

【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7年5月16日(2025.5.16)

【公開番号】特開2025-41712(P2025-41712A)

【公開日】令和7年3月26日(2025.3.26)

【年通号数】公開公報(特許)2025-054

【出願番号】特願2024-220762(P2024-220762)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/50(2006.01)

A 6 1 K 38/08(2019.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

10

【F I】

C 0 7 K 7/50

A 6 1 K 38/08

A 6 1 P 3/06

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月8日(2025.5.8)

【手続補正1】

20

【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】

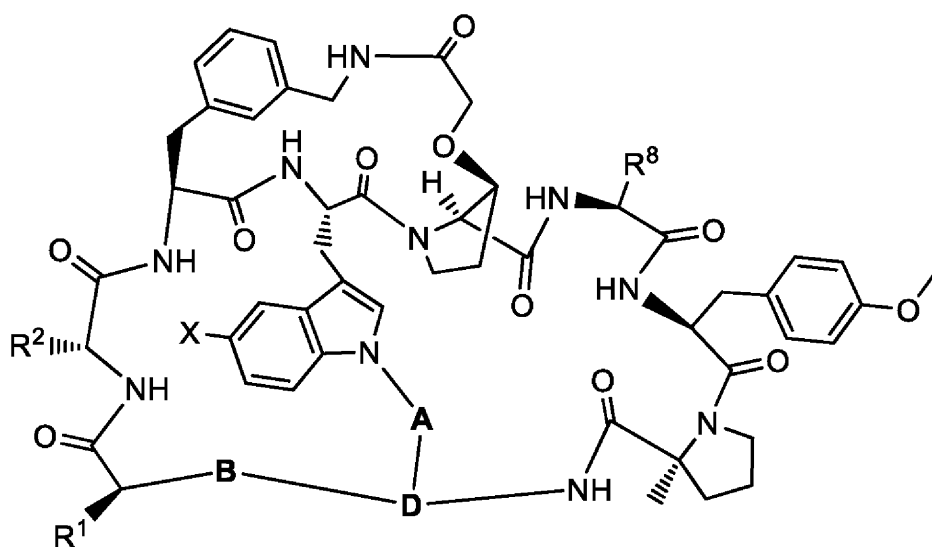
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物および追加の活性薬剤を含む組み合わせ剤であって、
ここで、追加の活性薬剤は、降圧剤または抗アテローム性動脈硬化剤であり、
そしてここで、式Iの化合物は、以下の構造を有する化合物であるか、薬学的に許容されるそれらのいずれかの塩である：

30

【化1】



式 I,

40

【式中、

Xは、H、F、ClまたはBrであり；

R¹は、以下から選択され：

50

(a) $-H$; もしくは

(b) $-(CH_2)_z - R^{14A}$ であり、式中： z は、 $1 - 6$ であり、 R^{14A} は：

(i) $-H$;

(ii) $-NH_2$;

(iii) $-N^+H_3$;

(iv) $-N^+(H_3C)_3$;

(v) $-NH-C(O)-[(CH_2)_2-O-]_2-(CH_2)_2R^{14B}$ (式中、 R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

(vi) $-NH-C(O)-[(CH_2)_{y12}-O-]_2-(CH_2)_{y13}R^{14B}$ (式中： $y12$ および $y13$ は、両方とも同時に 2 ではなく、独立して 2 から 4 であり ; そして R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

(vii) $-NH-C(O)-(CH_2)_yR^{14C}$ (式中、 y は、 1 から 6 であり、 R^{14C} は、 $-O-(CH_2)_{3-4}-N^+(CH_3)_3$ である) ; および

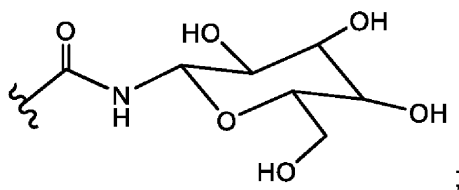
(viii) $-NH-C(O)-(CH_2)_yR^{14C}$ (式中、 y は、 1 から 6 であり、 R^{14C} は：

(ai) $-O-(CH_2)_2-N^+(CH_3)_3$;

(aia) $-N^+(CH_3)_3$; もしくは

(aiia) 式：

【化2】



の部分である) であり ;

R^2 は、以下から選択され：

(a) $-H$; および

(b) $-(CH_2)_z - R^{14A}$ であり、式中： z は 1 から 6 であり、 R^{14A} は：

(i) $-H$;

(ii) $-NH_2$;

(iii) $-N^+H_3$;

(iv) $-N^+(H_3C)_3$;

(v) $-NH-C(O)-[(CH_2)_2-O-]_2-(CH_2)_2R^{14B}$ (式中、 R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

(vi) $-NH-C(O)-[(CH_2)_{y12}-O-]_2-(CH_2)_{y13}R^{14B}$ (式中： $y12$ および $y13$ は、両方とも同時に 2 ではなく、独立して 2 から 4 であり ; そして、 R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

(vii) $-NH-C(O)-(CH_2)_yR^{14C}$ (式中、 y は、 1 から 6 であり、 R^{14C} は、 $-O-(CH_2)_{3-4}-N^+(CH_3)_3$ である) ; および

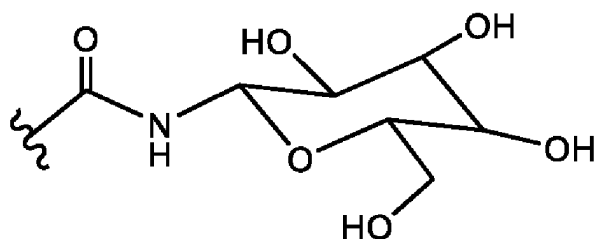
(viii) $-NH-C(O)-(CH_2)_yR^{14C}$ (式中、 y は、 1 から 6 であり、 R^{14C} は：

(ai) $-O-(CH_2)_2-N^+(CH_3)_3$;

(aia) $-N^+(CH_3)_2R^{14ca}$ (式中、 R^{14ca} は、 $-CH_3$ もしくは $-(CH_2)_{1-4}-OCH_3$ である) ;

(a i i i) 式：

【化 3】

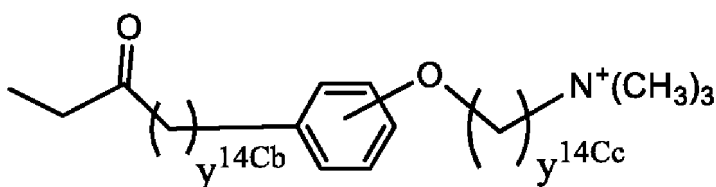


10

の部分；もしくは

(a i v) 式：

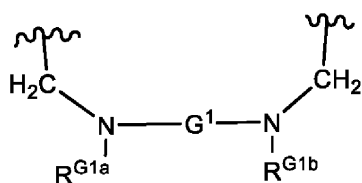
【化 4】



20

の部分（式中、 R^{14Cb} および R^{14Cc} は、1 から 4 である））から選択され；または R^1 および R^2 は、一緒に結合して、式：

【化 5】

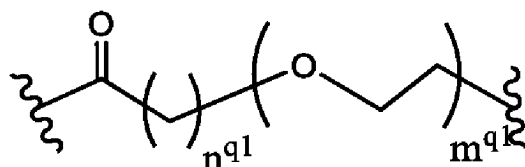


30

の部分形成してもよく、式中：

 G^1 、 R^{G1a} および R^{G1b} は、以下のように規定され：(a) G^1 は、式：

【化 6】



40

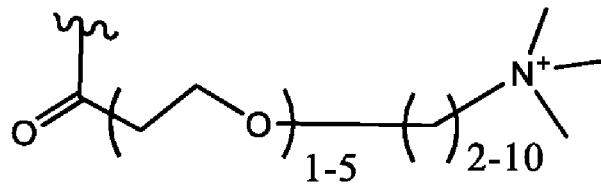
のリンカー部分であり、式中、 n^{q1} は、1 から 6 であり、 m^{q1} は、0、1 もしくは 2 であり、合わせて n^{q1} および m^{q1} の値は、それらが規定するリンカー部分の長さが、カルボニル部分を形成する鎖中の炭素原子を含めて鎖を構成する炭素原子および／もしくは酸素原子の合計で 8 個を超えないように選択され；

R^{G1a} は：(i) $-H$ ；および (ii) 4 個までの炭素原子のアルキルから選択され；そして

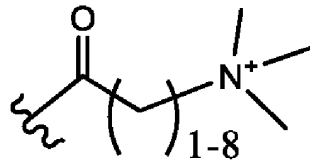
 R^{G1b} は：

50

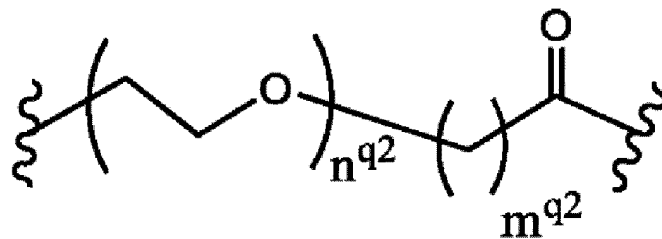
(i) 式：
【化 7】



の部分；および
(i i) 式：
【化 8】



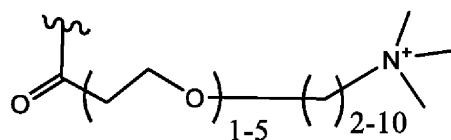
の部分から選択され；もしくは
(b) G¹ は、式：
【化 9】



リンカー部分であり、式中、n^{q2}は、0、1もしくは2であり、m^{q2}は、1から6であり、合わせてn^{q2}およびm^{q2}の値は、それらが規定するリンカー部分の長さが、カルボニル部分を形成する鎖中の炭素原子を含めて鎖を構成する炭素原子および／もしくは酸素原子の合計で8個を超えないように選択され；

R^{G1a}は：

(i) 式：
【化 10】



の部分；および
(i i) 式：

10

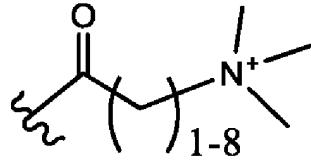
20

30

40

50

【化 1 1】

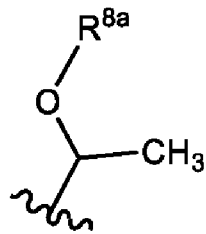


の部分から選択され；そして

R^{G1b} は：(i) $-H$ ；および(ii) 4個までの炭素原子のアルキルから選択され；

R^8 は、 $-CH_3$ または式：

【化 1 2】

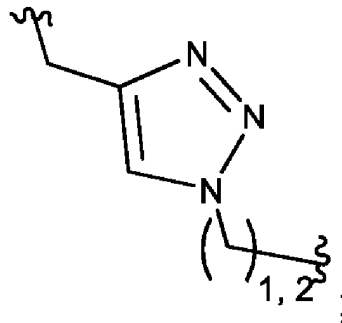


の部分であり、式中、 R^{8a} は、 $-H$ であるか、または、直鎖、分岐鎖もしくは環状の4個までの炭素原子のアルキルであり；

A は：

(a) 式：

【化 1 3】

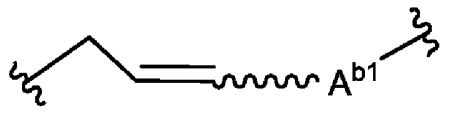


の部分；

(b) $-CH_2 - (CH_2)_y - CH_2 -$ (式中、 y は、1 から 6 である)；

(c) 式：

【化 1 4】



の部分 (式中、 A^{b1} は：

(i) 式：

10

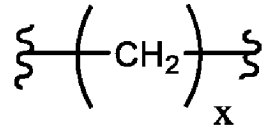
20

30

40

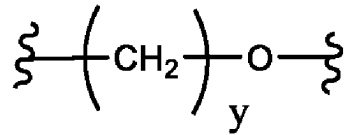
50

【化 1 5】



の部分であり、式中、 x は、1 から 6 であり；または
(i i) 式：

【化 1 6】



10

の部分であり、式中、 y は、1 から 5 である）；

(d) 式： $-\text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_m - \text{O} - (\text{CH}_2)_n -$ の部分（式中、 m は、1 から 5 であり、 n は、0 または 1 から 4 である）

から選択され；

20

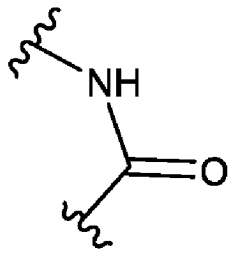
B は：

(a) 結合；

(b) $-(\text{CH}_2)_{1-2}$ ；または

(c) 式：

【化 1 7】



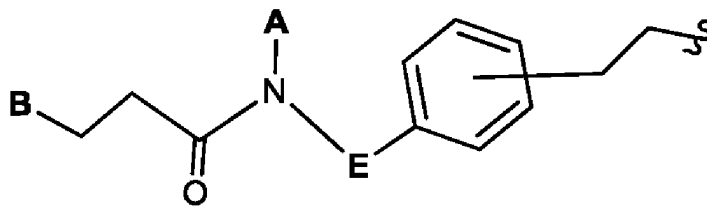
30

の部分であり；

D は：

(a) 式：

【化 1 8】



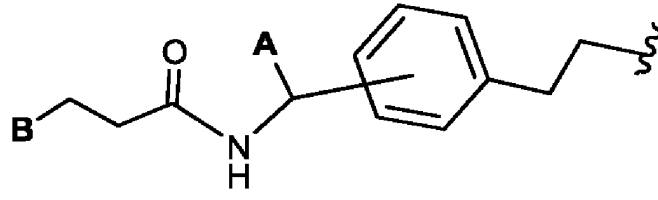
40

の部分（式中、 E は、 $-\text{CH}_2 -$ または $-(\text{CH}_2)_{2-4} - \text{O} -$ であり、 A および B は、上に規定されるとおりである）；

(b) 式：

50

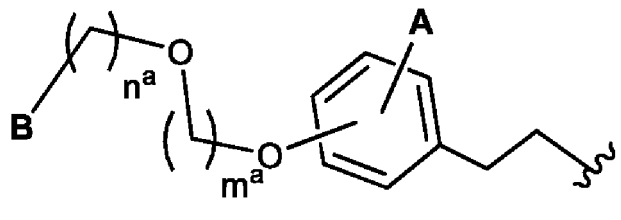
【化 1 9】



の部分（式中、A および B は、上に規定されたとおりである）；

（c）式：

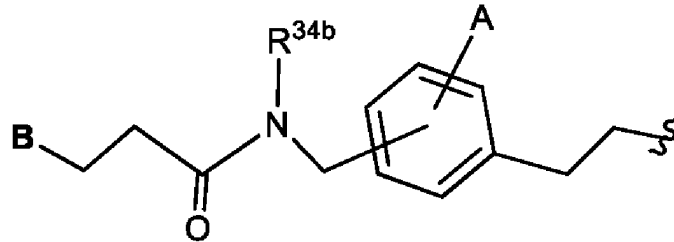
【化 2 0】



の部分（式中、 n^a は、1、2 または 3 であり、 m^a は、2、3 または 4 であり、 $n^a + m^a$ は ≥ 3 であり、式中、A および B は、上に規定されたとおりである）；または

（d）式：

【化 2 1】



の部分（式中、 R^{34b} は、 $-H$ であるか、または、直鎖、分岐鎖もしくは環状の 4 個までの炭素原子のアルキルであり、A および B は、上に規定されたとおりである）である] 前記組み合わせ剤。

【請求項 2】

式 I の化合物が、式 I I E の構造を有する化合物であるか、薬学的に許容されるその塩である、請求項 1 に記載の組み合わせ剤；

10

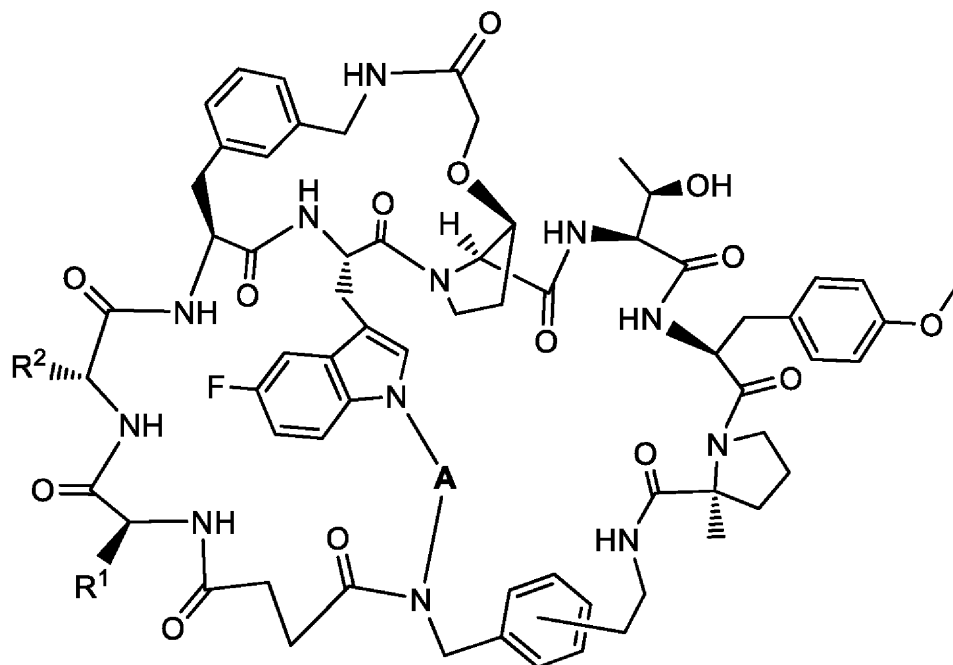
20

30

40

50

【化 2 2】



式 II E.

〔式中、

 R^1 は、以下から選択され：(a) $-H$ ；もしくは(b) $-(CH_2)_z-R^{14A}$ であり、式中： z は、1-6 であり、 R^{14A} は：(i) $-H$ ；(ii) $-NH_2$ ；(iii) $-N^+H_3$ ；(iv) $-N^+(H_3C)_3$ ；(v) $-NH-C(O)-[(CH_2)_2-O]_2-(CH_2)_2R^{14B}$ (式中、 R^{14B} は： $-NH_2$ ； $-N^+H_3$ ； $-N(CH_3)_2$ ；もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である)；(vi) $-NH-C(O)-[(CH_2)_{y12}-O]_2-(CH_2)_{y13}R^{14B}$ (式中： $y12$ および $y13$ は、両方とも同時に 2 ではなく、独立して 2 から 4 であり；そして R^{14B} は： $-NH_2$ ； $-N^+H_3$ ； $-N(CH_3)_2$ ；もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である)；(vii) $-NH-C(O)-(CH_2)_yR^{14C}$ (式中、 y は、1 から 6 であり、 R^{14C} は、 $-O-(CH_2)_{3-4}-N^+(CH_3)_3$ である)；および(viii) $-NH-C(O)-(CH_2)_yR^{14C}$ (式中、 y は、1 から 6 であり、 R^{14C} は：(ai) $-O-(CH_2)_2-N^+(CH_3)_3$ ；(a ii) $-N^+(CH_3)_3$ ；であり、 R^2 は、以下から選択され：(a) $-H$ ；および(b) $-(CH_2)_z-R^{14A}$ であり、式中： z は 1 から 6 であり、 R^{14A} は：(i) $-H$ ；(ii) $-NH_2$ ；(iii) $-N^+H_3$ ；(iv) $-N^+(H_3C)_3$ ；

(v) $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-[(\text{CH}_2)_2-\text{O}-]_2-(\text{CH}_2)_2\text{R}^{14\text{B}}$ (式中、 $\text{R}^{14\text{B}}$ は： $-\text{NH}_2$ ； $-\text{N}^+\text{H}_3$ ； $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ；もしくは $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ である)；

(vi) $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-[(\text{CH}_2)_{y12}-\text{O}-]_2-(\text{CH}_2)_{y13}\text{R}^{14\text{B}}$ (式中： $y12$ および $y13$ は、両方とも同時に2ではなく、独立して2から4であり；そして、 $\text{R}^{14\text{B}}$ は： $-\text{NH}_2$ ； $-\text{N}^+\text{H}_3$ ； $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ；もしくは $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ である)；

(vii) $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)_y\text{R}^{14\text{C}}$ (式中、 y は、1から6であり、 $\text{R}^{14\text{C}}$ は、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_{3-4}-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ である)；および

(viii) $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)_y\text{R}^{14\text{C}}$ (式中、 y は、1から6であり、 $\text{R}^{14\text{C}}$ は：

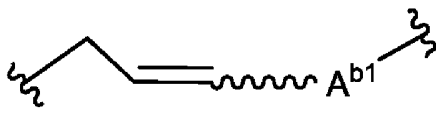
(ai) $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ ；

(a ii) $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{R}^{14\text{ca}}$ (式中、 $\text{R}^{14\text{ca}}$ は、 $-\text{CH}_3$ もしくは $-(\text{CH}_2)_{1-4}-\text{OCH}_3$ である)；であり、
A は、以下から選択される：

(a) $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_y-\text{CH}_2-$ (式中、 y は、1から6である)；

(b) 式：

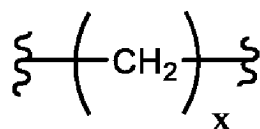
【化23】



の部分 (式中、 A^{b1} は：

(i) 式：

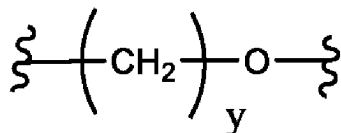
【化24】



の部分であり、式中、 x は、1から6であり；または

(ii) 式：

【化25】



の部分であり、式中、 y は、1から5である)；

(c) 式： $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_m-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-$ の部分 (式中、 m は、1から5であり、 n は、0または1から4である)；

前記組み合わせ剤。

【請求項3】

R^1 は：

(a) $-(\text{CH}_2)_z-\text{R}^{14\text{A}}$ であり、式中： z は、1-6であり、 $\text{R}^{14\text{A}}$ は：

(i) $-\text{H}$ ；

(ii) $-\text{NH}_2$ ；

10

20

30

40

50

$(iii) - N^+H_3$;
 $(iv) - N^+(H_3C)_3$;
 $(v) - NH - C(O) - [(CH_2)_2 - O -]_2 - (CH_2)_2 R^{14B}$ (式中、 R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

$(vi) - NH - C(O) - [(CH_2)_{y12} - O -]_2 - (CH_2)_{y13} R^{14B}$
 (式中： $y12$ および $y13$ は、両方とも同時に 2 ではなく、独立して 2 から 4 であり ;
 そして R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

$(vii) - NH - C(O) - (CH_2)_y R^{14C}$ (式中、 y は、1 から 6 であり、 R^{14C} は、 $-O - (CH_2)_{3-4} - N^+(CH_3)_3$ である) ; および

$(viii) - NH - C(O) - (CH_2)_y R^{14C}$ (式中、 y は、1 から 6 であり、 R^{14C} は :

$(ai) - O - (CH_2)_2 - N^+(CH_3)_3$;

$(aia) - N^+(CH_3)_3$; であり、

R^2 は :

$(a) - (CH_2)_z - R^{14A}$ であり、式中： z は 1 から 6 であり、 R^{14A} は :

$(i) - H$;

$(ii) - NH_2$;

$(iii) - N^+H_3$;

$(iv) - N^+(H_3C)_3$;

$(v) - NH - C(O) - [(CH_2)_2 - O -]_2 - (CH_2)_2 R^{14B}$ (式中、 R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

$(vi) - NH - C(O) - [(CH_2)_{y12} - O -]_2 - (CH_2)_{y13} R^{14B}$
 (式中： $y12$ および $y13$ は、両方とも同時に 2 ではなく、独立して 2 から 4 であり ;
 そして、 R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である) ;

$(vii) - NH - C(O) - (CH_2)_y R^{14C}$ (式中、 y は、1 から 6 であり、 R^{14C} は、 $-O - (CH_2)_{3-4} - N^+(CH_3)_3$ である) ; または

$(viii) - NH - C(O) - (CH_2)_y R^{14C}$ (式中、 y は、1 から 6 であり、 R^{14C} は :

$(ai) - O - (CH_2)_2 - N^+(CH_3)_3$;

$(aia) - N^+(CH_3)_2 R^{14ca}$ (式中、 R^{14ca} は、 $-CH_3$ もしくは $-(CH_2)_{1-4} - OCH_3$ である) ; であり、

A は :

$(a) - CH_2 - (CH_2)_y - CH_2 -$ (式中、 y は、1 から 6 である) ;

である、請求項 2 に記載の組み合わせ剤。

【請求項 4】

R^1 は :

$(a) - (CH_2)_z - R^{14A}$ であり、式中： z は、1 - 6 であり、 R^{14A} は :

$(i) - H$; であり、

R^2 は :

$(a) - (CH_2)_z - R^{14A}$ であり、式中： z は 1 から 6 であり、 R^{14A} は :

$(i) - H$;

$(ii) - NH_2$;

$(iii) - N^+H_3$;

$(iv) - N^+(H_3C)_3$;

$(v) - NH - C(O) - [(CH_2)_2 - O -]_2 - (CH_2)_2 R^{14B}$ (式中、 R^{14B} は： $-NH_2$; $-N^+H_3$; $-N(CH_3)_2$; もしくは $-N^+(CH_3)_3$ である

10

20

30

40

50

) ;

(v i) - NH - C (O) - [(CH₂)_{y 1 2} - O -]₂ - (CH₂)_{y 1 3} R^{1 4 B}
 (式中: y 1 2 および y 1 3 は、両方とも同時に 2 ではなく、独立して 2 から 4 であり ;
 そして、R^{1 4 B} は: - NH₂ ; - N⁺ H₃ ; - N (CH₃)₂ ; もしくは - N⁺ (CH₃)₃ である) ;

(v i i) - NH - C (O) - (CH₂)_y R^{1 4 C} (式中、y は、1 から 6 であり、
 R^{1 4 C} は、- O - (CH₂)_{3 - 4} - N⁺ (CH₃)₃ である) ; または

(v i i i) - NH - C (O) - (CH₂)_y R^{1 4 C} (式中、y は、1 から 6 であり
 、R^{1 4 C} は :

(a i) - O - (CH₂)₂ - N⁺ (CH₃)₃ ;

(a i i) - N⁺ (CH₃)₂ R^{1 4 c a} (式中、R^{1 4 c a} は、- CH₃ もしくは
 - (CH₂)_{1 - 4} - OCH₃ である) ; であり、

A は :

(a) - CH₂ - (CH₂)_y - CH₂ - (式中、y は、1 から 6 である) ;
 である、請求項 3 に記載の組み合わせ剤。

【請求項 5】

式 I の化合物が以下から選択される請求項 1 に記載の組み合わせ剤 ;

10

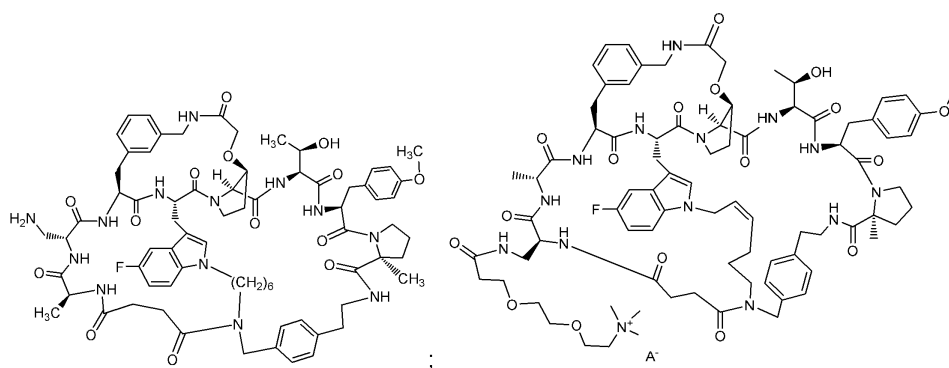
20

30

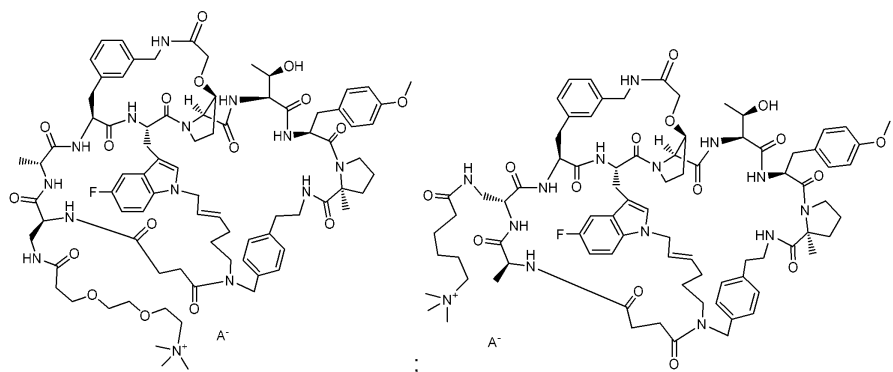
40

50

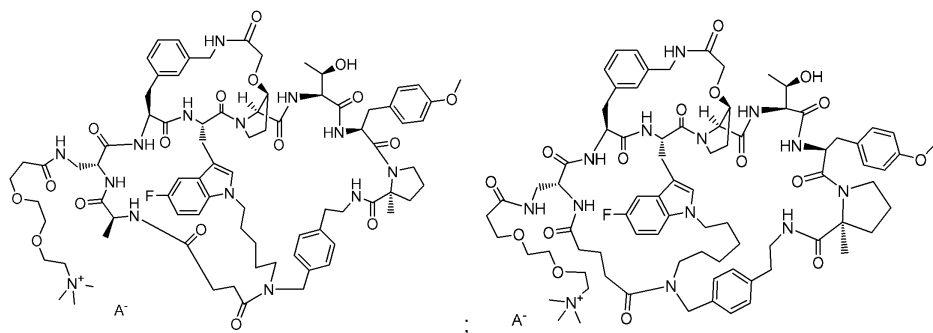
【化 2 6】



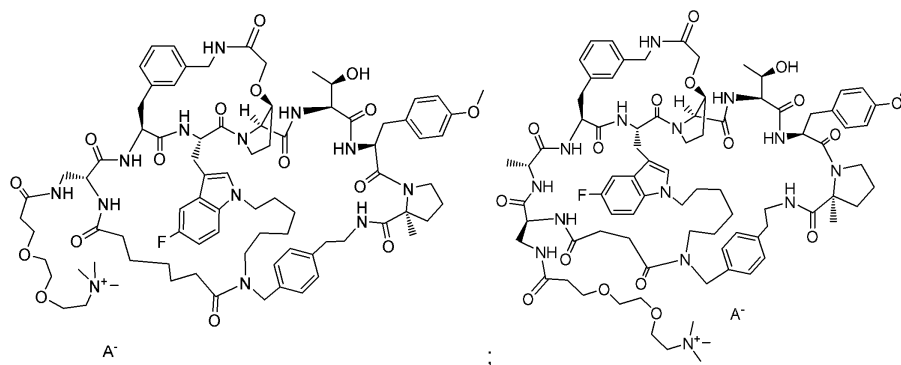
10



20

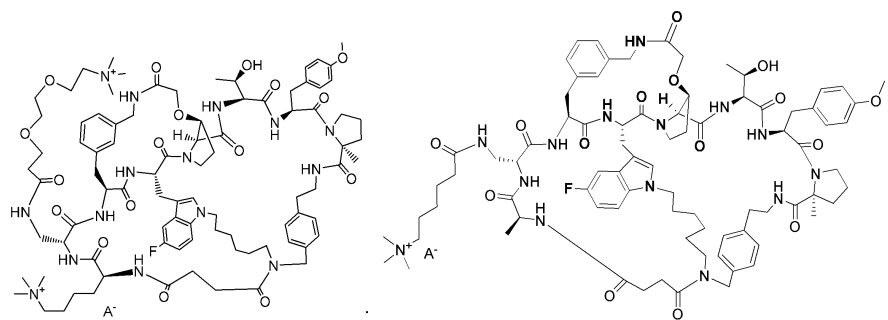


30

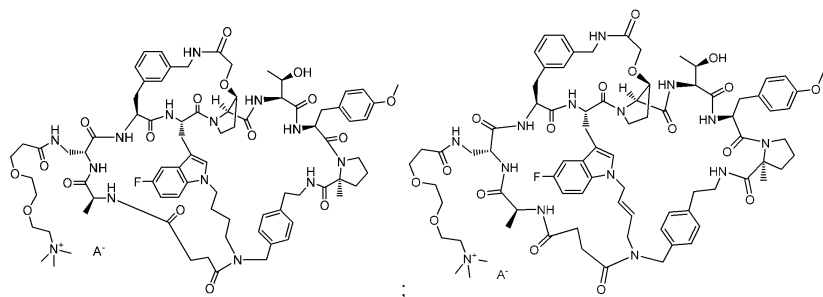


40

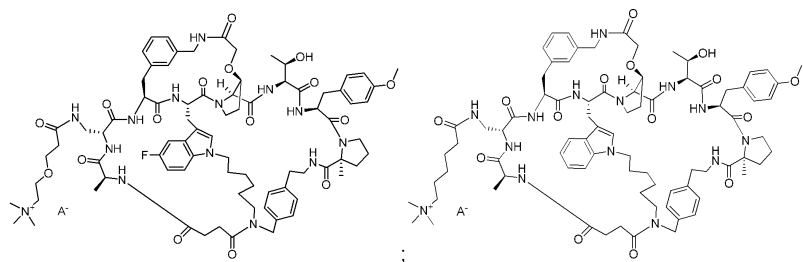
50



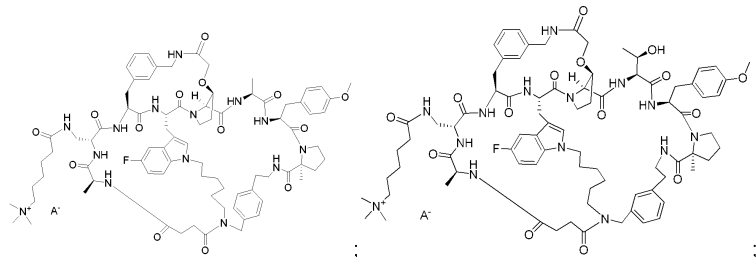
10



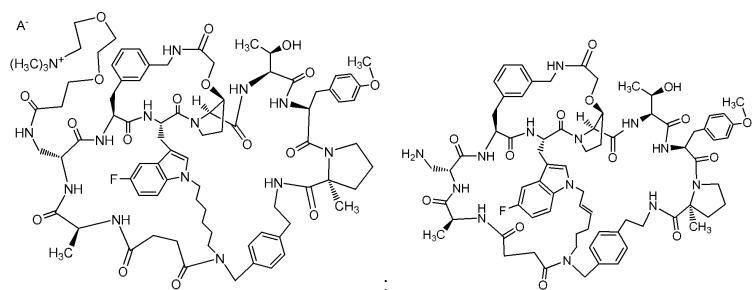
20



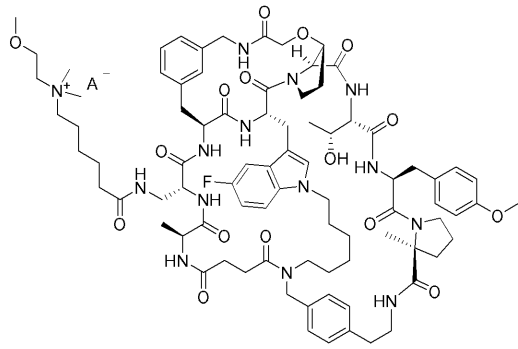
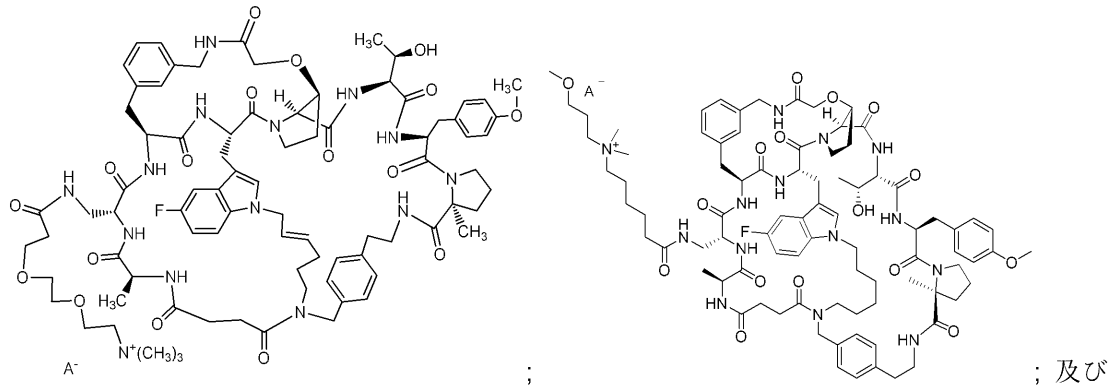
30



40



50



ここで、 A^- は、薬学的に許容されるアニオンである。

【請求項 6】

追加の活性薬剤が、脂質低下剤、コレステロール吸収阻害剤、HMG-CoAレダクターゼ阻害剤、即時放出形態もしくは制御放出形態のナイアシン；ナイアシン受容体アゴニストもしくはナイアシン受容体パーシャルアゴニスト、PPAR α アゴニストまたは胆汁酸金属イオン封鎖剤である、請求項 1～5 のいずれかの組み合わせ剤。

【請求項 7】

追加の活性薬剤が、シンバスタチン、ロバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、セリバスタチン及びピタバスタチンから選択される、請求項 1～6 のいずれかの組み合わせ剤。

【請求項 8】

追加の活性薬剤が、ロスバスタチンである、請求項 1～7 のいずれかの組み合わせ剤。

【請求項 9】

式 I の化合物および追加の活性薬剤が、単一の投薬製剤である、請求項 1～8 のいずれかの組み合わせ剤。

【請求項 10】

式 I の化合物および追加の活性薬剤が、別々の投薬製剤である、請求項 1～8 のいずれかの組み合わせ剤。

【請求項 11】

以下の構造の式 I の化合物を含む組み合わせ剤であって、

10

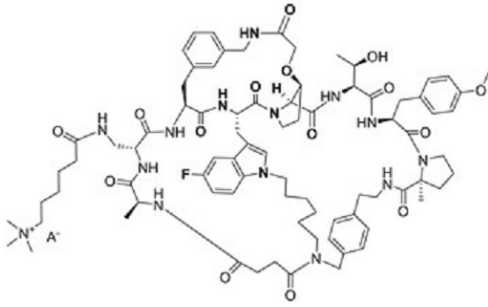
20

30

40

50

【化 2 7】



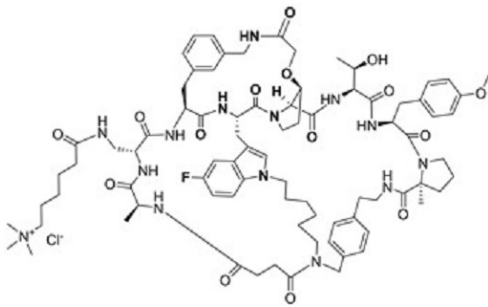
10

ここで、 A^- は、薬学的に許容されるアニオンである、
前記組み合わせ剤は、追加の活性薬剤を含み、ここで、追加の活性薬剤が、降圧剤または抗アテローム性動脈硬化剤である、
組み合わせ剤。

【請求項 1 2】

式 I の化合物が、以下である；

【化 2 8】



20

請求項 1 1 に記載の組み合わせ剤。

【請求項 1 3】

追加の活性薬剤が、脂質低下剤、コレステロール吸収阻害剤、HMG-CoA レダクターゼ阻害剤、即時放出形態もしくは制御放出形態のナイアシン、ナイアシン受容体アゴニストもしくはナイアシン受容体パーシャルアゴニスト、PPAR α アゴニストまたは胆汁酸金属イオン封鎖剤である、請求項 1 1 または 1 2 に記載の組み合わせ剤。

30

【請求項 1 4】

追加の活性薬剤が、シンバスタチン、ロバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、セリバスタチン及びピタバスタチンから選択される、請求項 1 1 ～ 1 3 のいずれかの組み合わせ剤。

【請求項 1 5】

追加の活性薬剤が、ロスバスタチンである、請求項 1 1 ～ 1 4 のいずれかの組み合わせ剤。

【請求項 1 6】

式 I の化合物および追加の活性薬剤が、単一の投薬製剤である、請求項 1 1 ～ 1 5 のいずれかの組み合わせ剤。

40

【請求項 1 7】

式 I の化合物および追加の活性薬剤が、別々の投薬製剤である、請求項 1 1 ～ 1 5 のいずれかの組み合わせ剤。

50