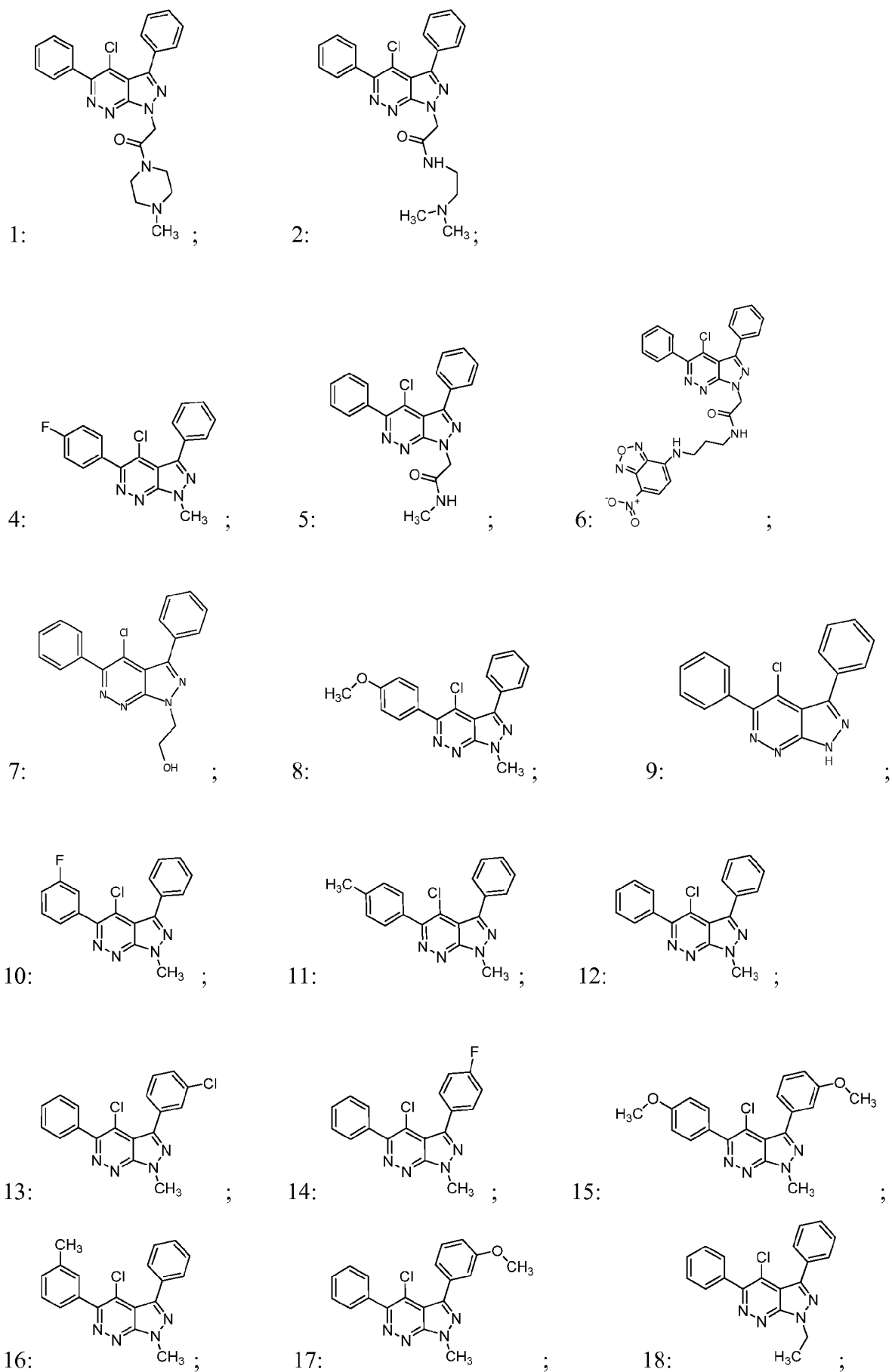
各  $R_6$  および  $R_7$  は、独立して、 $-H$  または  $-I$  であり、 $R_6$  および  $R_7$  のうちの少なくとも 1 つは  $-I$  であり、ならびに

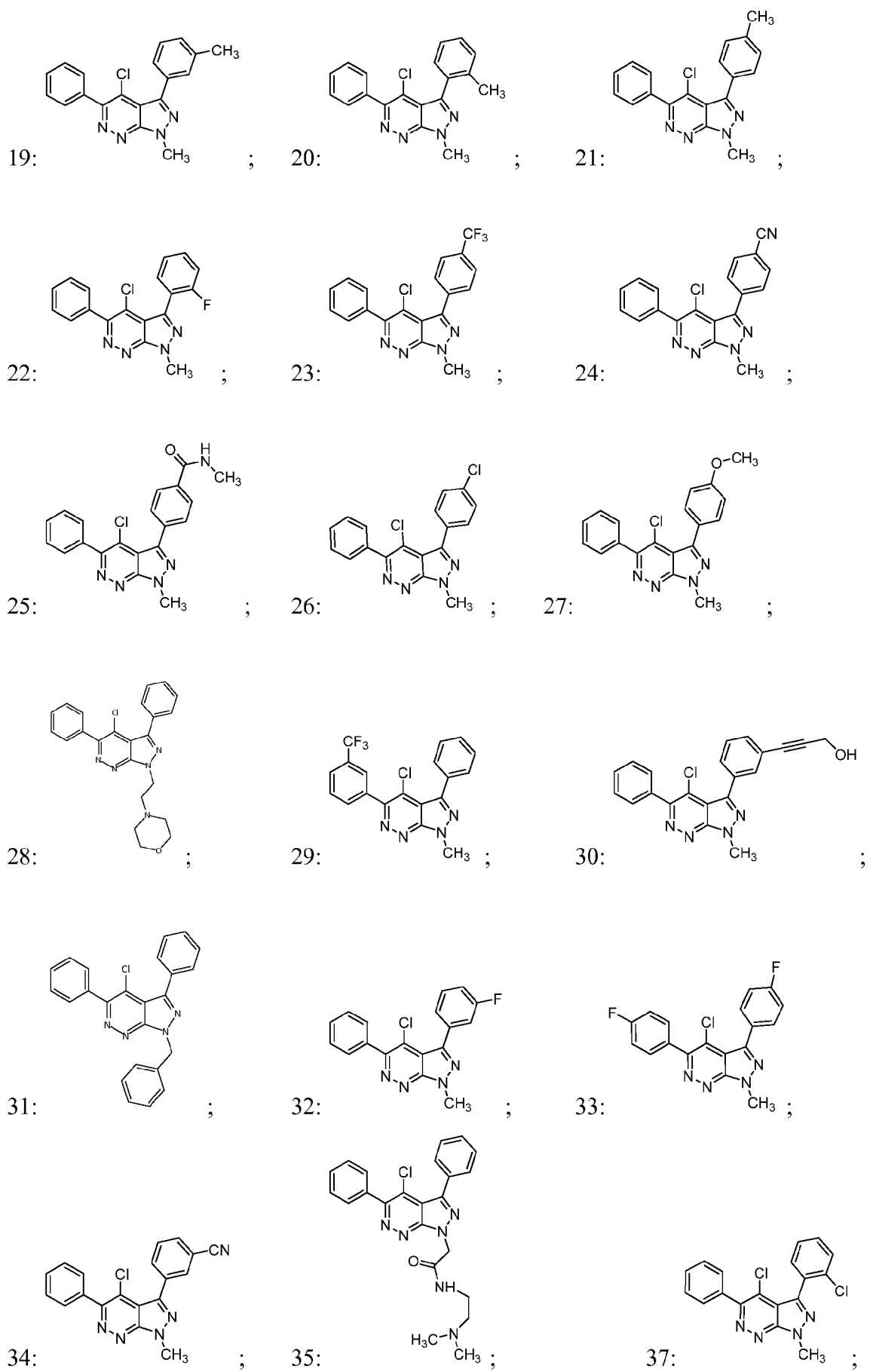
R<sub>3</sub> が - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキルである場合、R<sub>7</sub> は - H である。 )。

【請求項 3】

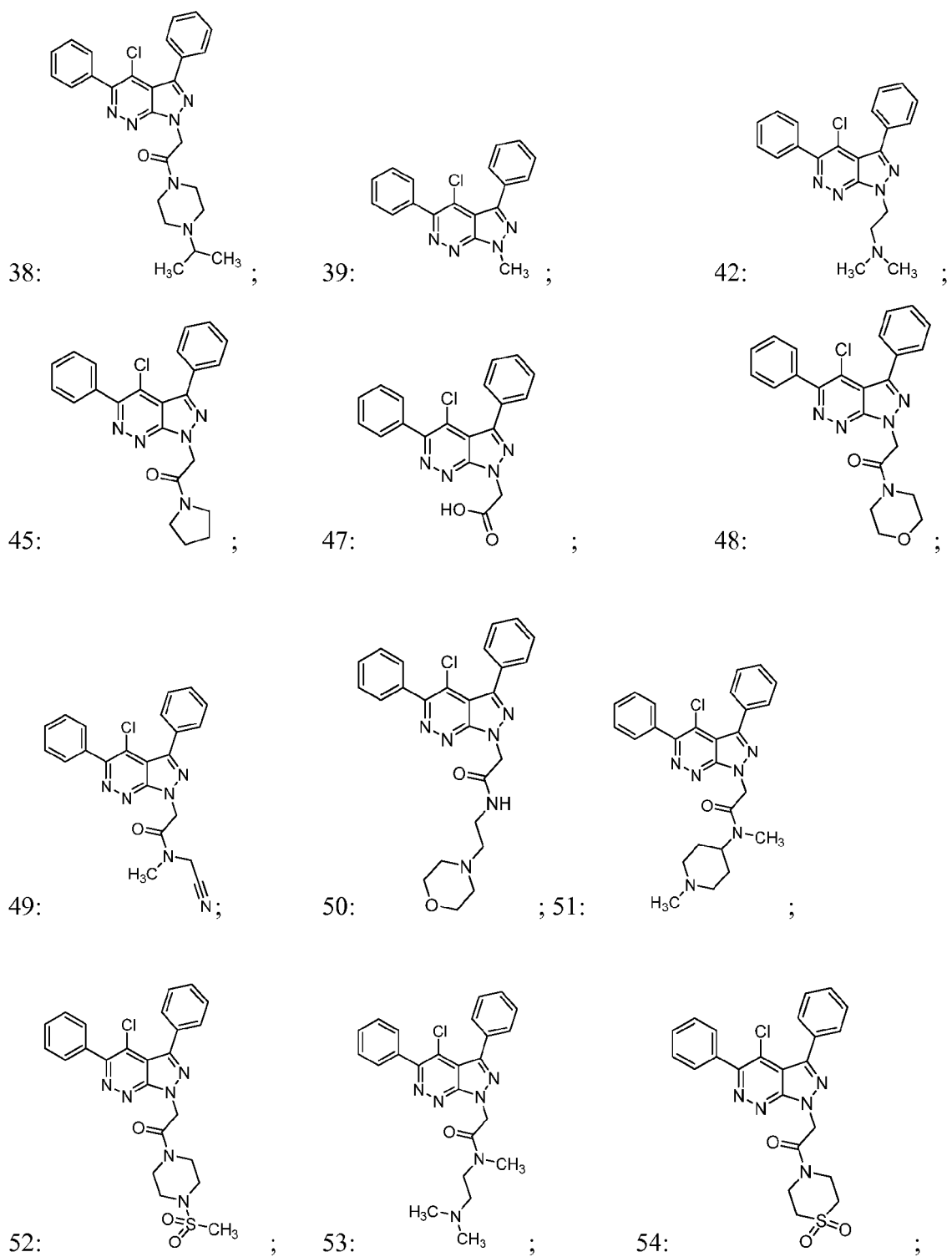
## 構造

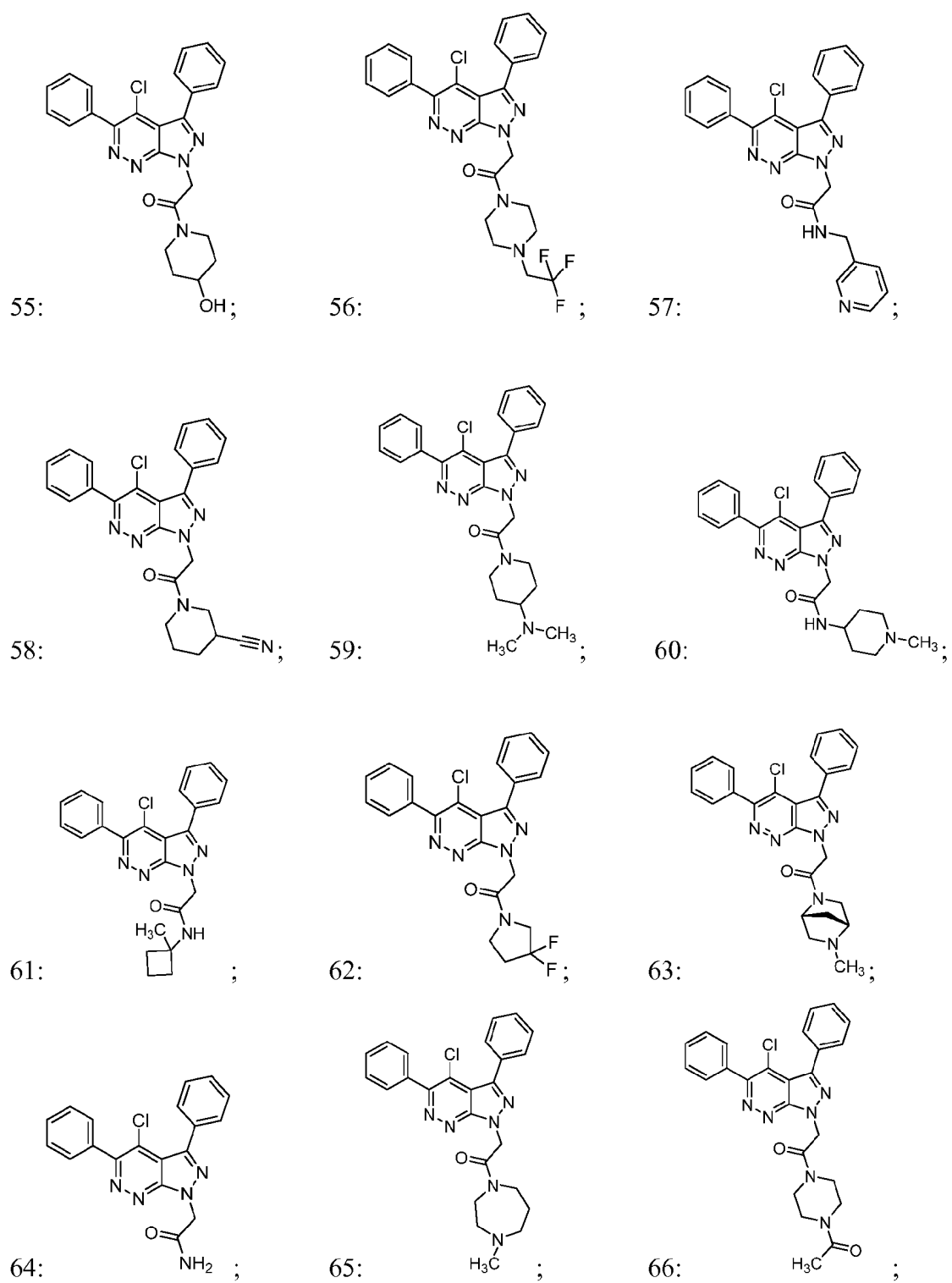
## 【化 9】

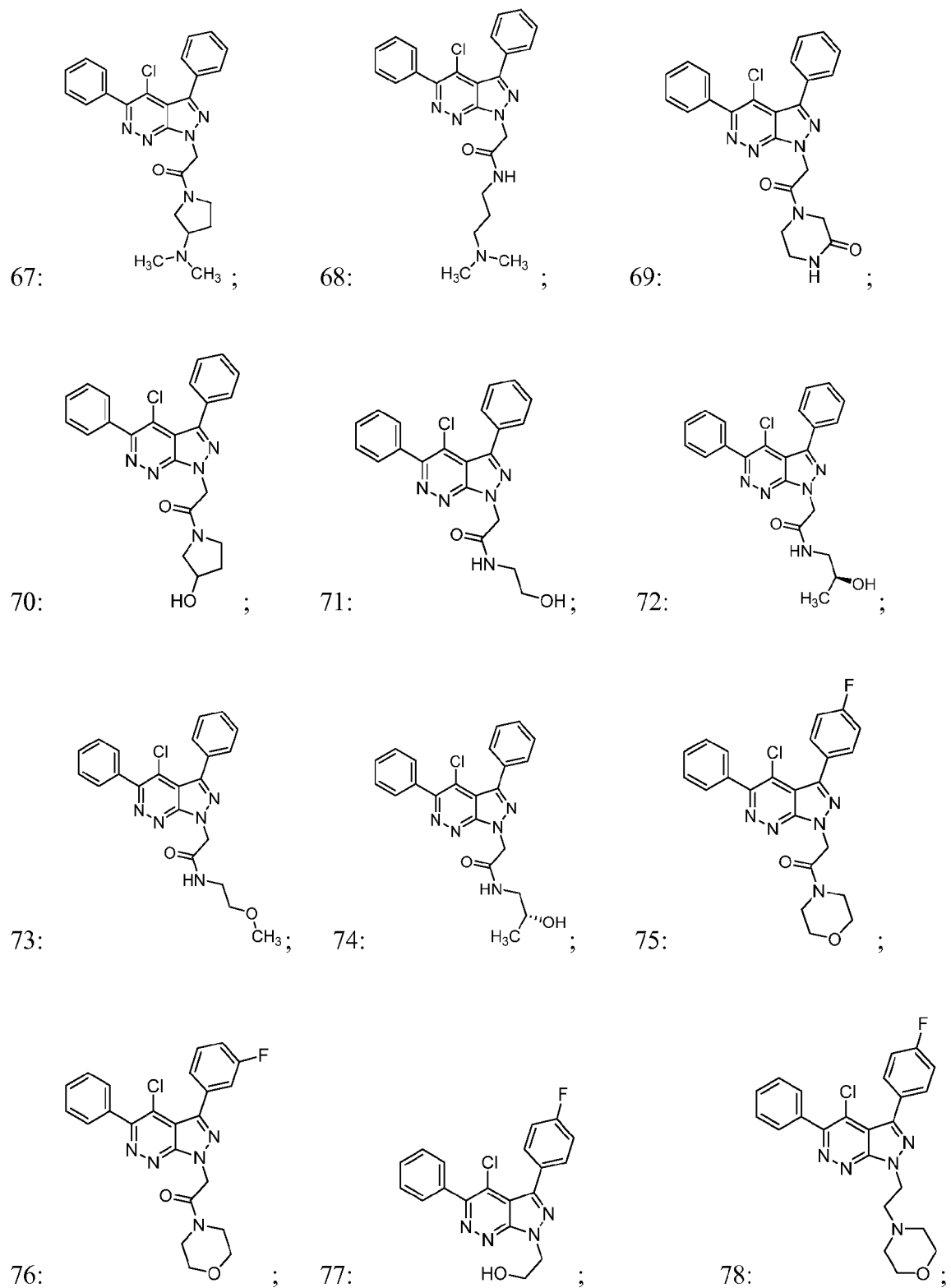


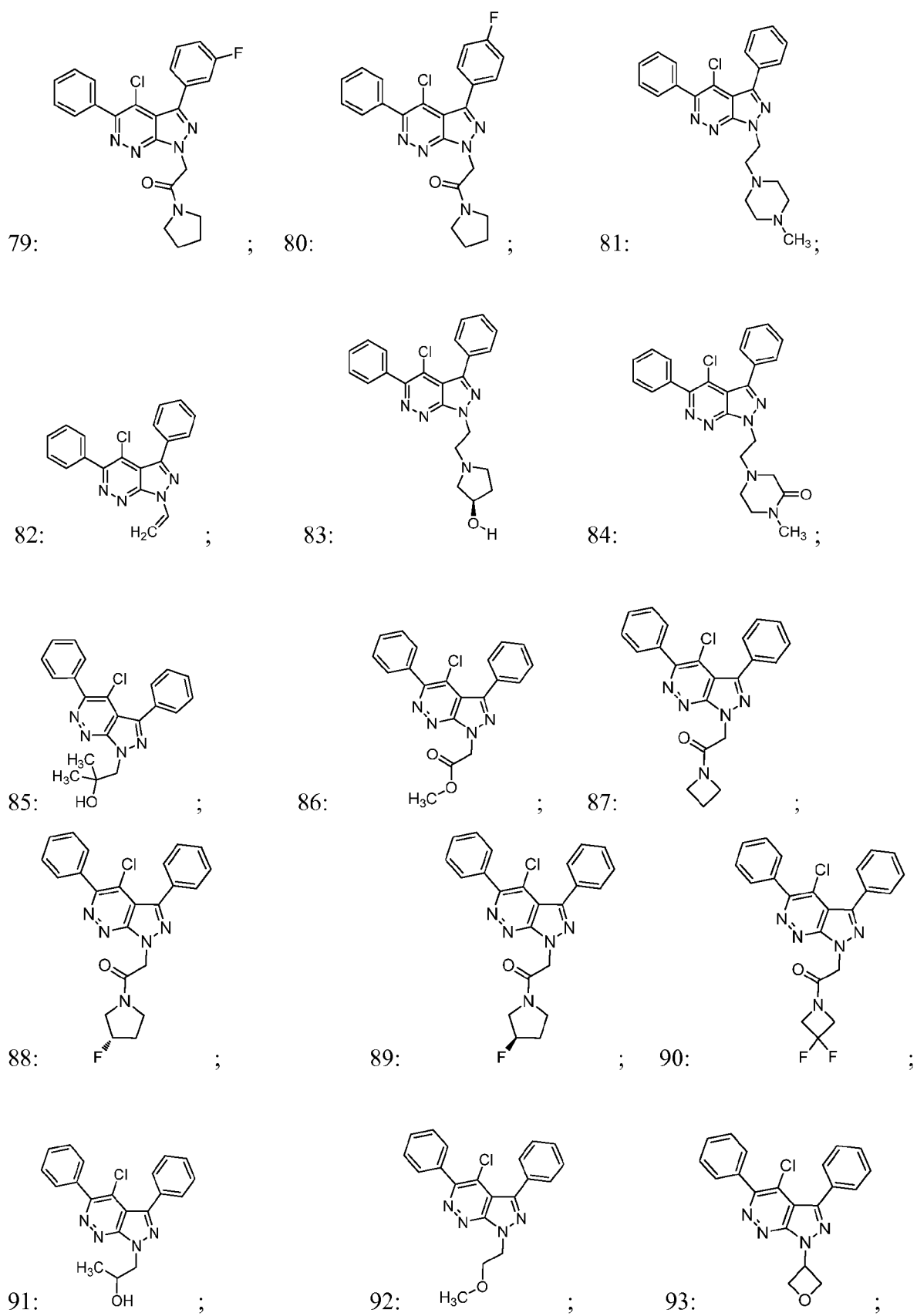


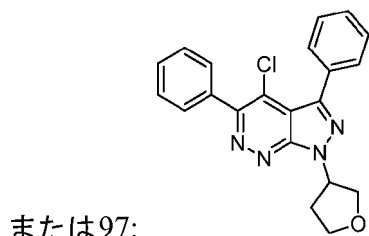
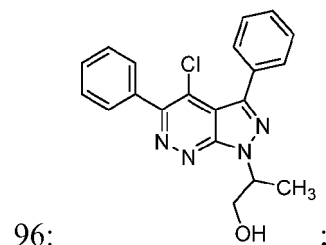
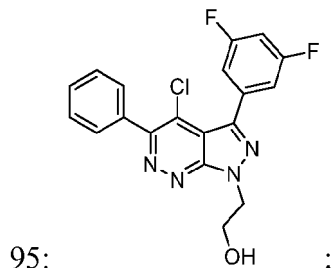
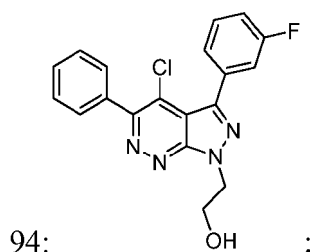












を有する、請求項 1 に記載の化合物または医薬として許容される該化合物の塩。

【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。

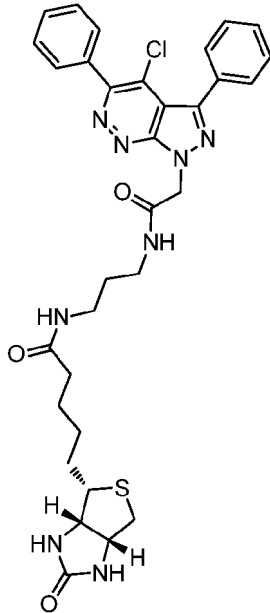
【請求項 9】

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 1 0】



を有する化合物または該化合物の塩。

## 【請求項 1 1】

請求項 1 0 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って、

- a. 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、HEK 293 - クラリン - 1 N 48 K - H A D 9 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、
- b. 前記細胞を細胞可溶化物に変換すること、
- c. 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、
- d. 前記ビーズを洗浄すること、
- e. 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
- f. 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。

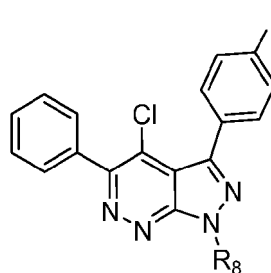
## 【請求項 1 2】

タンパク質および請求項 1 0 に記載の化合物または該化合物の塩の複合物。

## 【請求項 1 3】

式 I V

## 【化 1 1】



式 IV

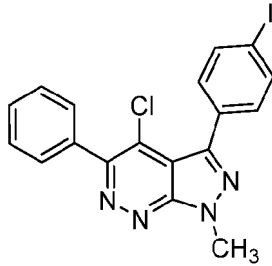
(式中、R<sub>8</sub> は - C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキルである。)

の化合物または該化合物の塩。

## 【請求項 1 4】

構造

## 【化 1 2】

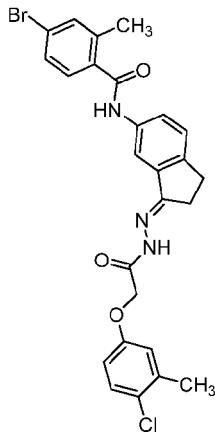


を有する請求項 1 3 に記載の化合物または該化合物の塩。

## 【請求項 1 5】

構造

## 【化 1 3】



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 1 6】

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 1 7】

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を含む、網膜変性疾患を治療するための組成物。

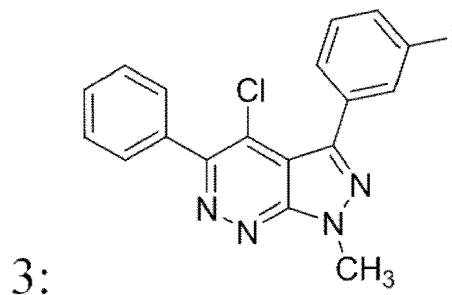
## 【請求項 1 8】

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 1 9】

構造：

## 【化 1 4】



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 2 0】

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。