

【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8月4日 (2016.8.4)

【公表番号】特表2014-520823(P2014-520823A)

【公表日】平成26年8月25日 (2014.8.25)

【年通号数】公開・登録公報2014-045

【出願番号】特願2014-519453(P2014-519453)

【国際特許分類】

C 0 7 D 261/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 261/08 C S P

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/42

A 6 1 P 13/12

A 6 1 K 31/422

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 413/14

A 6 1 K 31/4439

【誤訳訂正書】

【提出日】平成28年6月15日 (2016.6.15)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

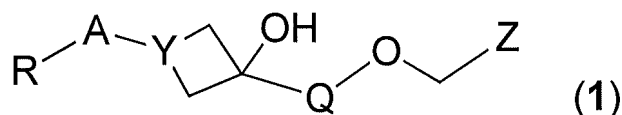
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下式(1)の化合物、その鏡像異性体、ジアステレオマー、互変異性体、溶媒和物、プロドラッグまたは薬学上許容可能な塩(ここで、前記プロドラッグは、式(1)の化合物におけるアミノ基がアシル化、アルキル化もしくはリン酸化された化合物、式(1)の化合物におけるヒドロキシル基がアシル化、アルキル化、リン酸化されるかもしくはボレートに転換された化合物、または、式(1)の化合物におけるカルボニル基がエステル化もしくはアミド化された化合物からなる群より選択されるものである)：

【化 1】



[式中、

R は、 COOR_6 、 CONR_7R_8 、テトラゾリル、 $\text{SO}_2\text{NR}_7\text{R}_8$ 、 C_{1-6} アルキル、 $\text{SO}_2-\text{C}_{1-6}$ アルキルおよび H からなる群から選択され、 R_6 は、H または C_{1-6} アルキルからなる群から独立して選択され、 R_7 および R_8 は、H、 C_{1-6} アルキル、ハロ- C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキレン- R_9 、 $\text{SO}_2-\text{C}_{1-6}$ アルキル(式中、 R_9 は、 COOH 、OH および SO_3H からなる群から選択される)からなる群から互いに独立して選択され、

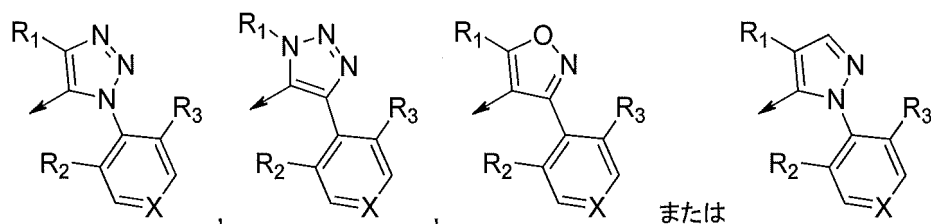
A は、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラゾリル、インドリル、チエニル、ベンゾチエニル、インダゾリル、ベンズイソキサゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾトリアゾリル、フラニル、ベンゾチアゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリルであって、それぞれ必要に応じて OH、 $\text{O}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $\text{O}-\text{ハロ}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 C_{1-6} アルキル、ハロ- C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキルおよびハロゲンからなる群から独立して選択される 1 または 2 個の基で置換されているものからなる群から選択され、

Q は、フェニル、ピリジル、チアゾリル、チオフェニル、ピリミジルであって、それぞれ必要に応じて C_{1-6} アルキル、ハロ- C_{1-6} アルキル、ハロゲンおよび CF_3 からなる群から独立して選択される 1 または 2 個の基で置換されているものからなる群から選択され、

Y は、N または CH から選択され、

Z は、

【化 2】



(式中、

X = CH、N、NO、

R_1 は、水素、 C_{1-3} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{4-5} アルキルシクロアルキルからなる群から選択され、ここで、 C_{1-3} アルキルは、必要に応じてハロゲン

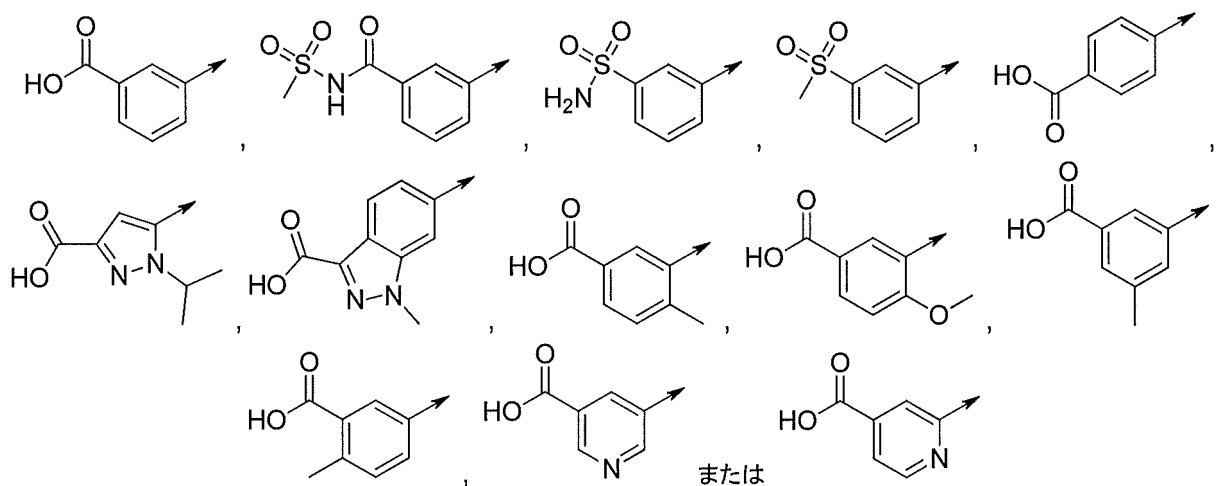
、ヒドロキシまたは C_{1-4} アルコキシから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されており、

R_2 および R_3 は、水素、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} ハロアルキル、 C_{1-3} アルコキシ、 C_{1-3} ハロアルコキシおよびハロゲンからなる群から独立して選択される) から選択される]。

【請求項 2】

$R - A$ が、

【化 3】

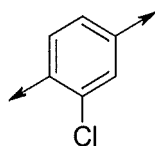


から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

Q が、

【化 4】

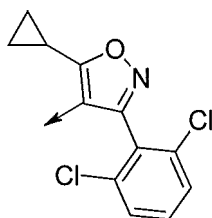


である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

Z が、

【化 5】

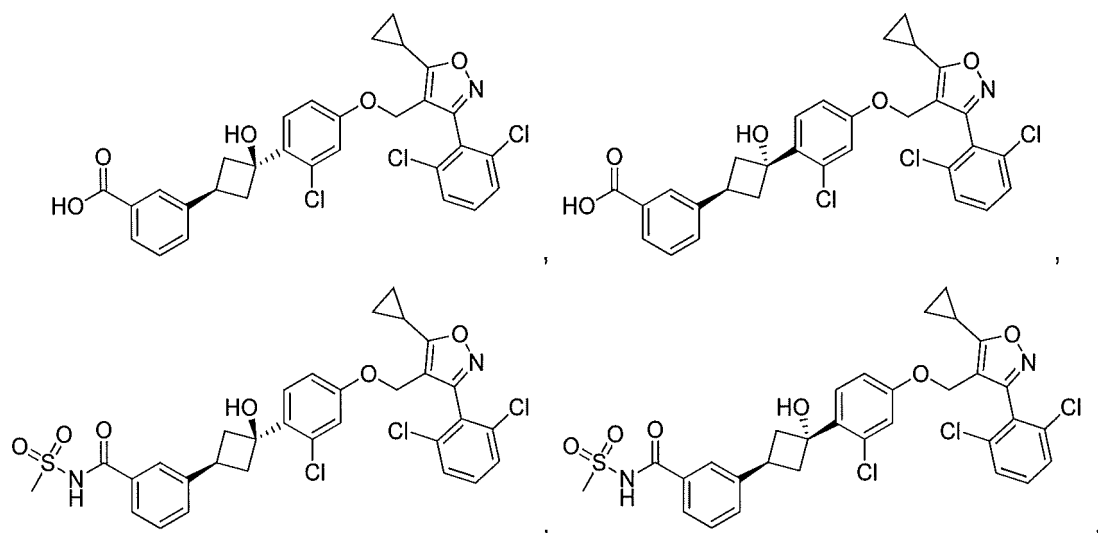


である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

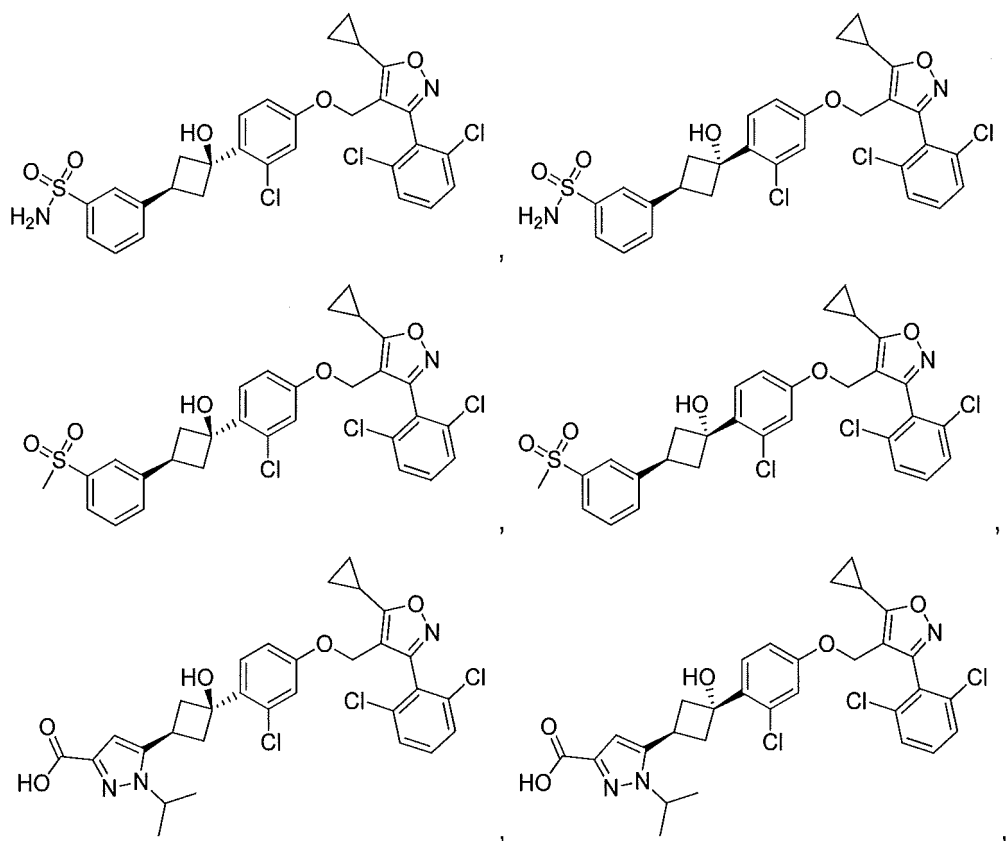
【請求項 5】

下記から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物：

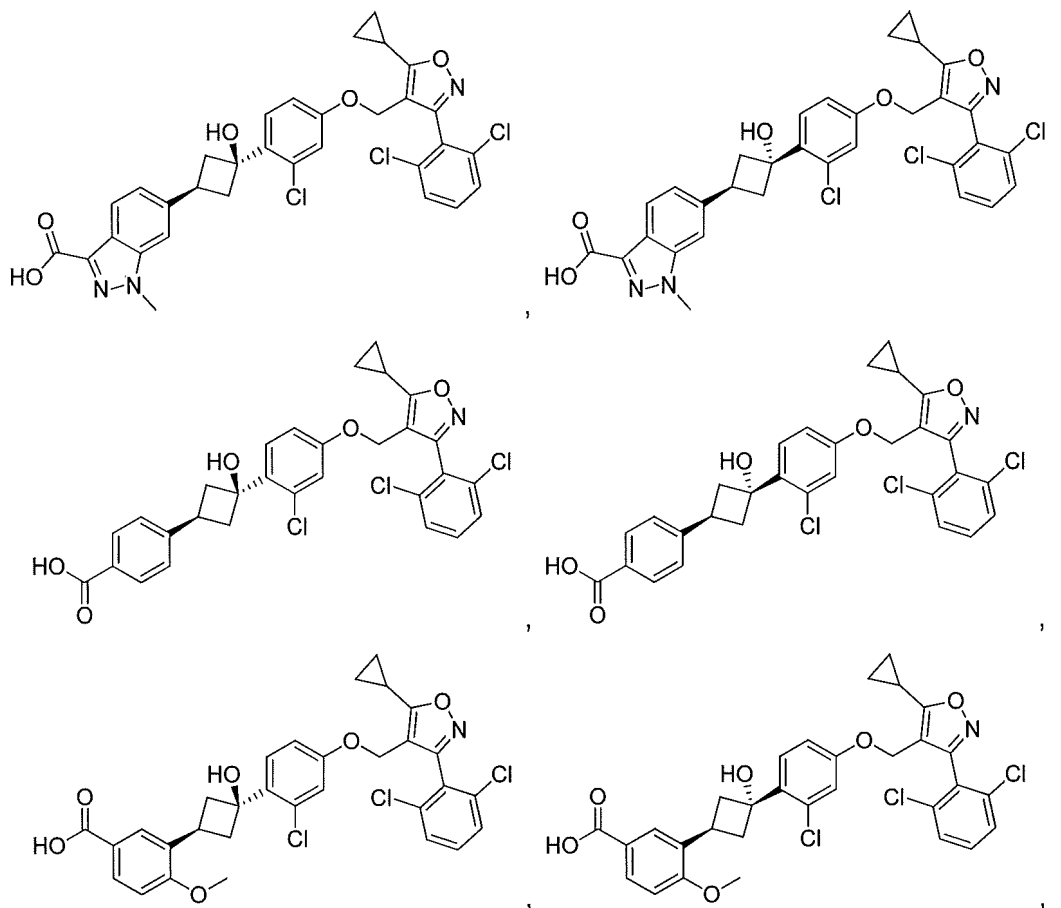
【化 6】



【化 7】



【化 8】

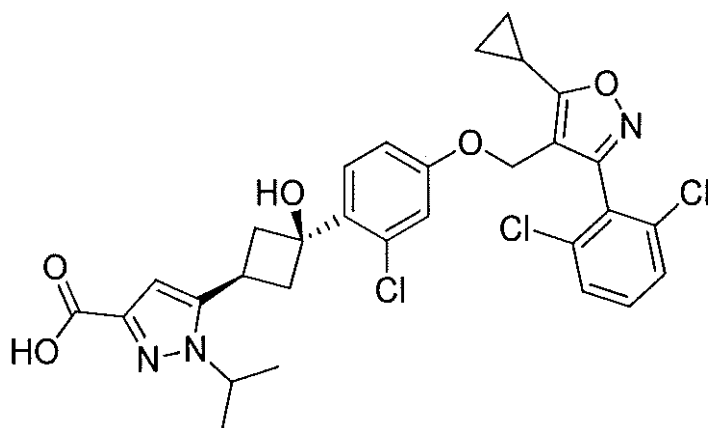


または

【請求項 6】

下記の構造を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物：

【化 1 0】

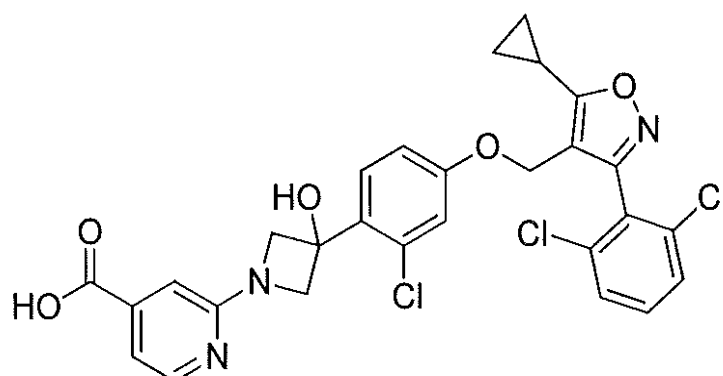


またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 7】

下記の構造を有する、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の化合物：

【化 1 1】



またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 8】

請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学上許容可能な塩を含んでなる、医薬組成物。

【請求項 9】

少なくとも 1 種の賦形剤をさらに含んでなる、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

F X R によって伝達される疾患の予防および / または治療に使用するための、請求項 8 または 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

疾患が、

慢性の肝臓内または肝臓外胆汁鬱滞性疾患の幾つかの形態、

肝線維症、

肝臓の閉塞性または慢性の炎症性疾患、

肝硬変、

脂肪肝および関連症候群、アルコールによって誘発される肝硬変またはウイルス性形態の肝炎に関連した胆汁鬱滞性または線維症性の症状、

主要肝切除(major liver resection)後の肝不全または肝虚血、
化学療法随伴脂肪性肝炎(CASH)、
急性肝不全、および/または
炎症性腸疾患

から選択される、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

疾患が、

脂質およびリポタンパク質疾患、

糖尿病性腎症、糖尿病性ニューロパシー、糖尿病性網膜症、および臨床的に顕在的な長期糖尿病の他の観察された症状などのII型糖尿病およびI型およびII型糖尿病の臨床合併症、

非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)または非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)のような、強制的脂質および具体的にはトリグリセリド蓄積およびその後の線維症促進経路の活性化による臓器の慢性的脂肪性および線維性変性に起因する疾患および状態、および

肥満または代謝症候群(脂質代謝異常、糖尿病または異常に高い肥満度指数の複合疾患)、および/または

慢性的閉塞性アテローム性動脈硬化症の終点として起こる急性心筋梗塞、急性発作または血栓症

から選択される、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項13】

疾患が、

非悪性の過剰増殖性障害および悪性の過剰増殖性障害、具体的には、肝細胞癌、結腸腺腫およびポリープ症、結腸腺腫、乳癌、膵臓腺腫、バレット食道または胃腸管および肝臓の他の形態の腫瘍性疾患

から選択される、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項14】

FXRによって伝達される疾患の予防および/または治療用の薬剤の調製のための、請求項1~7のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項15】

疾患が、

慢性的肝臓内または肝臓外胆汁鬱滞性疾患の幾つかの形態、

肝線維症、

閉塞性または慢性的肝炎症性疾患、

肝硬変、

アルコールによって誘発される肝硬変またはウイルス性形態の肝炎に関連の脂肪肝および関連症候群、胆汁鬱滞性または線維症性症状、

主要肝切除後の肝不全または肝虚血、

化学療法随伴脂肪性肝炎(CASH)、

急性肝不全、および/または

炎症性腸疾患

から選択される、請求項14に記載の使用。

【請求項16】

疾患が、

脂質およびリポタンパク質疾患、

糖尿病性腎症、糖尿病性ニューロパシー、糖尿病性網膜症および臨床的に明らかな長期糖尿病の他の観察された症状などのII型糖尿病およびI型およびII型糖尿病の臨床合併症、

非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)または非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)のような、強制的脂質および具体的にはトリグリセリド蓄積およびその後の線維症促進

経路の活性化による臓器の慢性的脂肪性および線維性変性に起因する疾患および状態、

肥満または代謝症候群（脂質代謝異常、糖尿病または異常に高い肥満度指数の複合疾患）、および／または

慢性の閉塞性アテローム性動脈硬化症の終点として起こる急性心筋梗塞、急性発作または血栓症

から選択される、請求項 14 に記載の使用。

【請求項 17】

疾患が、

非悪性の過剰増殖性障害疾患および悪性の過剰増殖性障害、具体的には、肝細胞癌、結腸腺腫およびポリープ症、結腸腺腫、乳癌、膵臓腺腫、バレット食道または胃腸管および肝臓の他の形態の腫瘍性疾患

から選択される、請求項 14 に記載の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0012

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0012】

前記の問題点は、下式（1）による化合物、その鏡像異性体、ジアステレオマー、互変異性体、溶媒和物、プロドラッグまたは薬学上許容可能な塩によって解決した：

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

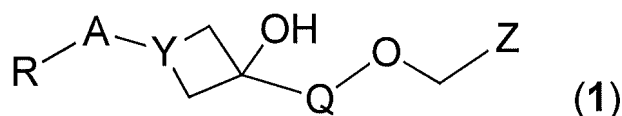
【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

【化 2】



[式中、

R は、COOR₆、CONR₇R₈、テトラゾリル、SO₂NR₇R₈、C₁₋₆ アルキル、SO₂-C₁₋₆ アルキルおよび H からなる群から選択され、R₆ は、H または C₁₋₆ アルキルからなる群から独立して選択され、R₇ および R₈ は、H、C₁₋₆ アルキル、ハロ-C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルキレン-R₉、SO₂-C₁₋₆ アルキル（式中、R₉ は、COOH、OH および SO₃H からなる群から選択される）からなる群から互いに独立して選択され、

A は、フェニル、ピリジル、ピリミジル、ピラゾリル、インドリル、チエニル、ベンゾチエニル、インダゾリル、ベンズイソキサゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾトリアゾリル、フラニル、ベンゾチアゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリルであって、それぞれ必要に応じて OH、O-C₁₋₆ アルキル、O-ハロ-C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルキル、ハロ-C₁₋₆ アルキル、C₃₋₆ シクロアルキルおよびハロゲンからなる群から独立して選択される 1 または 2 個の基で置換されているものからなる群から選択され、

Q は、フェニル、ピリジル、チアゾリル、チオフェニル、ピリミジルであって、それぞれ必要に応じて C₁₋₆ アルキル、ハロ-C₁₋₆ アルキル、ハロゲンおよび CF₃ からなる群から独立して選択される 1 または 2 個の基で置換されているものからなる群から選択され、

Y は、N または C H から選択され、