

【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】令和4年6月10日(2022.6.10)

【国際公開番号】WO2019/236884

【公表番号】特表2021-528488(P2021-528488A)

【公表日】令和3年10月21日(2021.10.21)

【出願番号】特願2021-518046(P2021-518046)

【国際特許分類】

C 07 D 231/56(2006.01)
 A 61 P 25/00(2006.01)
 C 07 D 471/04(2006.01)
 A 61 K 31/437(2006.01)
 C 07 D 487/04(2006.01)
 A 61 K 31/4985(2006.01)
 A 61 K 31/416(2006.01)
 C 07 D 491/048(2006.01)
 A 61 K 31/4355(2006.01)
 C 07 D 235/06(2006.01)
 A 61 K 31/4184(2006.01)
 C 07 D 495/04(2006.01)
 A 61 K 31/4365(2006.01)
 A 61 K 31/519(2006.01)
 A 61 K 31/5025(2006.01)
 C 12 N 9/99(2006.01)
 C 12 N 15/55(2006.01)

10

20

30

40

50

【F I】

C 07 D 231/56 Z C S P
 A 61 P 25/00 Z N A
 C 07 D 471/04 1 0 6 Z
 A 61 K 31/437
 C 07 D 487/04 1 4 5
 A 61 K 31/4985
 C 07 D 471/04 1 0 1
 C 07 D 471/04 1 0 4 Z
 A 61 K 31/416
 C 07 D 491/048
 A 61 K 31/4355
 C 07 D 471/04 1 0 7 Z
 C 07 D 235/06
 A 61 K 31/4184
 C 07 D 495/04 1 0 5 A
 A 61 K 31/4365
 C 07 D 487/04 1 4 2
 A 61 K 31/519
 C 07 D 495/04 1 0 5 Z
 A 61 K 31/5025
 C 07 D 487/04 1 4 0
 C 12 N 9/99
 C 12 N 15/55

【手続補正書】

【提出日】令和4年6月2日(2022.6.2)

【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】

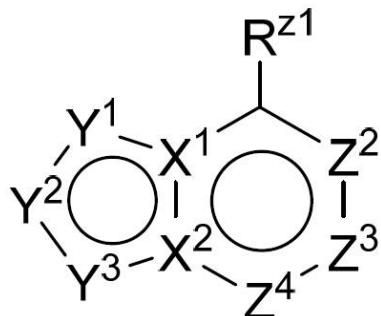
【特許請求の範囲】

【請求項1】

10

式I:

【化1】



20

I

[式中、

X¹およびX²のうちの1つは、CおよびNから選択され、もう一方は、Cであり；Y¹は、N、N-R†、およびC-Ry¹から選択され；Y²は、NおよびC-Ry²から選択され；Y³は、N、N-R†、O、S、およびS(O)₂から選択され；Z²は、NおよびC-Rz²から選択され；Z³は、NおよびC-Rz³から選択され；Z⁴は、NおよびC-Rz⁴から選択され；各R†は、独立して、水素、ならびに-O-R、-C(O)N(R)₂または-C(O)ORで適宜置換されていてもよいC₁-₆脂肪族から選択され；Ry¹、Ry²、Rz¹、Rz²、Rz³、およびRz⁴の各々は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OR、-C(O)OR、ならびにハロゲン、-CN、-OR、-N(R)₂、-C(O)ORまたは-C(O)N(R)₂で適宜置換されていてもよいC₁-₆脂肪族から選択され；ならびに各Rは、独立して、水素およびC₁-₆脂肪族から選択され；

あるいはRが2つの場合、それらが結合している原子と一緒にになって、3~6員飽和または部分不飽和ヘテロ環を形成する]

で示される化合物またはその医薬的に許容される塩。

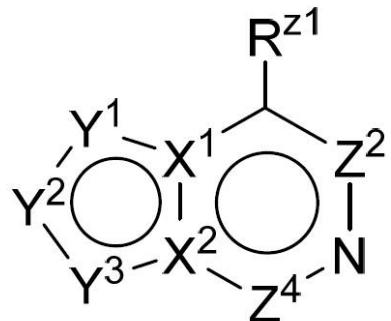
40

【請求項2】

式II:

50

【化2】



10

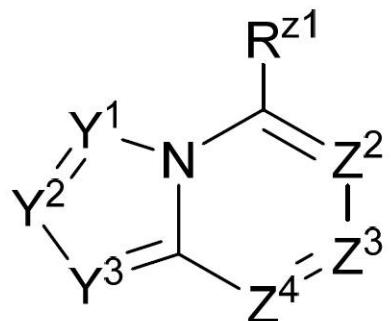
I I

で示される構造を有する、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項3】

式I I I :

【化3】



20

I I I

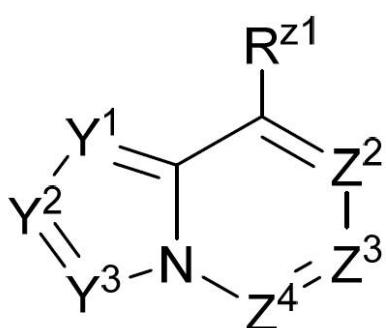
30

で示される構造を有する、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項4】

式I V :

【化4】



40

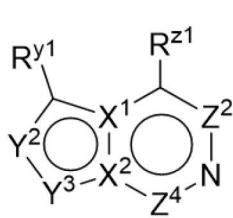
I V

で示される構造を有する、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

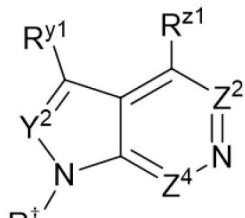
【請求項5】

50

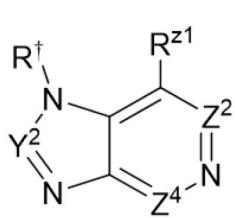
【化 5】



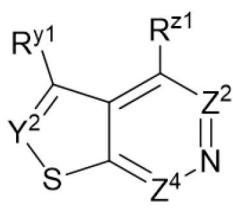
I I - a



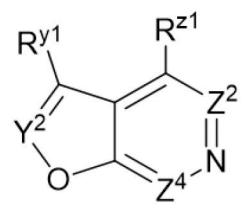
I I - b



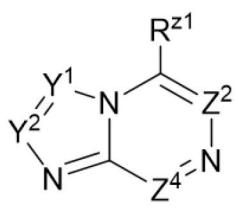
I I - c



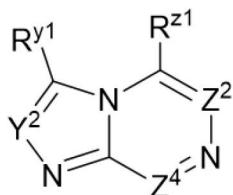
I I - d



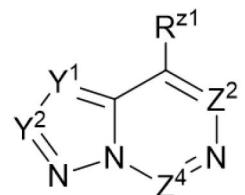
I I - e



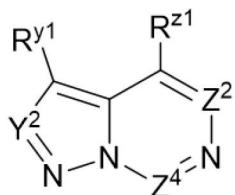
I I I - a



I I I - b



I V - a



I V - b

10

20

30

から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む医薬組成物であって、前記医薬組成物が、(i) 軸索変性によって特徴付けられる病気に罹っているか、または(ii) 軸索変性によって特徴付けられる病気を発症するリスクを有する対象に投与される、医薬組成物。

【請求項 7】

軸索変性の治療または予防に用いられる医薬組成物であって、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 6 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 6 2】

結果を下記の表 3 に示す。本明細書に記載の化合物は、細胞アッセイにおける軸索断片化の保護を示し、IC₅₀ 10 ~ 30 μM (B)、< 10 μM (A) によってグループ化した。

表 3

40

50

【表17】

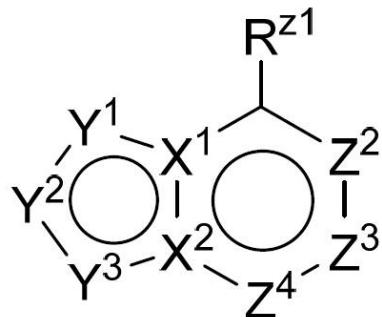
実施例	軸索変性 I C ₅₀
4	A
7	A
30	B

10

なお、本発明は以下の態様を含みうる。

〔1〕式I:

【化19-1】



20

I

〔式中、

X₁およびX₂のうちの1つは、CおよびNから選択され、もう一方は、Cであり；

Y₁は、N、N-R₁、およびC-Ry₁から選択され；

Y₂は、NおよびC-Ry₂から選択され；

Y₃は、N、N-R₁、O、S、およびS(O)₂から選択され；

Z₂は、NおよびC-Rz₂から選択され；

Z₃は、NおよびC-Rz₃から選択され；

Z₄は、NおよびC-Rz₄から選択され；

各R₁は、独立して、水素、ならびに-O-R、-C(O)N(R)₂または-C(O)ORで適宜置換されていてもよいC₁₋₆脂肪族から選択され；

Ry₁、Ry₂、Rz₁、Rz₂、Rz₃、およびRz₄の各々は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OR、-C(O)OR、ならびにハロゲン、-CN、-OR、-N(R)₂、-C(O)ORまたは-C(O)N(R)₂で適宜置換されていてもよいC₁₋₆脂肪族から選択され；ならびに

各Rは、独立して、水素およびC₁₋₆脂肪族から選択され；

あるいはRが2つの場合、それらが結合している原子と一緒にになって、3~6員飽和または部分不飽和ヘテロ環を形成する】

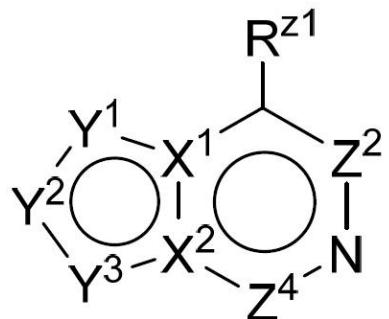
で示される化合物またはその医薬的に許容される塩。

〔2〕式II:

30

50

【化19-2】



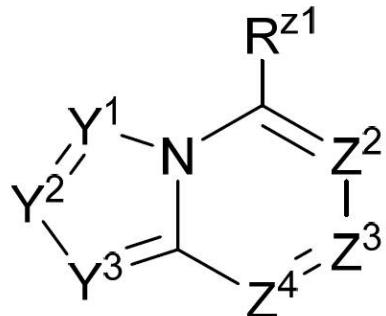
10

I I

で示される構造を有する、上記〔1〕に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

〔3〕式I-III:

【化19-3】



20

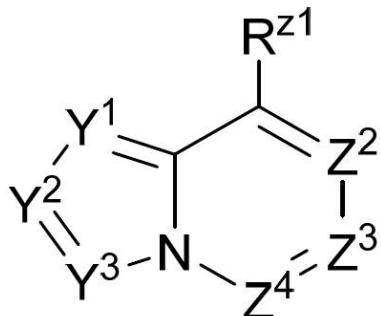
I I I

30

で示される構造を有する、上記〔1〕に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

〔4〕式I-V:

【化19-4】



40

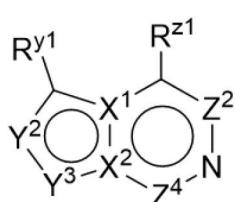
I V

で示される構造を有する、上記〔1〕に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

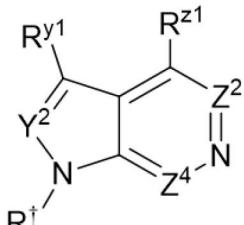
〔5〕

50

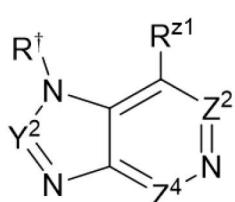
【化 1 9 - 5】



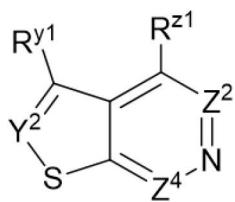
I I - a



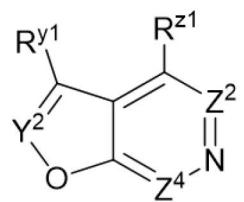
I I - b



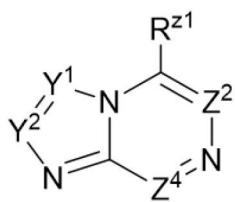
I I - c



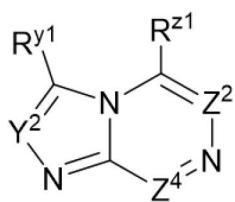
I I - d



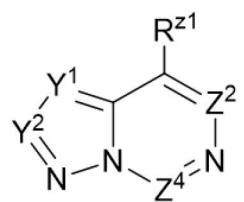
I I - e



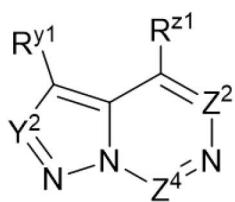
I I I - a



I I I - b



I V - a



I V - b

10

20

30

から選択される、上記〔1〕に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

〔6〕上記〔1〕～〔5〕のいずれかに記載の化合物を、(i)軸索変性によって特徴付けられる病気に罹っているか、または(ii)軸索変性によって特徴付けられる病気を発症するリスクを有する対象に投与する工程を含む、方法。

〔7〕軸索変性を治療し、または予防するための方法であって、上記〔1〕～〔5〕のいずれかに記載の化合物を、それを必要とする対象に投与することを含む、前記方法。

40

50