

【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8月15日(2013.8.15)

【公表番号】特表2013-509393(P2013-509393A)

【公表日】平成25年3月14日(2013.3.14)

【年通号数】公開・登録公報2013-013

【出願番号】特願2012-535982(P2012-535982)

【国際特許分類】

C 07 D 493/08 (2006.01)

A 61 K 31/357 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

【F I】

C 07 D 493/08 C S P B

A 61 K 31/357

A 61 P 3/04

A 61 P 3/10

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月25日(2013.6.25)

【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

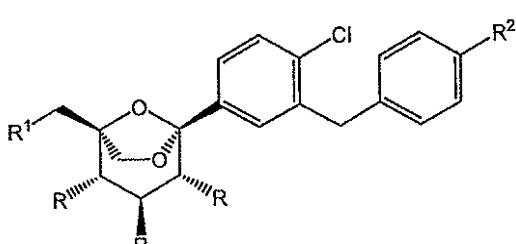
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

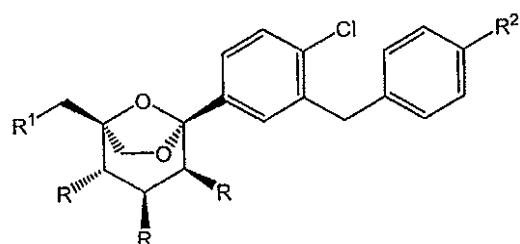
【請求項1】

式(A)または式(B)の化合物、または薬学的に許容できるその塩

【化1】



(A)



(B)

[式中、

Rは、-OHであり、あるいは、R<sup>1</sup>が-O-C(O)-（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）アルキルまたは-O-C(O)-アリールであるとき、Rは、R<sup>1</sup>と同じ、または-OHであり、R<sup>1</sup>は、-OH、F、Cl、-O-C(O)-（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）アルキル、-O-C(O)-アリール、-O-C(O)-O-（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）アルキルまたは-O-C(O)-O-アリールであり、

R<sup>2</sup>は、-OH、-O-（C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>）アルキルまたは-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-R<sup>2</sup><sup>a</sup>であり、

ただし、Rが-OHであり、R<sup>1</sup>が-OHであるとき、R<sup>2</sup>は、-OHまたは-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-R<sup>2</sup><sup>a</sup>であり、

$R^2$ <sup>a</sup> は、  $H$ 、  $-C(O)-$  ( $C_1 \sim C_4$ ) アルキル、  $-C(O)-$  アリール、  $-C(O)-O-$  ( $C_1 \sim C_4$ ) アルキルまたは  $-C(O)-O-$  アリールである]。

【請求項 2】

前記化合物が、式(A)の化合物である、請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 3】

$R^1$  が、 $-OH$  である、請求項1または2に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 4】

$R^2$  が、 $-OH$  である、請求項3に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 5】

$R^2$  が、 $-O-CH_2-CH_2-OH$  である、請求項3に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 6】

酢酸(1R, 2S, 3S, 4R, 5S) - 3, 4 - ジアセトキシ - 1 - アセトキシメチル - 5 - [4 - クロロ - 3 - (4 - エトキシ - ベンジル) - フェニル] - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタ - 2 - イルエステル；

酢酸(1R, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - [4 - クロロ - 3 - (4 - エトキシ - ベンジル) - フェニル] - 2, 3, 4 - トリヒドロキシ - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタ - 1 - イルメチルエステル；

炭酸(1R, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - [4 - クロロ - 3 - (4 - エトキシ - ベンジル) - フェニル] - 2, 3, 4 - トリヒドロキシ - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタ - 1 - イルメチルエステルエチルエステル；

[D<sub>5</sub>] - (1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - [4 - クロロ - 3 - (4 - エトキシ - ベンジル) - フェニル] - 1 - ヒドロキシメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタン - 2, 3, 4 - トリオール；

酢酸2 - {4 - [2 - クロロ - 5 - ((1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 2, 3, 4 - トリヒドロキシ - 1 - ヒドロキシメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタ - 5 - イル) - ベンジル] - フェノキシ} - エチルエステル；

(1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - {4 - クロロ - 3 - [4 - (2 - ヒドロキシ - エトキシ) - ベンジル] - フェニル} - 1 - ヒドロキシメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタン - 2, 3, 4 - トリオール；および

(1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - [4 - クロロ - 3 - (4 - エトキシ - ベンジル) - フェニル] - 1 - フルオロメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタン - 2, 3, 4 - トリオール

からなる群から選択される化合物、または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 7】

(1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - [4 - クロロ - 3 - (4 - ヒドロキシ - ベンジル) - フェニル] - 1 - ヒドロキシメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタン - 2, 3, 4 - トリオールまたは薬学的に許容できるその塩。

【請求項 8】

(1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - {4 - クロロ - 3 - [(4 - エトキシ - フェニル) - ヒドロキシ - メチル] - フェニル} - 1 - ヒドロキシメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタン - 2, 3, 4 - トリオール；

(1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - {4 - クロロ - 3 - [(R) - (4 - エトキシ - フェニル) - ヒドロキシ - メチル] - フェニル} - 1 - ヒドロキシメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタン - 2, 3, 4 - トリオール；および

(1S, 2S, 3S, 4R, 5S) - 5 - {4 - クロロ - 3 - [(S) - (4 - エトキシ - フェニル) - ヒドロキシ - メチル] - フェニル} - 1 - ヒドロキシメチル - 6, 8 - ジオキサ - ビシクロ[3.2.1]オクタン - 2, 3, 4 - トリオールからなる群から選

択される化合物または薬学的に許容できるその塩。

【請求項 9】

(i) 請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩と、(ii) 薬学的に許容できる添加剤、賦形剤、または担体とを含む医薬組成物。

【請求項 10】

前記化合物またはその前記治療的に許容できる塩が、治療有効量で存在する、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

抗肥満剤および抗糖尿病剤からなる群から選択される少なくとも 1 種の付加的な薬剤をさらに含む、請求項 9 または 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記抗肥満剤が、リモナバント、タラナバント、スリナバント、オテナバント、S L V 319 (CAS 番号 464213 - 10 - 3)、AVE 1625 (CAS 番号 358970 - 97 - 5)、ジルロタピド、ミトラタピド、インプリタピド、R 56918 (CAS 番号 403987)、CAS 番号 913541 - 47 - 6、ロルカセリン、セチリストット、P YY<sub>3 - 36</sub>、ナルトレキソン、オレオイル - エストロン、オビネピチド、プラムリンチド、テソフェンシン、レプチン、リラグルチド、プロモクリップチン、オルリストット、エキセナチド、AOD - 9604 (CAS 番号 221231 - 10 - 3) およびシブトラミンからなる群から選択される、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記抗糖尿病剤が、メトホルミン、アセトヘキサミド、クロルプロパミド、ジアピネス、グリベンクラミド、グリビジド、グリブリド、グリメピリド、グリクラジド、グリベンチド、グリキドン、グリソラミド、トラザミド、トルブタミド、テンダミスタット、トレスタチン、アカルボース、アジポシン、カミグリボース、エミグリタート、ミグリトール、ボグリボース、プラジミシン - Q、サルボスタチン、バラグリタゾン、シグリタゾン、ダルグリタゾン、エングリタゾン、イサグリタゾン、ピオグリタゾン、ロシグリタゾン、トログリタゾン、エキセンディン - 3、エキセンディン - 4、リラグルチド、トロズスクエミン、レスペラトロール、ヒルチオサール抽出物、シタグリップチン、ビルダグリップチン、アログリップチンおよびサクサグリップチンからなる群から選択される、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 14】

肥満および肥満に関連する障害を治療するための医薬組成物であって、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩を含む、組成物。

【請求項 15】

2 型糖尿病および糖尿病に関連する障害を治療、または進行もしくは発症を遅延させるための医薬組成物であって、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩を含む、組成物。

【請求項 16】

SGLT2 の阻害によって調節される疾患、状態または障害を治療するための組合せ医薬であって、

(i) 請求項 1 から 8 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩、および薬学的に許容できる添加剤、賦形剤、または担体を含む第 1 の組成物と、

(ii) 抗肥満剤および抗糖尿病剤からなる群から選択される少なくとも 1 種の付加的な薬剤、ならびに薬学的に許容できる添加剤、賦形剤、または担体を含む第 2 の組成物とを含む 2 種の別々の医薬組成物を含んでなる、

SGLT2 の阻害によってモジュレートされる前記疾患、状態または障害が、肥満症、肥満症が関連する障害、2型糖尿病、および糖尿病が関連する障害からなる群から選択される、医薬。

【請求項 17】

前記抗肥満剤が、リモナバント、タラナバント、スリナバント、オテナバント、S L V

319 (CAS番号464213-10-3)、AVE1625 (CAS番号358970-97-5)、ジルロタピド、ミトラタピド、インプリタピド、R56918 (CAS番号403987)、CAS番号913541-47-6、ロルカセリン、セチリスタット、PYY<sub>3-3</sub>、ナルトレキソン、オレオイル-エストロン、オビネピチド、ラムリンチド、テソフェンシン、レブチン、リラグルチド、プロモクリプチン、オルリストト、エキセナチド、AOD-9604 (CAS番号221231-10-3)およびシブトラミンからなる群から選択され、前記抗糖尿病剤が、メトホルミン、アセトヘキサミド、クロルプロパミド、ジアビネス、グリベンクラミド、グリビジド、グリブリド、グリメピリド、グリクラジド、グリベンチド、グリキドン、グリソラミド、トラザミド、トルブタミド、テンダミスタット、トレスタン、アカルボース、アジボシン、カミグリボース、エミグリタート、ミグリトール、ボグリボース、プラジミシン-Q、サルボスタチン、バラグリタゾン、シグリタゾン、ダルグリタゾン、エングリタゾン、イサグリタゾン、ピオグリタゾン、ロシグリタゾン、トログリタゾン、エキセンディン-3、エキセンディン-4、リラグルチド、トロズスクエミン、レスベラトロール、ヒルチオサール抽出物、シタグリプチン、ビルダグリプチン、アログリプチンおよびサクサグリプチンからなる群から選択される、請求項16に記載の組合せ医薬。

【請求項18】

前記第1の組成物および前記第2の組成物が、同時に投与される、請求項16または17に記載の組合せ医薬。

【請求項19】

前記第1の組成物および前記第2の組成物が、順次および任意の順序で投与される、請求項16または17に記載の組合せ医薬。

【請求項20】

ナトリウム-グルコース輸送体2の阻害によってモジュレートされる疾患、状態または障害を治療するための医薬の製造における、請求項1から8に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩の使用。