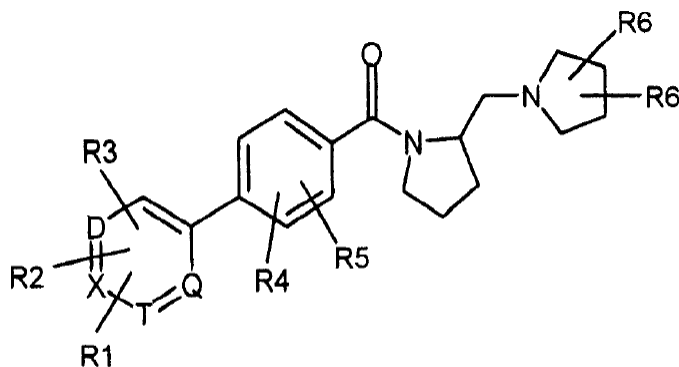


1. 下記式 I の構造を有する化合物又は薬学的に許容可能な塩である。



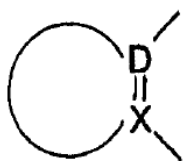
(I)

(ただし、Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q、T、X 及び D のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-NR₉C(O)NR₇R₈、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリール-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として、D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結され、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、

他の前提条件として、D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D と X とともに 5-6 員環



を構成でき、5 員環を構成する場合に、選択的に一つの二重結合を含んでもよく、6 員環を構成する場合に、選択的に二つの二重結合を含んで、且つ 1-3 個の環原子は選択的に独立に N、O 又は S から選ばれるヘテロ原子であり、

その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4 と R5 は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁C₃)アルキル、-O-(C₁C₃)アルキルであり、

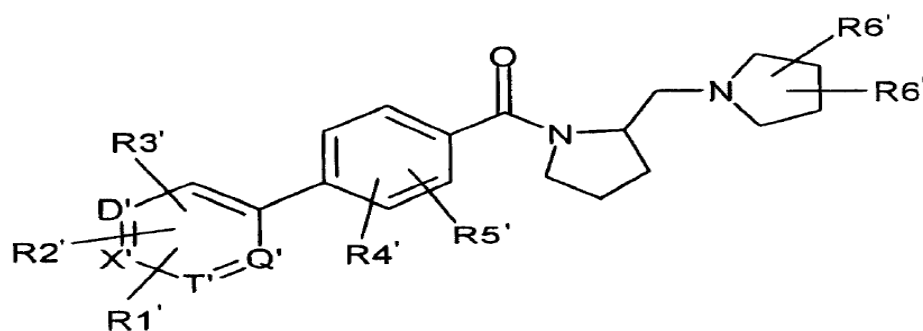
R6 は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、
-OR₇であり、

R7 と R8 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの
連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成でき、

R9 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

前提条件として、前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-
ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。))

2. 下記式 II の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩である。



(II)

(ただし、Q'、T'、X'及び D'は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として、Q'、T'、X'
及び D'のうち、多くとも二つは窒素であり、

R1'は-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇'、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、
-C(O)NR₇'R₈'、-OCF₃、-OR₇'、-NO₂-NR₇'R₈'、-NR₉'SO₂R₇'、-NR₉'C(O)R₇'、-NR₉'CO₂R₇'、
-NR₉'C(O)NR₇'R₈'、-SR₇'、-SO₂R₇'、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇'R₈'、-S(O)R₇'、-O(CH₂)_mNR₇'R₈'、
-ヘテロアリーール-R₉'であり、

R2' と R3' は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇'、
-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇'R₈'、-OCF₃、-OR₇'、-NO₂、-NR₇'R₈'、
-NR₉'SO₂R₇'、-NR₉'C(O)R₇'、-NR₉'CO₂R₇'、-NR₉'C(O)NR₇'R₈'、-SR₇'、-SO₂R₇'、-SO₂CF₃、
-SO₂NR₇'R₈'、-S(O)R₇'、-O(CH₂)_mNR₇'R₈'、-ヘテロアリーール-R₉'であり、

前提条件として、D'が窒素である場合に、R1'、R2'又は R3'は D'に連結されず、X'が窒素
である場合に、R1'、R2'又は R3'は X'に連結されず、T'が窒素である場合に、R1'、R2' 又
は R3'は T'に連結されず、Q'が窒素である場合に、R1'、R2'又は R3'は Q'に連結されず、
その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4'と R5'は現れるたびに独立に-H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、
-OR9'であり、前提条件として R4'が-H である場合に、R5'は-H ではなく、

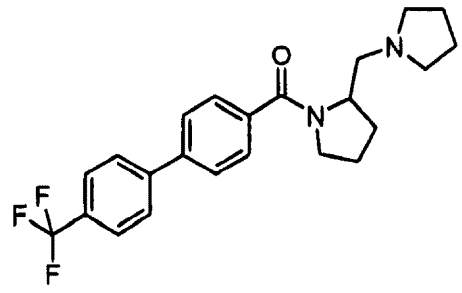
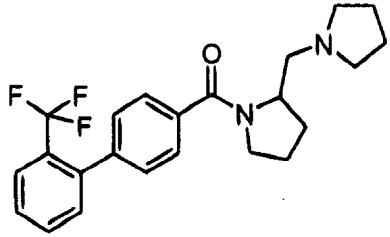
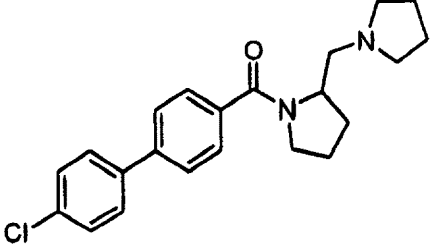
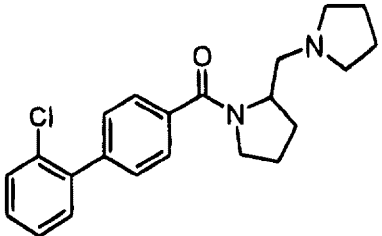
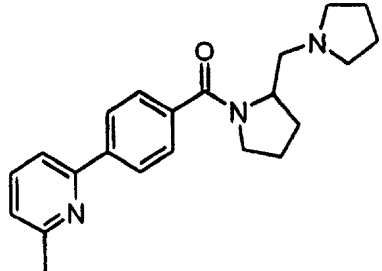
R6'は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-CH₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR7'R8'、
-OH、-OR7'であり、

R7'と R8'は現れるたびに独立に-H、選択的に多くとも三つのハロゲンで置換される
-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7'と R8'はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7
員環を構成することができ、

R9'は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

前提条件として、前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-
ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。)

3. D、X、Q 及び T が炭素である請求項 1 に記載の化合物。
4. D、X、Q 又は T の中の一つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
5. D、X、Q 又は T の中の二つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
6. X が炭素で、R1 が X に連結される請求項 1 に記載の化合物。
7. R4 がハロゲンである請求項 6 に記載の化合物。
8. その中の一つの独立に現れる R6 が-CH₃、他の一つの独立に現れる R6 が H である
請求項 7 に記載の化合物。
9. X'が炭素で、R1'が X'に連結される請求項 2 に記載の化合物。
10. R4'がハロゲンである請求項 9 に記載の化合物。
11. その中の一つの独立に現れる R6'が-CH₃、他の一つの独立に現れる R6'が H である
請求項 10 に記載の化合物。
12. 前記化合物が下記式 X1-X115 の 化合物又はそれらの薬学的に許容可能な塩から
選ばれる請求項 1 に記載の化合物。

式	構造
X1	
X2	
X3	
X4	
X5	

13. 以下の化合物から選ばれる請求項 1 に記載の化合物。

- (1) (2-(S)ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン；
- (2) (2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-(2'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン；
- (3) (4'-クロロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (4) (2'-クロロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-イル)-メタノン；
- (5) [4-(6-メチル-ピリジン-2-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (6) [4'-(5-メチル-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)-ジフェニル-4-イル]-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (7) (3-フルオロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノントリフルオロ酢酸塩；
- (8) (3,2'-ジフルオロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノントリフルオロ酢酸塩；
- (9) (2'-フルオロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノントリフルオロ酢酸塩；
- (10) (4'-フルオロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノントリフルオロ酢酸塩；
- (11) (2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-(3'-クロロ-ジフェニル-4-イル)-メタノン；
- (12) (2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-(3'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン；
- (13) (4-ピリミジン-5-イル-フェニル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (14) (2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-[4-(6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル)]-メタノン；

- (15) (3-クロロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (16) (4-ピリジン-3-イル-フェニル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (17) (4-ピリジン-2-イル-フェニル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (18) 4'-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-4-カルボニトリル ;
- (19) (4-ピリジン-2-イル-フェニル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (20) (4-ピリジン-4-イル-フェニル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (21) 4'(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-N,N-ジメチル-4-スルホンアミド ;
- (22) 4'-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-N-t-ブチル-4-スルホンアミド ;
- (23) 4'-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-4-スルホンアミド ;
- (24) 44'-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-N-t-ブチル-N-メチル-4-スルホンアミド ;
- (25) 4'-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-N-メチル-4-スルホンアミド ;
- (26) 1-{6-[4-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-フェニル]-ピロリジン-3-イル}-エタノン ;
- (27) 4'-(2-(S)-ピロリジン-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-N-メチル-4-ホルムアミド塩酸塩 ;
- (28) 4'(2-(S)-ピロリジン-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-N,N-ジメチル-4-ホルムアミド塩酸塩 ;
- (29) メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;

- (30) [4'-(ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-4-イル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (31) (3-フルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (32) N-[4'-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-4-イル]-メタンスルホンアミド；
- (33) N-[4'-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-3-イル]-メタンスルホンアミド；
- (34) (3'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (35) [4-(6-エチルスルホニル-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン二塩酸塩；
- (36) [4-(6-エチルスルホニル-ピリジン-3-イル)-2-フルオロ-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン二塩酸塩；
- (37) N-{5-[4-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-フェニル]-ピロリジン-2-イル}-メタンスルホンアミド二塩酸塩；
- (38) (2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-(4'-トリフルオロメチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-メタノン塩酸塩；
- (39) N-[3-フルオロ-4'-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-4-イル]-メタンスルホンアミド；
- (40) (4'-エチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (41) (S)-(4'-ニトロ-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (42) (S)-(4'-アミノ-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (43) (S)-(4'-メトキシ-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (44) (S)-(4'-ブromo-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；

- (45) (S)-(2'-ニトロ-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (46) (S)-(4'-エチル-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (47) (S)-ジフェニル-4-イル-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (48) (S)-(4'-プロピル-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (49) (S)-[4'-(2-ピペリジン-1-イル-エトキシ)-ジフェニル-4-イル](2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (50) (S)-(4'-t-ブチル-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (51) (S)-(4'-ヘキシル-ジフェニル-4-イル)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (52) (S)-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-[1,1':3',1'"]トリジフェニル-4-イル-メタノン ;
- (53) (3-フルオロ-4-ピリジン-4-イル-フェニル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (54) (2-フルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2S-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (55) [4-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (56) [4-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (57) (4-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-フェニル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (58) [4-(2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]-ダイオキシン-6-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (59) (2-フルオロ-4-ピリジン-4-イル-フェニル)-(2(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;

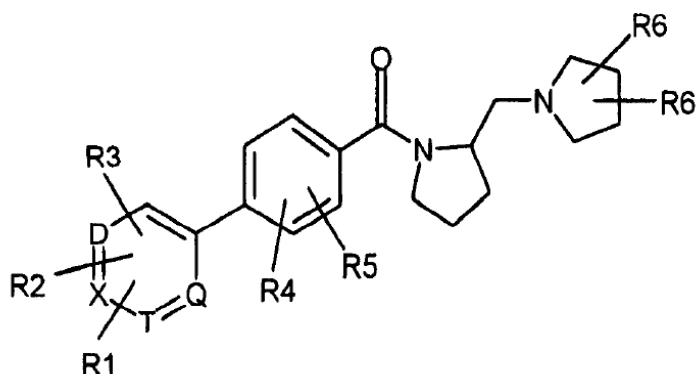
- (60) [2-(S)-(2-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン異性体 1;
- (61) [2-(S)-(2-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン異性体 2;
- (62) (2-フルオロ-3-ピリジン-4-イル-フェニル)-(2(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (63) (4'-メチルスルホニル-4-トリフルオロメチル-ジフェニル-3-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (64) (5-ピリジン-4-イル-2-トリフルオロメチル-フェニル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (65) (3,5-ジフルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (66) (2,6-ジフルオロ-4-ピリジン-4-イル-フェニル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (67) [2,6-ジフルオロ-4-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (68) N-[3'-フルオロ-4'-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-4-イル]-メタンスルホンアミド ;
- (69) N-[3'-フルオロ-4'-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-4-イル]-N-メチル-メタンスルホンアミド ;
- (70) [2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン ;
- (71) (3-フルオロトリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (72) (3-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (73) 3'-フルオロ-4'-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-カルボニル)-ジフェニル-3-カルボニトリル ;
- (74) (3-フルオロ-3'-トリフルオロメトキシ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;

- (75) (3-フルオロ-4'-トリフルオロメトキシ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (76) (3-フルオロジメトキシ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (77) (3-フルオロ-4'-メトキシ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (78) (3-フルオロ-3',4'-ジメトキシ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (79) (3,4'-ジフルオロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (80) (4-ベンゾ[1,3]ジオキサール-5-イル-2-フルオロ-フェニル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (81) [4-(2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ダイオキシン-6-イル)-2-フルオロ-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (82) (3-フルオロ-3'-ピロリジン-1-イル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (83) (3-フルオロ-3'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (84) (4'-エチルスルホニル-3-フルオロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (85) (3-フルオロ-4'-メチルスルフィニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (86) (2-フルオロ-4-ピリミジン-5-イル-フェニル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (87) [2-フルオロ-4-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (88) [2-フルオロ-4-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;
- (89) [2-フルオロ-4-(1H-インドール-5-イル)-フェニル]-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン ;

- (90) (2-フルオロ-4-キノリン-3-イル-フェニル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン;
- (91) (3-フルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン;
- (92) (4'-エチルスルホニル-3-フルオロ-ジフェニル-4-イル)-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン;
- (93) [2-(2,5-トランス-ジメチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル)-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン;
- (94) [2-(2,5-シス-ジメチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル)-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン;
- (95) (2-(R)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン;
- (96) [2-(S)-(2-(R)-エチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル)-(4'-トリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン;
- (97) [2-(S)-(2-(S)-フルオロメチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル)-(4'-トリトリフルオロメチル-ジフェニル-4-イル)-メタノン;
- (98) (4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン;
- (99) (4'-シクロプロパンカルボニル-3-フルオロ-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン;
- (100) シクロプロピル-{3'-フルオロ-4'-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-カルボニル]-ジフェニル-4-イル}-メタノン;
- (101) (3,5-ジフルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン;
- (102) (2-フルオロ-4-[2-メトキシ-ピリミジン-5-イル]-フェニル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン 1-酒石酸塩;
- (103) (2-フルオロ-4-[6-メトキシ-ピリジン-3-イル]-フェニル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン;
- (104) (2-フルオロ-4-ピリジン-3-イル-フェニル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン;

- (105) (3-フルオロ-4'-メチルチオ-ジフェニル-4-イル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (106) (3-フルオロ-4'-メチルスルフィニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (107) 3'-フルオロ-4-[(2-(11)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-カルボニル]-ジフェニル-4-スルフィン酸；
- (108) [4-(6-エチルスルホニル-ピリジン-3-イル)-2-フルオロ-フェニル]-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン二塩酸塩；
- (109) (2,6-ジフルオロ-4-ピリジン-3-イル-フェニル)-((S)-2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (110) (2,6-ジフルオロ-4-ピリミジン-5-イル-フェニル)-似)-2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (111) (3,5-ジフルオロ-I-メチルスルフィニル-ジフェニル-4-イル)-((S)-2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (112) ([2,6-ジフルオロ-4-(5-メトキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-((S)-2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン；
- (113) [2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-(4-ピリミジン-2-イル-フェニル)-メタノン；
- (114) [4-(6-メトキシ-ピリジン-2-イル)-フェニル H2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン；
- (115) [2-フルオロ-4-(6-フルオロ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン；
- (116) [4-(6-フルオロ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン
- 及び
- (117) [4-(6-メチル-ピリダジン-3-イル)-フェニル]-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン；。

14. 薬物組成物であって、薬学的に許容可能な担体と下記式 I の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩とを含む薬物組成物。



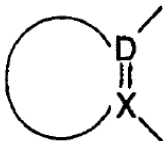
(I)

(ただし、Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q、T、X 及び D のうち、は多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-NR₉C(O)NR₇R₈、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリール-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として、D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結されず、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、

他の前提条件として、D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D 及び X とともに 5-6 員

環  を構成でき、5 員環を構成する場合には、選択的に一つの二重結合を含んでもよく、6 員環を構成する場合には、選択的に二つの二重結合を含んで、且つ 1-3 個の環原子が選択的に独立に N、O 又は S のヘテロ原子から選ばれ、

その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4 と R5 は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、-OR₇ であり、

R7 と R8 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に-H 又は-(CVC₃)アルキルである。)

15. 神経系疾患を治療するための請求項 1-13 のいずれか一項で保護を請求する式 I 化合物又はその塩。

16. 請求項 1-13 のいずれも一項で保護を請求する式 I 化合物又はその塩の神経系疾患を治療するための薬物の製造中への用途。

17. (3-フルオロ-4'-メチルスルホニル-ビフェニル-4-イル)-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン又はその薬学的に許容可能な塩。

18. (3,5-ジフルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン又はその薬学的に許容可能な塩。

19. (2-フルオロ-4-[2-メトキシ-ピリミジン-5-イル]-フェニル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン又はその薬学的に許容可能な塩。

第 1 回審査意見通知書

出願番号：200580017146.6

明細書で叙述したように、本願はビアリアル化合物に関し、審査を行ったところ、以下の審査意見を提出する：

1. 請求項 1、2 の補正は範囲を超える。

1.1 出願人から 2007 年 8 月 24 日に自発的に出願書類を補正して、新しいクレーム類を提出し、上記の補正した請求項 1 中においては出願人が具体的に「放棄」の方式で、一般式の化合物から具体的な化合物の[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンを除き、このような補正は当初明細書と請求の範囲に記載の範囲を超えるために、請求項 1 の補正は範囲を超えて、特許法第三十三条による規定に合致しない。

1.2 上記請求項 1 に関する解説と同様な理由から、請求項 2 も補正が範囲を超え、特許法第二十二条による規定に合致しない。

2. 請求項 1、2、14 を明細書によりサポートできない。

2.1 請求項 1 では式 I 構造の化合物又はその塩に対して保護を請求し、その中で関するある置換基に対して定義範囲が広すぎ、例えば、R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に-NR9C(O)NR7R8、-ヘテロアリアル-R9 であり、R6 は現れるたびに独立に-NR7R8 である。当業者にとって、炭素原子の数、環数、ヘテロ原子の種類及び数等の変更によって、以上の基による化合物の物理的および化学的性質及び薬効への影響が予測にくく、得られた化合物構造と性質のいずれも大きい差異が存在しており、さらに薬物の吸収、転送、薬物ターゲットの作用及び代謝に影響を及ぼす可能性があり、そのため、当業者は従来技術及び明細書で開示した技術情報によって、置換基が本請求項で定義する置換基である場合に、それら変数で組成される一般式の化合物の全部が本発明の目的に達し、解決しようとする技術的問題を解決する結論を付けることができない。そのため、請求項 1 は明細書によりサポートできず、特許法第二十六条の第四項による規定に合致していない。

2.2 請求項 2 では式 II 構造の化合物又はその塩に対して保護を請求し、その中で関するある置換基の定義の範囲が広すぎ、例えば、R1'は-NR9'、C(O)NR7'、R8'、-ヘテロアリアル-R9'であり、R2'及び R3'は現れるたびに独立に-NR9' C(O)NR7' R8'、-ヘテロアリアル-R9' であり、R6'は現れるたびに独立に-NR7'R8'である。当業者にとって、炭素原子の

数、環の数、ヘテロ原子の種類及び数等の変更によって、以上の基による化合物の物理的および化学的性質及び薬効への影響が予想しにくく、得られた化合物構造と性質のいずれにも大きい差異が存在しており、さらに薬物の吸収、転送、薬物ターゲットとの作用及び代謝に影響し、そのため、当業者は従来技術及び明細書で開示した技術情報によって、置換基が本請求項で定義した置換基である場合に、それら変量で構成される一般式の化合物が本発明の目的に達し、解決しようとする技術的問題を解決する結論を付けることができない。そのため、請求項 2 は明細書によりサポートできず、特許法第二十六条の第四項による規定に合致していない。

2.3 請求項 14 では式 I 化合物を含む薬物組成物に対して保護を請求し、上記請求項 1 の解説と同様な理由から、式 I の化合物は明細書によりサポートできない場合に、その相応する薬物組成物も明細書によりサポートできず、そのため、請求項 14 は明細書によりサポートできず、特許法第二十六条の第四項による規定に合致していない。

3. 請求項 15 の保護範囲と請求項 1-13 の保護範囲は実質的に同じであるために、明細書は全体から見ると簡潔ではなく、特許法の実施細則における第二十条の第一項による規定に合致していない。

上記理由から、本願は従来の書類では特許権を授与することができない。出願人は本通知書の提出する審査意見によって出願書類を補正して、存在している欠陥を克服し、本願は特許権の取得が好ましい。出願書類の補正は特許法第三十三条による規定に合致すべきであり、当初明細書とクレーム類に記載の範囲を超えないことが要求される。

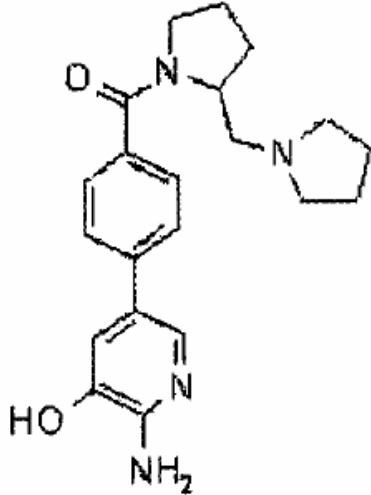
審査官：王大為

コード：8A0

意見陳述書の添付ページ

本表のバックにおける「表を書き埋める注意事項」によって本表の各欄を正確に記入してください。

CPCH0663530P-S0662

① 特許	出願番号又は特許番号 200580017146.6
出願又は特許	発明の名称 ヒスタミン H3 受容体薬物、その製造方法及び治療用途
は特許	出願人又は権利者 イーライリリー社
	<p>②</p> <p>出願人はまじめに審査意見を研究し、それに基づきクレームを補正しています。出願人は本意見の陳述書とともにクレーム全文の切り替えページと補正書類を提出し、且つ補正したクレームに基づいて審査意見に対して以下のように陳述します：</p> <p>1. 審査官により請求項 1 及び 2 中では具体的な化合物である「[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン</p> <p>を除外する」を範囲を超える補正と思われます。</p> <p>出願人から、請求項 1 及び 2 では前記化合物を除外する目的は新規性のない欠陥を克服するためであると解釈しています。より具体的に、WO2004/076412 において（その 71 ページ）以下の構造式を有する中間体化合物が開示します：</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>WO2004/076412 と本発明は異なる技術分野に属し、本分野の普通の技術人員は本発明に係る技術的問題を解決しようとする時に WO2004/076412 から啓示</p>

を見つける可能性がありません。出願人は前記化合物を排除した請求項 1 と 2 が新規性と創造性を備えると信じる。

出願人は行われる補正が案内書による、許容可能な補正において具体的な技術案に対して排除を行う場合に対する規定の精神に符合し、そのためにオリジナルな開示範囲を超える補正に入れられず、特許法第 33 条による規定に合致すると信じて、審査官の授領を頂く。

2. 審査官から請求項 1、2、14 中に明細書によりサポートできない技術案が存在していることが指摘される。より具体的には、審査官は請求項 1 及び 2 が保護を請求する化合物中では R1、R2 及び R3 が-NR9C(O)NR7R8 とヘテロアリアル-R9 と定義される時の化合物が明細書によりサポートできません。

そのために出願人は明細書で開示した内容、特に実施例の内容によって請求項 1 に関する保護範囲を大幅に縮小させ、行われる補正には、以下を含みます：

(1)-ヘテロアリアル-R9 中における「ヘテロアリアル」を 5 員単環のヘテロアリアルに限定し、即ち明細書の第 5 ページの 8-9 行目で開示した内容によって請求項 1 と 2 中に「ヘテロアリアルとは 5 つの原子及び N、O 及び S のシクロヘテロ原子から選ばれる少なくとも一つの単環芳族環」を付加します。

(2)-NR9C(O)NR7R8 では、出願人は、請求項中において R7、R8 及び R9 が単独に存在している場合にそれを H 又は C₁₋₆ 又は C₁₋₆ アルキルに限定して、その範囲が非常に限られたと解釈しています。また、出願人はさらに R7 及び R8 とそれらの連結する原子とを結合して構成した「3-7 員環」を「3-7 員のシクロアルキル」限定にします。

出願人は請求項 2 と 14 に対して類似している補正を行っています。

出願人は当業者が明細書と実施例の内容によって補正した請求項 1 と 2 の保護範囲内の化合物が本発明の解決しようとする技術的問題を解決でき、本発明の目的に達することを合理的に予測できると信じております。上記補正と説明をした後、出願人は改めて提出した請求項 1、2、14 が明細書によりサポートでき、特許法第 26 条の第 4 項による規定に合致します。

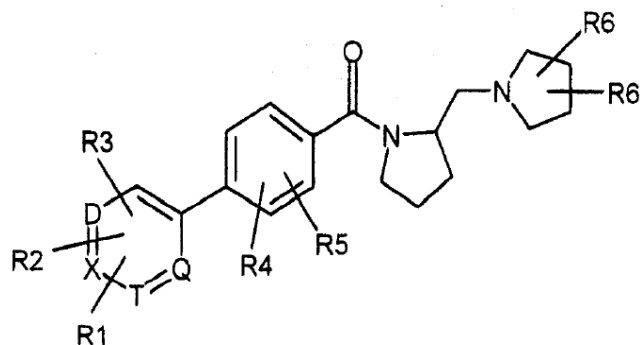
また、出願人は相応的に本発明の請求項 1 が保護する化合物範囲内の新規化合物である請求項 16 を付加し、及び係る化合物に関する薬物組成物の請求項と

第二用途の請求項を付加します。行われる補正は最初から開示した範囲を超えず、審査官へ検索又は審査作業をさらに負荷することがなく、審査官の授領を頂きます。

3. 出願人は請求項 15 を削除して、前記請求項が簡潔でない欠陥を克服しております。改めて提出する請求項は特許法の実施細則の第 20 条の第 1 項による規定に合致します。

以上は出願人から第 1 回審査意見通知書に対する応答であり、審査官による今回の通知書で指摘される欠陥を克服すると思われます。そのため、補正した書類に基づき本願を審査して頂け、本願にはまた特許法及び実施細則による係る規定に合致してないところが存在していると思われると、さらに出願人にもう一回の書類を補正して意見を陳述するチャンスをお願いし召すように。では、よろしくお願ひします！

1. 下記式 I の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩である。



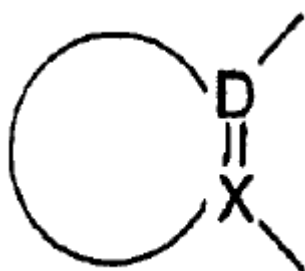
(I)

(ただし、Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として、Q、T、X 及び D のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₁-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-NR₉C(O)NR₇R₈、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリール-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として、D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結されず、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、

他の前提条件として、D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D 及び X とともに (5-6 員環



を構成でき、5 員環を構成する場合に、選択的に一つの二重結合を含んでもよく、6 員環を構成する場合に、選択的に二つの二重結合を含んで、且つ 1-3 つの環原子が選択的に独立に N、O 又は S のヘテロ原子から選ばれ、

その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4 と R5 は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、-OR₇であり、

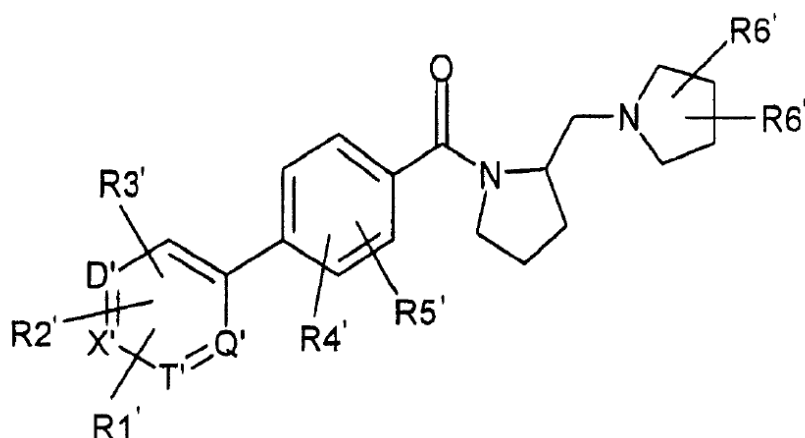
R7 と R8 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7 員のシクロアルキルを構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリールとは 5 つの原子及び N、O 及び S から選ばれる シクロヘテロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

前提条件として、前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。))

2. 下記式 II の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩である。



(II)

(ただし、Q'、T'、X'及び D'は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として、Q'、T'、X'及び D'のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1'は-H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇'、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇'R₈'、-OCF₃、-OR₇'、-NO₂、-NR₇'R₈'、-NR₉'SO₂R₇'、-NR₉'C(O)R₇'、-NR₉'CO₂R₇'、-NR₉'C(O)NR₇'R₈'、-SR₇'、-SO₂R₇'、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇'R₈'、-S(O)R₇'、-O(CH₂)_mNR₇'R₈'、-ヘテロアリール-R₉'であり、

R2' と R3'は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇'、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇'R₈'、-OCF₃、-OR₇'、-NO₂、-NR₇'R₈'、-NR₉'SO₂R₇'、-NR₉'C(O)R₇'、-NR₉'CO₂R₇'、-NR₉'C(O)NR₇'R₈'、-SR₇'、-SO₂R₇'、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇'R₈'、-S(O)R₇'、-O(CH₂)_mNR₇'R₈'、-ヘテロアリール-R₉'であり、

前提条件として、D'が窒素である場合に、R1'、R2'又はR3'はD'に連結されず、X'が窒素である場合に、R1'、R2'又はR3'はX'に連結されず、T'が窒素である場合に、R1'、R2'又はR3'はT'に連結されず、Q'が窒素である場合に、R1'、R2'又はR3'はQ'に連結されず、その中ではmは1、2、3又は4であり、

R4'とR5'は現れるたびに独立に-H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-OR₉'であり、前提条件としてR4'が-Hである場合に、R5'は-Hではなく、

R6'は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-CH₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇'R₈'、-OH、-OR₇'であり、

R7'とR8'は現れるたびに独立に-H、選択的に多くとも三つのハロゲンで置換される-(C₁-C₆)アルキルであり、ただしR7'とR8'はそれらの連結する原子に一体に結合して3-7員のシクロアルキルを構成することができ、

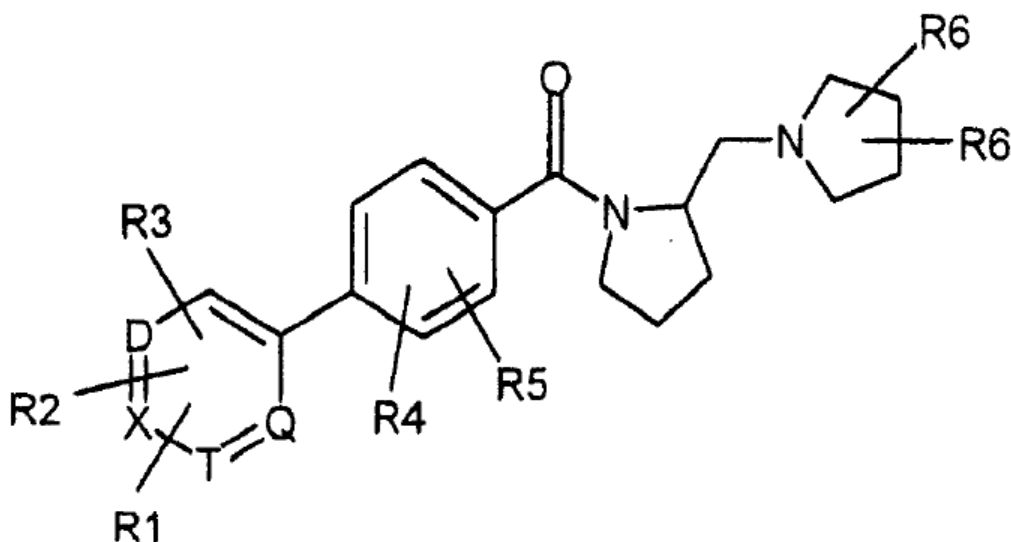
R9'は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリールとは5つの原子及びN、O及びSから選ばれるシクロヘテロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

前提条件として、前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。)

3. D、X、Q及びTが炭素である請求項1に記載の化合物。
4. D、X、Q又はTの中の一つが窒素である請求項1に記載の化合物。
5. D、X、Q又はTの中の二つが窒素である請求項1に記載の化合物。
6. Xが炭素であり、R1がXに連結される請求項1に記載の化合物。
7. R4がハロゲンである請求項6に記載の化合物。
8. その一つの独立に現れるR6が-CH₃であり、他の一つの独立に荒割られるR6がHである請求項7に記載の化合物。
9. X'が炭素であり、R1'がX'に連結される請求項2に記載の化合物。
10. R4'がハロゲンである請求項9に記載の化合物。
11. その一つの独立に現れるR6'が-CH₃、他の一つの独立に現れるR6'がHである請求項10に記載の化合物。
12. 前記化合物が下記式のX1-X115の化合物又はそれらの薬学的に許容可能な塩から選ばれる請求項1に記載の化合物。

14. 薬物組成物であって、薬学的に許容可能な担体と下記式 I の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩を含む薬物組成物。



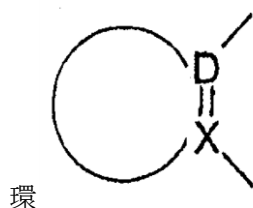
(I)

(ただし、

Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q、T、X 及び D のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-NR₉C(O)NR₇R₈、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリール-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として、D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結されず、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、他の前提条件として、D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D 及び X とともに 5-6 員



を構成することができ、5員環を構成する場合に、選択的に一つの二重結合を含んでよく、6員環を構成する場合に、選択的に二つの二重結合を含んで、且つ1-3つの環原子が選択的に独立にN、O又はSから選ばれるヘテロ原子であり、

その中ではmは1、2、3又は4であり、

R4とR5は現れるたびに独立に-H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-C-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、-OR₇であり、

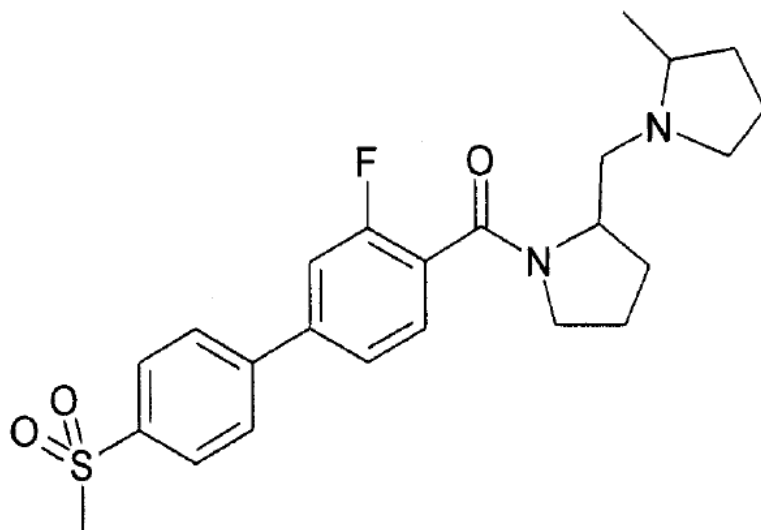
R7とR8は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただしR7とR8はそれらの連結する原子に一体に結合して3-7員のシクロアルキルを構成することができ、

R9は現れるたびに独立に-H又は-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリールとは5つの原子及びN、O及びSから選ばれるシクロヘテロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言う。)

15. 請求項1-13のいずれか一項に保護を請求する式I化合物又はその塩の神経系疾患を治療する薬物の製造中への用途。

16. 下記式の化合物又はそのその薬学的に許容可能な塩。



17. (3-フルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-[2-(S)-(2-(R)-メチル-ピロリジン-1-イルメチル)-ピロリジン-1-イル]-メタノン又はその薬学的に許容可能な塩。

18. (3,5-ジフルオロ-4'-メチルスルホニル-ジフェニル-4-イル)-(2-(S)-ピロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノン又はその薬学的に許容可能な塩。

19. (2-フルオロ-4-[2-メトキシ-ピリミジン-5-イル]-フェニル)-(2-(R)-メチル-1-(2-(S)-ピロリジニルメチル)ピロリジン-1-イル)-メタノン又はその薬学的に許容可能な塩。

20. 薬物組成物であって、薬学的に許容可能な担体と請求項 16 又は 17 の化合物又はその薬学的に許容可能な塩を含む薬物組成物。

21. 請求項 16 又は 17 に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩の脂肪症を治療するための薬物の製造中への用途。

第 2 回審査意見通知書

出願番号：200580017146.6

出願人が 2009-06-22 に提出した意見陳述書に対して、審査を経て、以下のような審査意見を出す：

1. 出願人による請求項 1、2、14 に対する補正の中では、「ただし R7' と R8' は……とともに 3-7 員環を構成する」を「ただし R7' と R8' は……とともに 3-7 員のシクロアルキルを構成する」に補正するものに関し、上記補正は当初明細書とクレームに記載の範囲を超えるために、請求項 1、2、14 の補正は範囲を超えて、特許法第 33 条の規定に合致していない。

2. 請求項 1、2、14 は明細書によりサポートできない。

2.1 請求項 1 で式 I 構造の化合物又はその塩に対して保護を請求し、その中における関するある置換基の定義範囲が広すぎ、例えば、R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -NR9C(O)NR7R8 であり、R6 は現れるたびに独立に -NR7R8 である。当業者にとって、炭素原子の数、環の数、ヘテロ原子の種類及び数等の変更によって、以上の基による化合物の物理的および化学的性質及び薬効への影響が予測しにくく、得られる化合物構造と性質のいずれにも大きい差異が存在する可能性があり、さらに薬物の吸収、転送、薬物ターゲットとの作用及び代謝に影響を及ぼし、そのため、当業者は従来技術及び明細書で開示した技術情報によって、置換基が本請求項で定義した置換基である場合に、それら変量で組成する一般式の化合物が全部本発明の目的に達し、解決しようとする技術的問題を解決する結論を付けることができない。そのため、請求項 1 は明細書によりサポートできず、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致していない。

2.2 請求項 2 では式 II 構造の化合物又はその塩に対して保護を請求し、その中の関するある置換基の定義範囲が広すぎ、例えば、R1' は -NR9'、C(O)NR7'R8' であり、R2' 及び R3' は現れるたびに独立に -NR9' C(O)NR7' R8' であり、R6' は現れるたびに独立に -NR7' R8' である。当業者にとって、炭素原子数、環数、ヘテロ原子種類及び数等の変更によって、以上の基による化合物に対する物理的および化学的性質及び薬効への影響が予測しにくく、得られた化合物構造と性質のいずれにも大きい差異が存在しており、さらに薬物の吸収、転送、薬物ターゲットとの作用及び代謝に影響を及ぼし、そのため、当業者は従来技術及び明細書で開示した技術情報によって、置換基が本請求項で定義した置換基である場合に、

それら変量で組成する一般式の化合物は全部本発明の目的に達し、全部の解決しようとする技術的問題を解決する結論を付けることができない。そのため、請求項 2 は明細書によりサポートできず、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致していない。

2.3 請求項 14 では式 I 化合物を含む薬物組成物に対して保護を請求し、上記請求項 1 の解説と同様な理由から、式 I の化合物が明細書によってサポートできないと、その相応する薬物組成物も明細書によってサポートできないために、請求項 14 は明細書によってサポートできず、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致していない。

上記の理由から、本願は現在の書類では特許権を授与することができない。出願人が本通知書で提出する審査意見に基づき出願書類を補正して、存在している欠陥を克服すると、本願は特許権を取得する可能性がある。出願書類に対する補正は特許法第三十三条による規定に合致すべきで、当初明細書とクレームに記載の範囲を超えないことが要求される。

審査官：王大為

コード：8A06

意見陳述書添付ページ

審査官様へ、

本案に対する審査、感謝しております。

出願人はまじめに審査意見を研究して、それによってクレームを補正しました。本意見陳述書とともに補正したクレームの全文切り替えページを提出して、且つ以下、説明及び陳述を意見します。

一、特許法 33 条に関する問題

審査官は出願人が第 1 回審査意見通知書を応答する際に請求項 1、2 及び 14 中の特徴を「ただし、R7 及び R8 は...とともに 3-7 員のシクロアルキルを構成する」に補正するのが当初明細書とクレームの範囲を超えられると思われます。そのために、出願人は該表現を補正前の「ただし R7 及び R8 は...とともに 3-7 員環を構成する」にしました。それで審査官の思われた補正が範囲を超える問題を克服しました。

二、特許法 26(4)に関する問題

審査官は請求項 1、2、14 が明細書によってサポートできないと思われます。

出願人は第 1 回審査意見通知書を応答する時に既に上記請求項における「ヘテロアリアル」を 5 つの炭素原子を含んで且つ N、O 及び S から選ばれる少なくとも一つのシクロヘテロ原子を含有する単環芳香環に限定しました。同時に、他の置換基例えばアルキル、シクロアルキルもすべて明確に一定の原子数を有するように限定されます。そのため、それら基の定義には全部合理的な範囲を含み、明細書によってサポートできるとお思います。

審査官は今回の審査意見通知書中で挙げられた範囲が広い基の例には、実質的にいずれも基「NR⁷R⁸」と「-NR⁷R⁸'」に関します。

R⁷と R⁸ 及び R⁷'と R⁸'の定義はそれぞれ「R⁷と R⁸は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R⁷と R⁸はそれらの連結する原子に結合してともに 3-7 員環を構成することができる」と「R⁷'と R⁸'は現れるたびに独立に-H、選択的に多くとも三つのハロゲンで置換した-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R⁷'と R⁸'はそれらの連結する原子に結合してともに 3-7 員環を構成することができる」と定義されています。

前記定義から、R⁷と R⁸及び R^{7'}と R^{8'}はいずれも H 又は C₁₋₆アルキルに限定されるために、それらはそれぞれの結合する原子(即ち N 原子)と 3-7 員環を形成する時に、該環の構造も実質的に数ある 3-7 員の窒素含有ヘテロ環です。

そのため、出願人は R⁷と R⁸及び R^{7'}と R^{8'}の定義における「3-7 員環」の範囲も明らかで、明確で且つ合理的であるとお思います。

出願人は、明細書の開示した以上、当業者が請求項に含まれる化合物がいずれも本発明の目的を実現できることを予測できるとお信じます。

上記の原因で、出願人は請求項 1、2、14 が明細書によってサポートされて、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致するとお思います。

具体的な補正は本意見陳述書とともに提出するクレーム補正鈔本を参照してください。

出願人は、上記補正と意見陳述は今回の審査意見中で提出した問題と欠陥を解決して克服したと信じます。そのために、改定した書類をもとにしてさらに本願を審査して頂け、本願にはまだ特許法及びその実施細則による係る規定に合致していないとことがあると思われると、出願人にもう一回の書類を補正して意見を陳述するチャンスを与えていただけるようお願いいたします。審査中に代理人と一層検討する必要がある場合に、遠慮なく中国特許代理(ホンコン)有限公司に電話してください、010-66211588 の電話番号でホンコンオフィスの代理人の林毅斌に代わればよいです。

R4 と R5 は現れるたびに独立に-H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、
-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、
-OR₇であり、

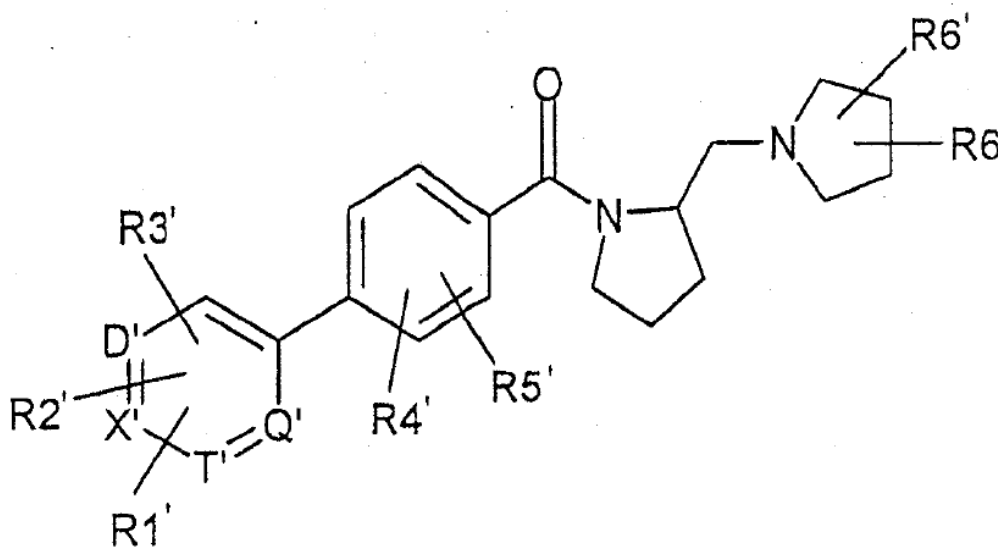
R7 と R8 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの
連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリアルとは 5つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテ
ロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

前提条件として前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピ
ロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタンोनではない。

2. 下記式 II の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩。



(II)

(ただ

し、Q'、T'、X'及び D'は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q'、T'、X'及び D'
のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1'は-H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇'、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、
-C(O)NR₇'R₈'、-OCF₃、-OR₇'、-NO₂、-NR₇'R₈'、-NR₉'SO₂R₇'、-NR₉'C(O)R₇'、
-NR₉'CO₂R₇'、-NR₉'C(O)NR₇'R₈'、-SR₇'、-SO₂R₇'、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇'R₈'、-S(O)R₇'、
-O(CH₂)_mNR₇'R₈'、-ヘテロアリアル-R₉'であり、

R2' と R3' は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R7'、
-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR7'R8'、-OCF₃、-OR7'、-NO₂、-NR7'R8'、
-NR9'SO₂R7'、-NR9'C(O)R7'、-NR9'CO₂R7'、-NR9'C(O)NR7'R8'、-SR7'、-SO₂R7'、-SO₂CF₃、
-SO₂NR7'R8'、-S(O)R7'、-O(CH₂)_mNR7'R8'、-ヘテロアリーール-R9'であり、

前提条件として D' が窒素である場合に、R1'、R2' 又は R3' は D' に連結されず、X' が窒素である場合に、R1'、R2' 又は R3' は X' に連結されず、T' が窒素である場合に、R1'、R2' 又は R3' は T' に連結されず、Q' が窒素である場合に、R1'、R2' 又は R3' は Q' に連結されず、
その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4' と R5' は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、
-OR9' であり、前提条件として R4' が -H である場合に、R5' は -H ではなく、

R6' は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-CF₃、-CH₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR7'R8'、
-OH、-OR7' であり、

R7' と R8' は現れるたびに独立に -H、選択的に多くとも三つのハロゲンで置換される
-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7' と R8' はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7
員環を構成することができ、

R9' は現れるたびに独立に -H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリーールとは 5 つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテ
ロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

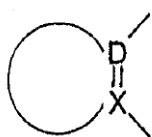
前提条件として前記化合物は [4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピ
ロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。))

3. D、X、Q 及び T が炭素である請求項 1 に記載の化合物。
4. D、X、Q 又は T の中の一つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
5. D、X、Q 又は T の中の二つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
6. X が炭素であり、R1 が X に連結される請求項 1 に記載の化合物。
7. R4 がハロゲンである請求項 6 に記載の化合物。
8. その中の一つの独立に現れる R6 が -CH₃、他の一つの独立に現れる R6 が H である請求項 7 に記載の化合物。

Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q、T、X 及び D のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-NR₉C(O)NR₇R₈、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリール-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結されず、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、他の前提条件として D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D 及び X とともに 5-6 員環



を構成し、5 員環を構成する場合に、選択的に一つの二重結合を含んでもよく、6 員環を構成する場合に、選択的に二つの二重結合を含んで、且つ 1-3 つの環原子が選択的に独立に N、O 又は S から選ばれるヘテロ原子であり、

その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4 と R5 は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、-OR₇ であり、

R7 と R8 は現れるたびに独立に -H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に -H 又は -(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリールとは 5 つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言う。

15. 請求項 1-13 のいずれか一項に保護を請求する式 I 化合物又はその塩の神経系疾患を治療するための薬物の製造中への用途

拒絶査定

(国内段階に入った PCT 出願)

出願番号:2005800171466

一.概要

本拒絶査定は出願人が「イーライリリー社」、出願日が 2005 年 3 月 25 日且つ 2006 年 11 月 27 日に中国国内段階に入った出願番号 200580017146.6、発明の名称が「ヒスタミン H3 受容体薬物、その製造方法及び治療用途」の発明特許出願に関する。

出願人から 2006 年 11 月 27 日に新しい請求項 1-16 が提出されている。

出願人による実体審査請求に回答して、審査官は本願に対して実体審査を行って、2009 年 2 月 6 日に第 1 回審査意見通知書を発送し、その中で請求項 1、2、14 が明細書によってサポートできず、特許法 第二十六条第四項による規定に合致していないことが指摘されている。

出願人は該第 1 回審査意見通知書に対して 2009 年 6 月 22 日に意見陳述書と補正した出願書類を提出して、その中では出願人は新しい請求項 1-21 で当初請求項 1-16 に代わる。

上記の意見陳述書と補正した出願書類に対して、審査官は 2010 年 1 月 29 日に第 2 回審査意見通知書を発送し、その中では請求項 1、2、14 が明細書によってサポートできず、特許法第二十六条第四項による規定に合致していないことが指摘される。

第 2 回審査意見通知書に対して、出願人は 2010 年 4 月 12 日に意見陳述書と補正した出願書類を提出している。

審査を経て、審査官は依然として請求項 1、2、14 が明細書によってサポートできず、特許法第二十六条第四項による規定に合致していないと思われる。そのため、出願人が中国国内段階に入る時に提出する明細書、明細書の要約及び 2009 年 6 月 22 日に提出した請求項 9-13、16-21 及び 2010 年 4 月 12 日に提出した請求項 1-8、14、15 に対して本拒絶査定をする。

二.拒絶理由

本願の請求項 1、2、14 は明細書によってサポートできず、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致しておらず、具体的な理由は以下の通りである：

1. 請求項 1 で式 I 構造の化合物又はその塩に対して保護を請求し、その中で関するある置換基の定義範囲が広すぎ、例えば、R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に $\text{-NR}_9\text{C(O)NR}_7\text{R}_8$ であり、R6 は現れるたびに独立に $\text{-NR}_7\text{R}_8$ である。当業者にとって、炭素原子数、環数、ヘテロ原子種類及び数等の変更によって、以上の基による化合物の物理的および化学的性質及び薬効への影響が予測しにくく、得られた化合物構造と性質のいずれにも大きい差異が存在しており、さらに薬物の吸収、転送、薬物ターゲットとの作用及び代謝に影響し、そのため、当業者は従来技術及び明細書で開示した技術情報によって、置換基が本請求項で定義した置換基である場合に、それら変量で組成する一般式の化合物が全部本発明の目的に達し、解決しようとする技術的問題を解決する結論を付けることができない。そのため、請求項 1 は明細書によってサポートできず、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致していない。

2. 請求項 2 では式 II 構造の化合物又はその塩に対して保護を請求し、その中で関するある置換基の定義範囲が広すぎ、例えば、R1'は $\text{-NR}_9'\text{C(O)NR}_7'\text{R}_8'$ であり、R2' と R3' は現れるたびに独立に $\text{-NR}_9'\text{C(O)NR}_7'\text{R}_8'$ であり、R6' は現れるたびに独立に $\text{-NR}_7'\text{R}_8'$ である。当業者にとって、炭素原子数、環数、ヘテロ原子種類及び数等の変更によって、以上の基による化合物の物理的および化学的性質及び薬効への影響が予測しにくく、得られた化合物の構造と性質のいずれにも大きい差異が存在している可能性があり、さらに薬物の吸収、転送、薬物ターゲットとの作用及び代謝に影響し、そのため、当業者は従来技術及び明細書で開示した技術情報によって、置換基が本請求項で定義した置換基である場合に、それら変量で組成する一般式の化合物が全部本発明の目的に達し、解決しようとする技術的問題を解決する結論を付けることができない。そのため、請求項 2 は明細書によってサポートできず、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致していない。

3. 請求項 14 では式 I 化合物を含む薬物組成物に対して保護を請求し、上記請求項 1 の解説と同様な理由から、式 I の化合物が明細書によつてサポートできないと、その相応する薬物組成物も明細書によつてサポートできず、そのため、請求項 14 は明細書によつてサポートできず、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致していない。

出願人は意見陳述書中において「 NR_7R_8 」と「 $\text{-NR}_7\text{R}_8$ 」を説明したが、明細書中では上記基の実施例を提供せず、且つ化合物は上記基で組成する化合物から選ばれる場合には、明細書中で提供する実施例化合物の構造との相違が大きく、特に NR_7R_8 又は $\text{-NR}_7\text{R}_8$ が環を構成する時に、当業者は従来技術及び明細書で開示した技術情報によって、その際の化

合物も本発明で主張する活性を有する及び本発明で解決しようとする技術的問題を解決できることが確定できない。

三.査定

要するに、本願は特許法第 26 条第 4 項による規定に合致せず、特許法実施細則第 53 条第 (二)項で拒絶すべきであると規定する場合に入られ、そのため特許法第 38 条に基づき本願を拒絶する。

特許法第 41 条第 1 項による規定によれば、出願人は本拒絶査定に不服すると、本拒絶査定を受領する日から三ヶ月の内に、中国国家知的財産局特許再審委員会に再審を請求することができる。

審査官氏名:王大為

審査官コード : 181006

再審意見陳述書添付ページ

再審委員会合議グループの方々へ、

出願人から提出する再審請求を受け取って頂けてありがとうございます。

本願の最初の審査部分を行われた審査官から請求項 1、2 及び 14 は明細書によってサポートできないと思われます。

出願人はまじめに審査官の意見を研究しており、その意見に同意できないが、審査プロセスを早めるために、クレームに対してさらに補正しました。本再審意見陳述書とともにクレームに関する補正部分の切り替えページを提出します。ここで、合議グループの方々には再度補正をしたクレームに基づき本願を審査して頂きます。具体的な説明と意見陳述は以下の通りである。

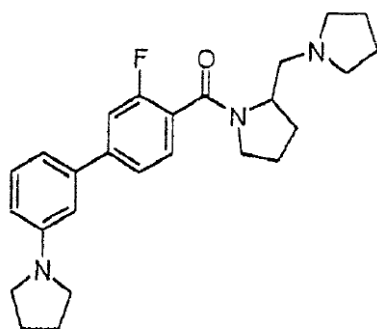
最初の審査部門の審査官から R1-R3 の置換基の定義範囲が広すぎて、当業者はそれら定義の含む全部の化合物が本発明の目的を実現できると予測できないと思われます。具体例として R1-R3 が独立に-NR⁹C(O)NH⁷R⁸、 R6 は NR⁷R⁸

である場合が挙げられています。

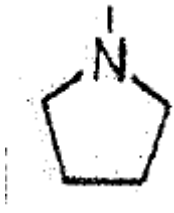
審査プロセスを早めるために、出願人は審査官が反論する請求項 1 中における R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に-NR⁹C(O)NR⁷R⁸ である定義を削除しました。且つ請求項 2 と 14 に対して類似した補正をしました。

審査官の思われる明細書中では基「NR⁷R⁸」と「-NR⁷R⁸」(ただし R⁷と R⁸(又は R^{7'}と R^{8'})はその連結する窒素と一体に結合して 3-7 員環を形成する)の具体的な実施例を提供していない観点については、出願人は同意できません。

例えば、明細書中で提供する以下の構造を有する化合物 X81



は基



を有して、該基は R⁷と R⁸(又は R^{7'}と R^{8'})に相応して N に結合して 5 員環を形成します。出願人が応答する前の審査意見通知書中では、出願人は既に係る請求項における「ヘテロアリアル」を 5 つの炭素原子を含んで且つ N、O 及び S から選ばれるシクロヘテロ原子を少なくとも一つ含有する単環芳香環に限定しています。同時に、他の置換基例えばアルキル、シクロアルキルはすべて明確に一定原子数を有するように限定されました。そのため、それら基の定義にはいずれも合理的な範囲を含み、明細書によってサポートできると信じます。

審査官が具体例として挙げられる基の関する基「NR⁷R⁸」と「-NR⁹C(O)NR⁷R⁸」は既に削除され、R⁷と R⁸及び R^{7'}と R^{8'}のいずれも H 又はアルキルに限定され、そのため、それらはその結合する原子(即ち N 原子)と 3-7 員環を形成する時に、該環の構造は実質的に数ある 3-7 員の窒素含有飽和ヘテロ環であり、且つ以上のように明細書の具体的な実施例によってサポートできます。

そのため、出願人は現在の請求項中における係る基の定義範囲が明らかで、明確で且つ合理的であると思っており、そのため明細書の開示によって、当業者が請求項で概括する化合物が全部本発明の目的を実現できると予測できると信じます。

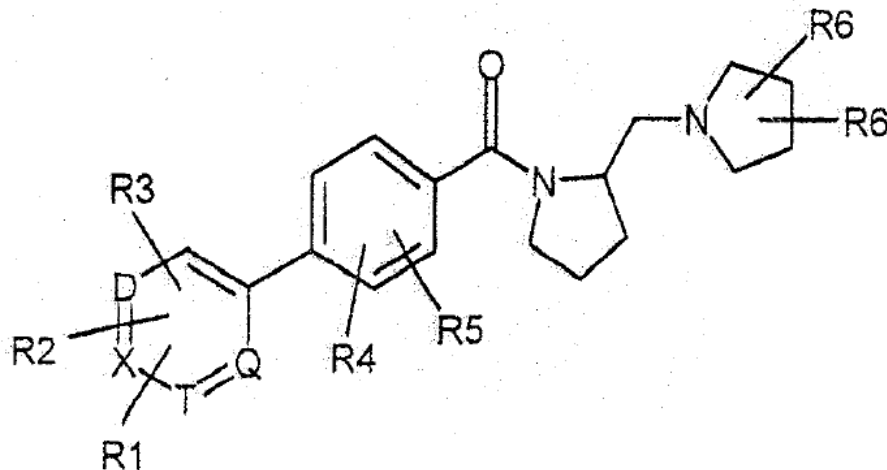
要するに、出願人は補正した請求項 1、2、14 が明細書によってサポートされ、特許法第 26 条第 4 項による規定に合致すると思えます。

具体的な補正については本再審請求書とともに提出するクレーム補正鈔本を参照してください。なお、今回の再審請求書を提出する中では、出願人は技術案の一部を削除又は補正するが、それら技術案に対する権利を保留します。

以上の陳述と請求項の補正で、拒絶査定通知書で指摘される欠陥を克服したと思っており、本願が授權されることを早めるよう、合議グループにそれを基礎としてさらに再審審査を行って、且つ新しい書類をもって最初の拒絶査定を撤回して頂けます。

再審中において代理人と一層検討する必要があると、遠慮なく中国特許代理(ホンコン)有限公司の代理人の林毅斌に電話してください、電話番号は 00852-25853515 である。では、よろしくお願ひします！

1. 下記式 I の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩。



(I)

(ただし、Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q、T、X 及び D のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリアル-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結されず、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、他の前提条件として D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D 及び X とともに (5-6 員環



を構成することができ、5 員環を構成する場合に、選択的に一つの二重結合を含んでもよく、6 員環を構成する場合に、選択的に二つの二重結合を含んでもよく、且つ 1-3 つの環原子が選択的に独立に N、O 又は S から選ばれるヘテロ原子であり、

その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4 と R5 は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、
-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-CF₃、-(Q-Q)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、
-OR₇ であり、

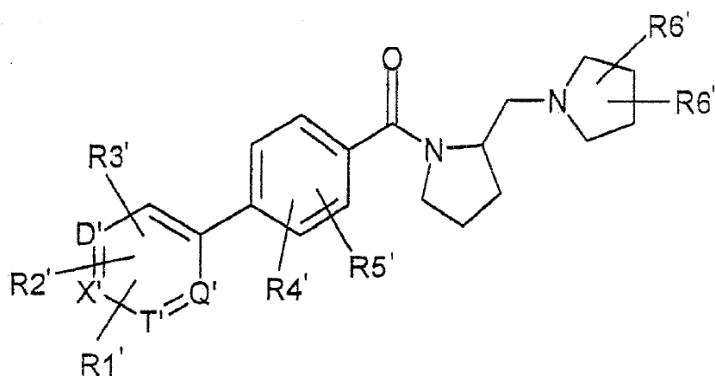
R7 と R8 は現れるたびに独立に -H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれら
の連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に -H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリアルとは 5 つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテ
ロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

前提条件として前記化合物は [4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピ
ロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。))

2. 下記式 II の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩。



(II)

(ただし、Q'、T'、X'及び D'は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q'、T'、X'及び
D'のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1'は -ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇'、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、
-C(O)NR₇'R₈'、-OCF₃、-OR₇'、-NO₂、-NR₇'R₈'、-NR₉'SO₂R₇'、-NR₉'C(O)R₇'、
-NR₉'CO₂R₇'、-SR₇'、-SO₂R₇'、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇'R₈'、-S(O)R₇'、-O(CH₂)_mNR₇'R₈'、
-ヘテロアリアル-R₉'であり、

R2'と R3'は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇'、
-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇'R₈'、-OCF₃、-OR₇'、-NO₂、-NR₇'R₈'、

-NR⁹SO₂R⁷、-NR⁹C(O)R⁷、-NR⁹CO₂R⁷、-SR⁷、-SO₂R⁷、-SO₂CF₃、-SO₂NR⁷R⁸、
-S(O)R⁷、-O(CH₂)_mNR⁷R⁸、-ヘテロアリーール-R⁹であり、

前提条件として D'が窒素である場合に、R¹、R²又は R³は D'に連結されず、X'が窒素である場合に、R¹、R²又は R³は X'に連結されず、T'が窒素である場合に、R¹、R²又は R³は T'に連結されず、Q'が窒素である場合に、R¹、R²又は R³は Q'に連結されず、
その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R⁴と R⁵は現れるたびに独立に-H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、
-OR⁹であり、前提条件として R⁴が-H である場合に、R⁵は-H ではなく、

R⁶は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-CH₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR⁷R⁸、
-OH、-OR⁷であり、

R⁷と R⁸は現れるたびに独立に-H、選択的に多くとも三つのハロゲンで置換される
-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R⁷と R⁸はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7
員環を構成することができ、

R⁹は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリーールとは 5つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテ
ロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

前提条件として前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピ
ロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。))

3. D、X、Q 及び T が炭素である請求項 1 に記載の化合物。
4. D、X、Q 又は T の中の一つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
5. D、X、Q 又は T の中の二つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
6. X が炭素であり、R¹ が X に連結される請求項 1 に記載の化合物。
7. R⁴ がハロゲンである請求項 6 に記載の化合物。
8. その中の一つの独立に現れる R⁶ が-CH₃、他の一つの独立に現れる R⁶ が H である
請求項 7 に記載の化合物。

Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q、T、X 及び D のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリール-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結されず、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、他の前提条件として D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D 及び X とともに 5-6 員環



を構成することができ、5 員環を構成する場合に、選択的に一つの二重結合を含んでもよく、6 員環を構成する場合に、選択的に二つの二重結合を含んで、且つ 1-3 つの環原子が選択的に独立に N、O 又は S から選ばれるヘテロ原子であり、

その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4 と R5 は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-NR₇R₈、-OH、-OR₇ であり、

R7 と R8 は現れるたびに独立に -H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に -H 又は -(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリールとは 5 つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言う。

15. 請求項 1-13 のいずれか一項に保護を請求する式 I 化合物又はその塩の神経系疾患を治療するための薬物の製造中への用途。

再審プロセス中の意見陳述書添付ページ

本表のバックにおける「表を書き埋める注意事項」によって正確に本表の各欄を記入してください。

GPGH0663530P-S066

①	出願番号又は特許番号 200580017146.6
特許出願又は特許	発明の名称 ヒスタミン H3 受容体薬物、その製造方法及び治療用途
	意見陳述人 イーライリリー社
	<p>②</p> <p>再審委員会の合議グループの方々へ、</p> <p>審査プロセスを早めるために、出願人はクレームをさらに補正させていただきたいのです。具体的には、請求項 1、2 及び 14 における R6 又は R6' は NR7R8 又は NR7'R8' の値を削除します。</p> <p>前記補正は当初明細書とクレームの範囲を超えず、且つ審査プロセスを早めることに有利で、合議グループが同意して、且つ補正したクレームに基づきさらに本願を審査して、最初の拒絶査定を撤回して、本願が授權されることを早めるようお願いします。</p> <p>再審中において代理人と一層検討する必要がある場合に、遠慮なく中国特許代理（ホンコン）有限公司の代理人の林毅斌に電話してください。電話番号は 00852-25853515 です。</p> <p>では、よろしく申し上げます！</p>

R4 と R5 は現れるたびに独立に-H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、
-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-OH、-OR7
であり、

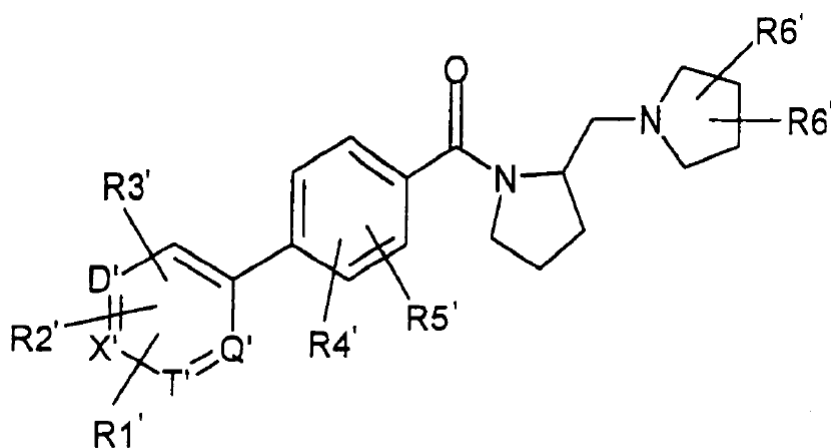
R7 と R8 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの
連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリアルとは 5つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテ
ロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

前提条件として前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピ
ロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。

2. 下記式 II の構造を有する化合物又はその薬学的に許容可能な塩。



(II)

(ただし、Q'、T'、X'及び D'は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q'、T'、X'及び
D'のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1'は-H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R7'、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、
-C(O)NR7'R8'、-OCF₃、-OR7'、-NO₂、-NR7'R8'、-NR9'SO₂R7'、-NR9'C(O)R7'、
-NR9'CO₂R7'、-SR7'、-SO₂R7'、-SO₂CF₃、-SO₂NR7'R8'、-S(O)R7'、-O(CH₂)_mNR7'R8'、
-ヘテロアリアル-R9'であり、

R2'と R3'は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R7'、
-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR7'R8'、-OCF₃、-OR7'、-NO₂、-NR7'R8'、

-NR⁹SO₂R⁷、-NR⁹C(O)R⁷、-NR⁹CO₂R⁷、-SR⁷、-SO₂R⁷、-SO₂CF₃、-SO₂NR⁷R⁸、
-S(O)R⁷、-O(CH₂)_mNR⁷R⁸、-ヘテロアリーール-R⁹であり、

前提条件として D'が窒素である場合に、R¹'、R²'又は R³'は D'に連結されず、X'が窒素である場合に、R¹'、R²'又は R³'は X'に連結されず、T'が窒素である場合に、R¹'、R²'又は R³'は T'に連結されず、Q'が窒素である場合に、R¹'、R²'又は R³'は Q'に連結されず、
その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R⁴'と R⁵'は現れるたびに独立に-H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、
-OR⁹'であり、前提条件として R⁴'が-H である場合に、R⁵'は-H ではなく、

R⁶'は現れるたびに独立に-H、-ハロゲン、-CF₃、-CH₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-OH、
-OR⁷'であり、

R⁷'と R⁸'は現れるたびに独立に-H、選択的に多くとも三つのハロゲンで置換される
-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R⁷'と R⁸'はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7
員環を構成することができ、

R⁹'は現れるたびに独立に-H、-(C₁-C₃)アルキルであり、

その中では前記ヘテロアリーールとは 5つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテ
ロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言い、

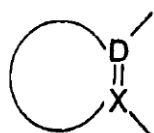
前提条件として前記化合物は[4-(6-アミノ-5-ヒドロキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-(2-ピ
ロリジン-1-イルメチル-ピロリジン-1-イル)-メタノンではない。

3. D、X、Q 及び T が炭素である請求項 1 に記載の化合物。
4. D、X、Q 又は T の中の一つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
5. D、X、Q 又は T の中の二つが窒素である請求項 1 に記載の化合物。
6. X が炭素であり、R¹ が X に連結される請求項 1 に記載の化合物。
7. R⁴ がハロゲンである請求項 6 に記載の化合物。
8. その中の一つの独立に現れる R⁶ が-CH₃、他の一つの独立に現れる R⁶ が H である
請求項 7 に記載の化合物。

Q、T、X 及び D は独立に炭素又は窒素であり、前提条件として Q、T、X 及び D のうち、多くとも二つが窒素であり、

R1、R2 及び R3 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-(C₁-C₇)アルキル、-CN、-C(O)R₇、-C(O)(C₃-C₅)シクロアルキル、-C(O)NR₇R₈、-OCF₃、-OR₇、-NO₂、-NR₇R₈、-NR₉SO₂R₇、-NR₉C(O)R₇、-NR₉CO₂R₇、-SR₇、-SO₂R₇、-SO₂CF₃、-SO₂NR₇R₈、-S(O)R₇、-O(CH₂)_mNR₇R₈、-ヘテロアリール-R₉、-フェニル-R₉ であり、

前提条件として D が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は D に連結されず、X が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は X に連結されず、T が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は T に連結されず、Q が窒素である場合に、R1、R2 又は R3 は Q に連結されず、他の前提条件として D と X が炭素である場合に、R1 と R2 は D 及び X とともに 5-6 員環



を構成することができ、5 員環を構成する場合に、選択的に一つの二重結合を含んでもよく、6 員環を構成する場合に、選択的に二つの二重結合を含んで、且つ 1-3 つの環原子が選択的に独立に N、O 又は S から選ばれるヘテロ原子であり、

その中では m は 1、2、3 又は 4 であり、

R4 と R5 は現れるたびに独立に -H、-OH、-ハロゲン、-CF₂H、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-O-(C₁-C₃)アルキルであり、

R6 は現れるたびに独立に -H、-ハロゲン、-CF₃、-(C₁-C₃)アルキル、-NH₂、-OH、-OR₇ であり、

R7 と R8 は現れるたびに独立に -H、-(C₁-C₆)アルキルであり、ただし R7 と R8 はそれらの連結する原子に一体に結合して 3-7 員環を構成することができ、

R9 は現れるたびに独立に -H 又は -(C₁-C₃)アルキル、であり

その中では前記ヘテロアリールとは 5 つの原子及び N、O 及び S から選ばれるシクロヘテロ原子の少なくとも一つを含む単環芳族環を言う。

15. 請求項 1-13 のいずれか一項に項保護を請求する式 I 化合物又はその塩の神経系疾患を治療するための薬物の製造中への用途。