

【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6月2日(2016.6.2)

【公開番号】特開2016-53066(P2016-53066A)

【公開日】平成28年4月14日(2016.4.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-023

【出願番号】特願2015-218025(P2015-218025)

【国際特許分類】

C 07 D	401/04	(2006.01)
A 61 K	31/517	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 P	1/02	(2006.01)
A 61 P	7/06	(2006.01)

【F I】

C 07 D	401/04	C S P
A 61 K	31/517	
A 61 P	35/00	
A 61 P	35/02	
A 61 P	29/00	
A 61 P	37/02	
A 61 P	31/12	
A 61 P	37/08	
A 61 P	31/04	
A 61 P	27/02	
A 61 P	9/00	
A 61 P	17/00	
A 61 P	19/02	
A 61 P	15/00	
A 61 P	1/04	
A 61 P	9/10	
A 61 P	13/12	
A 61 P	1/02	
A 61 P	7/06	

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月18日(2016.3.18)

【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

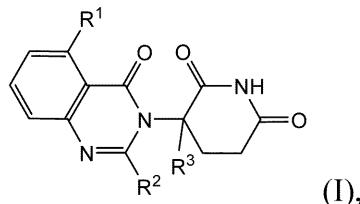
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

望ましくない血管新生を伴う疾患又は障害；疼痛；黄斑変性又は関連症候群；皮膚病；肺障害；石綿関連障害；寄生虫病；免疫不全障害；CNS障害；アテローム硬化症又は関連障害；異常ヘモグロビン症又は関連障害；又はTNF関連障害；の治療、管理又は予防における使用のための医薬組成物であって、下記式(I)の化合物、又はその医薬として許容し得る塩、溶媒和物若しくは立体異性体を含む前記医薬組成物：

【化1】



式中、

R¹は、ハロ；-(CH₂)_nOH；1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルキル；1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルコキシ；又は、

-(CH₂)_nNHR^aであり；式中、R^aは、

水素；

1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルキル；

-(CH₂)_n-(6から10員のアリール)；

-C(O)-(CH₂)_n-(6から10員のアリール)又は-C(O)-(CH₂)_n-(6から10員のヘテロアリール)（式中、アリール又はヘテロアリールは、ハロ；-SCF₃；それ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルキル；若しくはそれ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルコキシ；の1つ以上で任意に置換されている。）；

アルキルが1つ以上のハロで任意に置換された-C(O)-(C₁～C₈)アルキル；

-C(O)-(CH₂)_n-(C₃～C₁₀)シクロアルキル；

-C(O)-(CH₂)_n-NR^bR^c（式中、R^b及びR^cは、それぞれ独立に：

水素；

1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルキル；

1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルコキシ；又は

ハロ；それ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルキル；若しくはそれ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルコキシ；の1つ以上で任意に置換された6から10員のアリールである。）；

-C(O)-(CH₂)_n-O-(C₁～C₆)アルキル；或いは

-C(O)-(CH₂)_n-O-(CH₂)_n-(6から10員のアリール)であり；

R²は、水素；-(CH₂)_nOH；フェニル；-O-(C₁～C₆)アルキル；又は1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルキルであり；

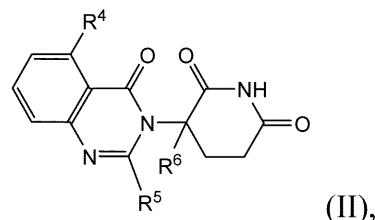
R³は、水素；又は1つ以上のハロで任意に置換された(C₁～C₆)アルキルであり；

nは、0、1又は2である。

【請求項2】

前記化合物が、式(II)の構造を有する化合物、又はその医薬として許容し得る塩、溶媒和物若しくは立体異性体である、請求項1記載の医薬組成物：

【化2】



式中、

R^4 は、ハロ； $-(CH_2)_nOH$ ；1つ以上のハロで任意に置換された($C_1 \sim C_6$)アルキル；又は1つ以上のハロで任意に置換された($C_1 \sim C_6$)アルコキシであり；

R^5 は、水素； $-(CH_2)_nOH$ ；フェニル； $-O-(C_1 \sim C_6)$ アルキル；又は1つ以上のハロで任意に置換された($C_1 \sim C_6$)アルキルであり；

R^6 は、水素；又は1つ以上のハロで任意に置換された($C_1 \sim C_6$)アルキルであり；

n は、0、1又は2である。

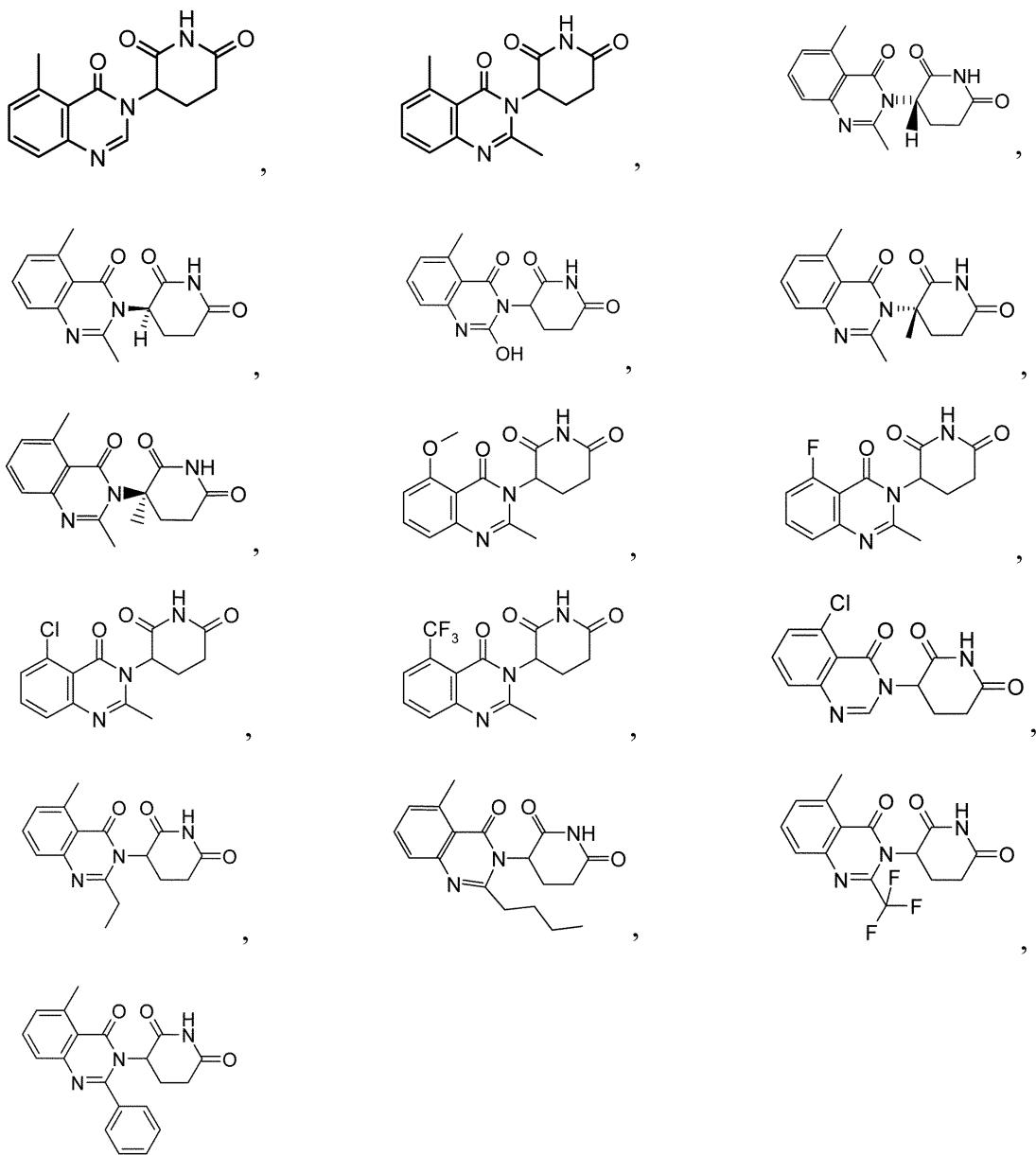
【請求項3】

R^4 がメチル若しくはメトキシであり、又は R^4 がF若しくはClであり、又は R^4 が $-CF_3$ である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記化合物が以下の化合物、又はその医薬として許容し得る塩、溶媒和物若しくは立体異性体である、請求項2記載の医薬組成物：

【化 3】

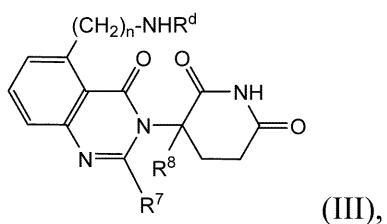


1

【請求項5】

前記化合物が、式(111)の構造を有する化合物、又はその医薬として許容し得る塩、溶媒和物若しくは立体異性体である、請求項1記載の医薬組成物：

【化 4】



式中、

R^d は、

水素：

1つ以上のハロで任意に置換された(C_1 ~ C_6)アルキル；

アルキルが1つ以上のハロで任意に置換された-C(O)-(C₁~C₈)アルキル；
-C(O)-(CH₂)_n-(C₃~C₁₀)シクロアルキル；
-C(O)-(CH₂)_n-NR^eR^f（式中、R^e及びR^fは、それぞれ独立に、

水素；

1つ以上のハロで任意に置換された(C₁~C₆)アルキル；若しくは

1つ以上のハロで任意に置換された(C₁~C₆)アルコキシである）；又は

-C(O)-(CH₂)_n-O-(C₁~C₆)アルキルであり；

R⁷は、水素；-(CH₂)_nOH；フェニル；-O-(C₁~C₆)アルキル；又は1つ以上のハロで任意に置換された(C₁~C₆)アルキルであり；

R⁸は、水素；又は1つ以上のハロで任意に置換された(C₁~C₆)アルキルであり；

nは、0、1又は2である。

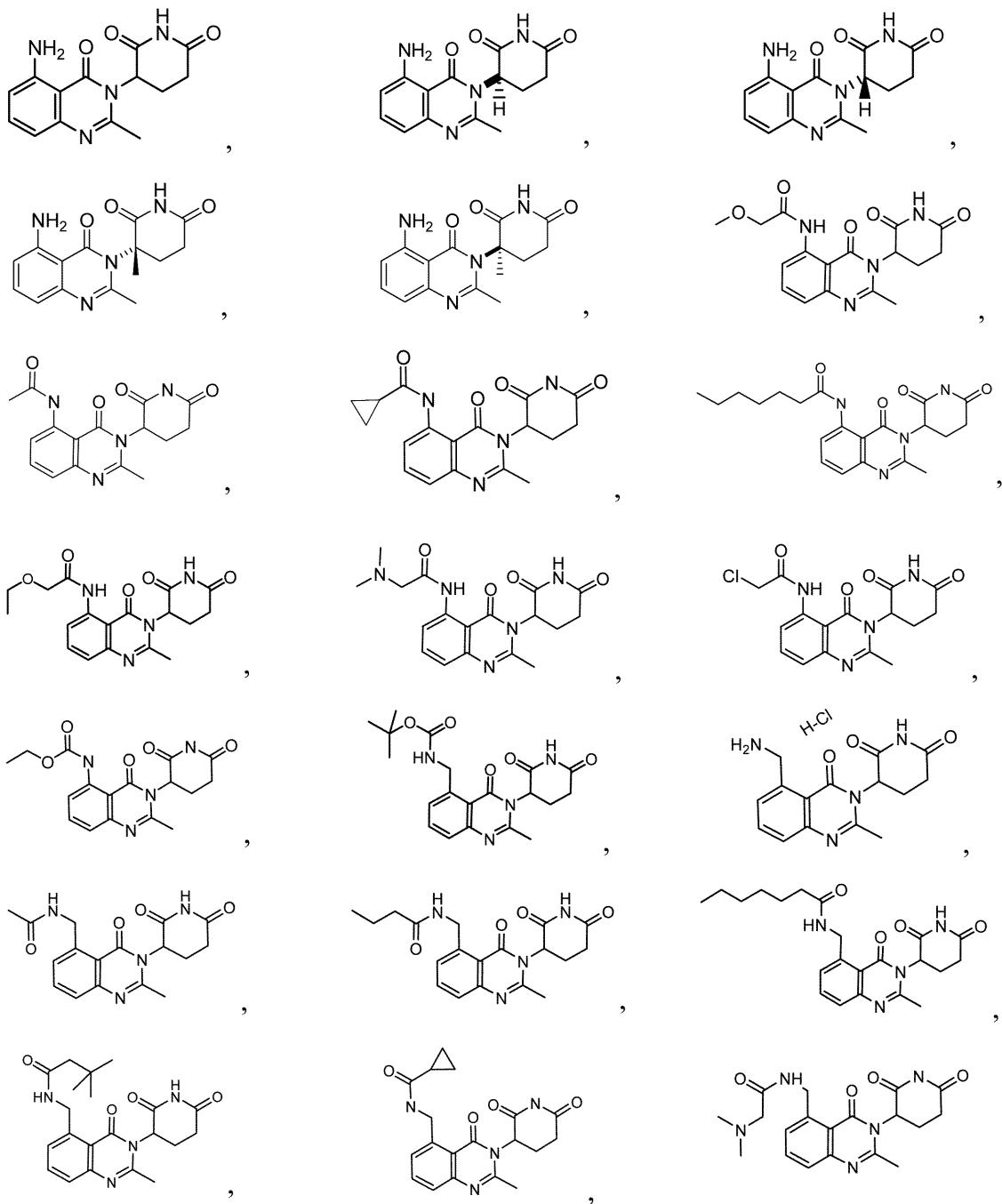
【請求項6】

R⁷がメチルであり、又はR^dが-C(O)-(C₁~C₆)アルキルであり、又はR^dが-C(O)-CH₂-O-(C₁~C₆)アルキルである、請求項5記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記化合物が以下の化合物、又はその医薬として許容し得る塩、溶媒和物若しくは立体異性体である、請求項5記載の医薬組成物：

【化 5】

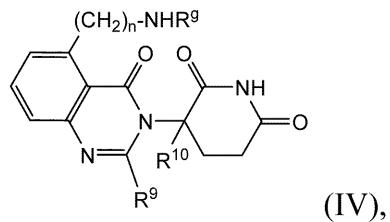


。

【請求項 8】

前記化合物が、式(IV)の構造を有する化合物、又はその医薬として許容し得る塩、溶媒和物若しくは立体異性体である、請求項1記載の医薬組成物：

【化 6】



式中、

R⁹は、

- (CH₂)_n - (6から10員のアリール)；

-C(O) - (CH₂)_n - (6から10員のアリール)又は-C(O) - (CH₂)_n - (6から10員のヘテロアリール) (式中、アリール又はヘテロアリールは、ハロ；-SCF₃；それ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁ ~ C₆)アルキル；若しくはそれ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁ ~ C₆)アルコキシ；の1つ以上で任意に置換されている。)；

-C(O) - (CH₂)_n - NHR^h (式中、R^hは、

ハロ；それ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁ ~ C₆)アルキル；若しくはそれ自体が1つ以上のハロで任意に置換された(C₁ ~ C₆)アルコキシ；の1つ以上で任意に置換された6から10員のアリールである。)；又は

-C(O) - (CH₂)_n - O - (CH₂)_n - (6から10員のアリール)であり；

R⁹は、水素；-(CH₂)_nOH；フェニル；-O-(C₁ ~ C₆)アルキル；又は1つ以上のハロで任意に置換された(C₁ ~ C₆)アルキルであり；

R¹⁰は、水素；又は1つ以上のハロで任意に置換された(C₁ ~ C₆)アルキルであり；

nは、0、1又は2である。

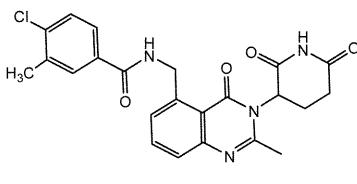
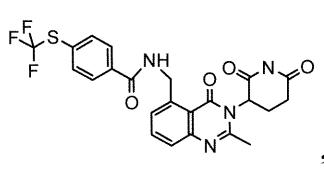
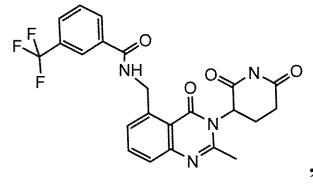
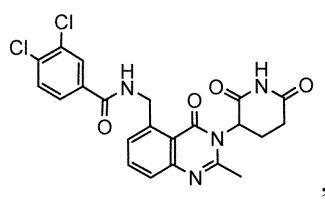
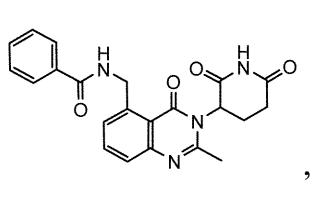
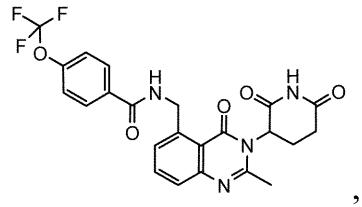
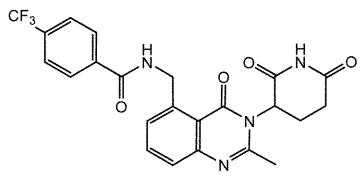
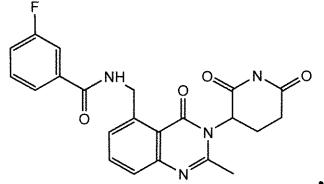
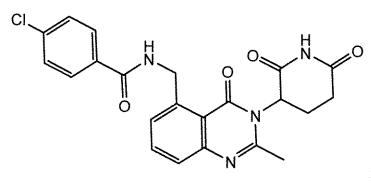
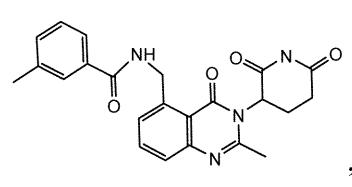
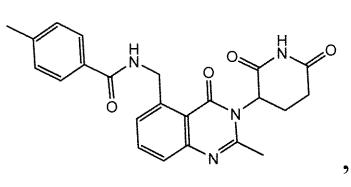
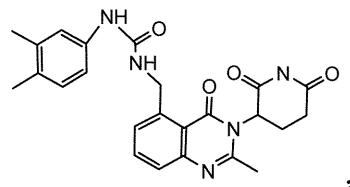
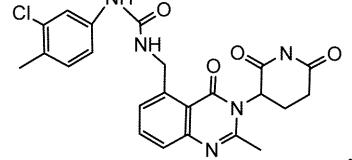
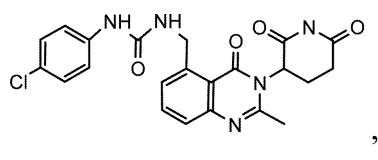
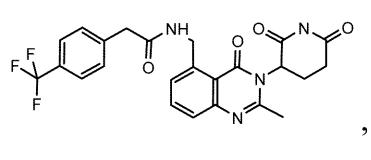
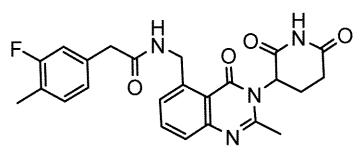
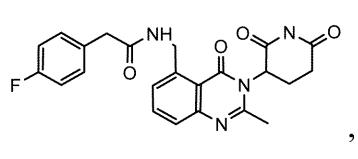
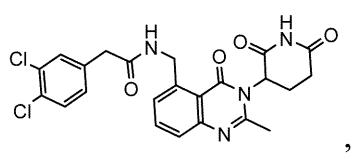
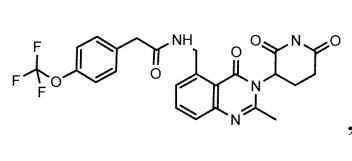
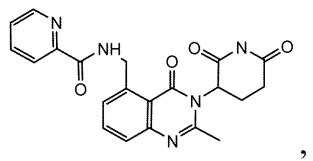
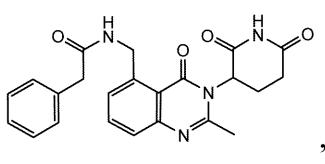
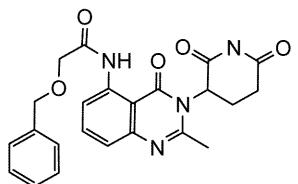
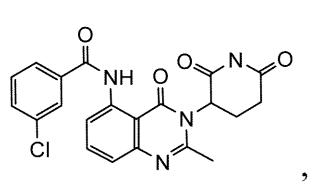
【請求項 9】

R⁹がメチルであり；又は、R⁹が-C(O)-フェニル、-C(O)-CH₂-フェニル若しくは-C(O)-NH-フェニルであり；式中、任意に、フェニルが1以上のメチル、-CF₃又はハロゲンで置換されている、請求項8記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記化合物が、以下の化合物、又はその医薬として許容し得る塩、溶媒和物若しくは立体異性体である、請求項8記載の医薬組成物：

【化 7】



○

【請求項 1 1】

前記望ましくない血管新生を伴う疾患又は障害が、炎症性疾患、自己免疫性疾患、ウイルス性疾患、遺伝子疾患、アレルギー疾患、細菌性疾患、眼新生血管疾患、脈絡膜新生血管疾患、網膜新生血管疾患、又は皮膚潮紅である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記望ましくない血管新生を伴う疾患又は障害が、関節炎、子宮内膜症、クローン病、心不全、進行性心不全、腎障害、内毒血症、毒素ショック症候群、骨関節炎、レトロウイルス複製、消耗、髄膜炎、シリカ誘発線維症、石綿誘発線維症、獣医学的障害、悪性腫瘍に伴うカルシウム過剰血症、卒中、循環器系ショック、歯根膜炎、歯齦炎、大球性貧血、難治性貧血、又は5q欠失症候群である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記疼痛が、侵害性疼痛、神経性疼痛、侵害性疼痛と神経性疼痛の混合疼痛、内臓痛、片頭痛、頭痛、又は手術後疼痛である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記侵害性疼痛が、化学的火傷若しくは熱傷、皮膚の切断、皮膚の挫傷、骨関節炎、リウマチ様関節炎、腱炎、又は筋筋膜疼痛に伴う疼痛である、請求項13記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記神経性疼痛が、I型CRPS、II型CRPS、反射交感神経性異常養症(RSD)、反射神経血管性異常養症、反射異常養症、交感神経維持疼痛症候群、灼熱痛、骨のズーデック萎縮、痛覚神経異常養症、肩手症候群、外傷後異常養症、三叉神経痛、ヘルペス後神経痛、癌関連疼痛、幻肢痛、線維筋痛、慢性疲労症候群、脊髄傷害性疼痛、中枢卒中後疼痛、神経根障害、糖尿病性神経痛、卒中後疼痛、又は梅毒性神経痛である、請求項13記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記黄斑変性(MD)又は関連症候群が、萎縮性(乾燥)MD、滲出性(湿潤)MD、年齢関連黄斑(ARM)、脈絡膜血管新生(CNVM)、網膜色素上皮細胞剥離(PED)、又は網膜色素上皮細胞(RPE)の萎縮である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記皮膚病が、角化症又は関連症状、乳頭腫ウイルスに伴う感染症、砒素性角化症、レーザー-トレラー兆候、いぼ状ジスケラトーマ、小棘性束毛、変異性紅斑角皮症、胎児魚鱗癬(ハーリキン魚鱗癬)、指結節、皮膚黒色棘細胞腫、汗孔角化症、乾癬、扁平上皮細胞癌、融合性及び網状乳頭腫症、先端線維性軟ゆう、皮角、カウデン病(多発性過誤腫症候群)、黒色丘疹性皮膚病、表皮神経症候群、尋常魚鱗癬、伝染性軟屬腫、結節性痒疹、黒色表皮腫、座瘡、又は皺である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記肺障害が、原発性肺高血圧症(PPH)；続発性肺高血圧症；家族性PPH；散発性PPH；前毛細血管肺高血圧症；肺動脈性高血圧症；肺動脈高血圧症；特発性肺高血圧症；血栓性肺動脈症；多陰性肺動脈症；機能性クラスIからIVの肺高血圧症；又は、左心室機能不全、僧帽弁疾患、収縮性心膜炎、大動脈弁狭窄、心筋疾患、縦隔線維症、異常肺静脈排出、肺静脈閉塞症、膠原血管病、先天性心疾患、HIVウイルス感染、先天性心疾患、肺静脈高血圧症、慢性閉塞性肺疾患、組織間液肺疾患、睡眠時呼吸障害、肺胞低換気障害、慢性高所被曝、新生児肺疾患、肺胞毛細血管異形成症、鎌状赤血球病、凝血障害、慢性血栓閉栓症、結合組織疾患、狼瘡、住血吸虫病、類肉腫症、又は肺毛細血管腫に関連する肺高血圧症である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記石綿関連障害が、中皮腫、石綿症、悪性胸水、良性滲出、胸膜ブレーカー、胸膜石灰化、拡散性胸膜肥大、丸形肺拡張不全、又は線維塊である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記寄生虫性疾患が、マラリア、バベシア症、トリパノソーマ症、リーシュマニア症、トキソプラズマ症、髄膜脳炎、角膜炎、アーベ症、ジアルジア虫症、クリプトスパリジウム症、イソスボーラ症、シクロスボーラ症、微胞子虫症、回虫症、鞭虫症、鉤虫症、糞線虫症、トキソカラ症、旋毛虫症、リンパフィラリア症、オンコセルカ症、フィラリア症、住血吸虫症、又は動物住血吸虫によって引き起こされる皮膚炎である、請求項1～10の

いずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記免疫不全障害が、アデノシンデアミナーゼ欠損、正常又は高量のIgによる抗体欠損、血管拡張性失調症、ペアリンパ球症候群、分類不能型免疫不全症、高IgMによるIg欠損、Ig重鎖欠損、IgA欠損、胸腺腫免疫不全、網状異形成、ネゼロフ症候群、選択的IgGサブクラス欠損、一過性乳児低ガンマグロブリン血症、ウィストコット-アルドリッチ症候群、X染色体性無ガンマグロブリン血症、又はX染色体性重度複合免疫不全である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記CNS障害が、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、多発性硬化症、ツレット症候群、せん妄、意識攪乱、健忘障害、又は軽度の記憶障害である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記異常ヘモグロビン症又は関連障害が、異常ヘモグロビン症、又は鎌形細胞貧血である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記TNF 関連障害が、内毒素血症又は毒素ショック症候群；悪液質；成人呼吸促迫症候群；関節炎；カルシウム過剩血症；移植片対宿主反応；大脳マラリア；炎症；腫瘍成長；慢性肺炎症性疾患；再灌流傷害；心筋梗塞；卒中；循環器系ショック；リウマチ様関節炎；クローン病；HIV感染；AIDS；リウマチ様脊椎炎；骨関節炎；乾癬性関節炎；敗血症性ショック；敗血症；内毒素ショック；移植片対宿主病；消耗；クローン病；潰瘍性大腸炎；多発性硬化症；全身性紅斑性狼瘡；ハンセン病におけるENL；血行動態性ショック；虚血後再灌流傷害；マラリア；マイコバクテリア感染症；髄膜炎；乾癬；鬱血性心不全；線維性疾患；喘息；自己免疫疾患；放射線障害；過酸素肺胞傷害；ウイルス感染症；ウイルス性結膜炎；又はアトピー性皮膚炎である、請求項1～10のいずれか1項記載の医薬組成物。