

【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 2 年 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2019-529579 (P2019-529579A)

【公表日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-042

【出願番号】特願 2019-539736 (P2019-539736)

【国際特許分類】

C 0 7 D 249/04 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

A 6 1 K 31/4192 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

C 0 7 D 405/10 (2006.01)

C 0 7 D 405/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

C 0 7 D 487/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/395 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 249/04 5 0 3

C 0 7 D 405/12 C S P

A 6 1 K 31/4155

A 6 1 K 31/4192

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 405/10

C 0 7 D 405/08

A 6 1 K 31/427

C 0 7 D 417/06

A 6 1 K 31/541

C 0 7 D 487/22

A 6 1 K 31/395

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 405/04

C 0 7 D 403/04
 C 0 7 D 401/04
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/498
 A 6 1 K 31/437
 C 0 7 D 471/04 1 0 8 X
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 7/04

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月2日(2020.10.2)

【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

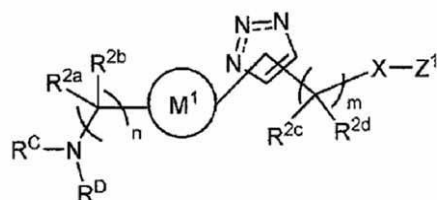
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I I - c) :

【化 1】



式 (II-c)

の化合物またはその塩（式中：

環 M^1 は、各々が 1 ～ 5 個の R^3 で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

Z^1 は、各々が 1 個以上の R^5 で任意選択により置換されている、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

X は、不在、 $N(R^{10})(R^{11})$ 、 O または S であり；

R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} および R^{2d} の各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

または、 R^{2a} および R^{2b} もしくは R^{2c} および R^{2d} は一緒になってオキソ基を形成し；

R^C および R^D は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールの各々は、1 ～ 6 個の R^6 で任意選択により置換されており；

R^3 、 R^5 および R^6 の各々は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、シアノ、アジド、オキソ、 $-OR^{A1}$ 、 $-C(O)OR^{A1}$ 、 $-C(O)R^{B1}$ 、 $-OC(O)R^{B1}$ 、 $-N(R^{C1})(R^{D1})$ 、 $-N(R^{C1})C(O)R^{B1}$ 、 $-C(O)N(R^{C1})$ 、 SR^{E1} 、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリーール、ヘテロアリーールであり；

R^{10} および R^{11} の各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、 $-C(O)R^{B1}$ 、 $-N(R^{C1})C(O)R^{B1}$ 、 $-C(O)N(R^{C1})$ 、 SR^{E1} 、 $S(O)_x$ 、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；
 R^{A1} 、 R^{B1} 、 R^{C1} 、 R^{D1} および R^{E1} の各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリーール、ヘテロアリーールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリーール、ヘテロアリーールの各々は、1～6個の R^7 で任意選択により置換されており；

各 R^7 は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

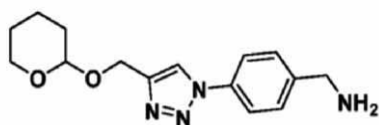
n は 1、2、3、4、5 または 6 であり；

m は 0、1、2、3、4、5 または 6 であり；ならびに、

x は 1 または 2 であり；

ただし、前記化合物は、

【化 2】



ではない）。

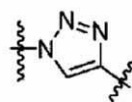
【請求項 2】

M^2 がアリーール（例えば、フェニル）である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記トリアゾリル環が

【化 3】



である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} および R^{2d} の各々が独立して、水素もしくはアルキルであり、または、 R^{2a} および R^{2b} 、もしくは、 R^{2c} および R^{2d} の一方が一緒になってオキソ基を形成している、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} および R^{2d} の各々が独立して水素である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

m が 1 である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

X が不在であるか、または、O である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

Z がヘテロシクリル（例えば 6 員ヘテロシクリル）またはアリール（例えばフェニル）である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

Z が、窒素含有ヘテロシクリル、酸素含有ヘテロシクリルまたは硫黄含有ヘテロシクリル（例えば、オキサニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル - 1, 1 - ジオキシド、ペリジニル、ペラジニルまたはピロリジニル）である、請求項 8 に記載の化合物。

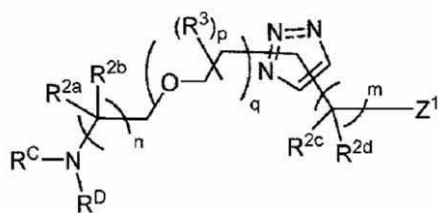
【請求項 10】

Z が単置換フェニルであり、ここで、前記 1 個の R⁵ はアミン含有基（例えば NH₂）または酸素含有基（例えば OCH₃）である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 11】

式 (II - k) :

【化 4】



, 式 (II-k)

の化合物またはその塩（式中：

Z¹ は、1 ~ 5 個の R⁵ で任意選択により置換されている、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

R^{2a}、R^{2b}、R^{2c} および R^{2d} の各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

または、R^{2a} および R^{2b} もしくは R^{2c} および R^{2d} は一緒になってオキソ基を形成し；

R^C および R^D は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールの各々は、1 ~ 6 個の R⁶ で任意選択により置換されており；

または、R^C および R^D は、これらが結合している窒素原子と一緒に、1 ~ 6 個の R⁶ で任意選択により置換されている環（例えば 5 ~ 7 員環）を形成し；

R³、R⁵ および R⁶ の各々は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、シアノ、アジド、オキソ、-OR^{A1}、-C(O)OR^{A1}、-C(O)R^{B1}、-OC(O)R^{B1}、-N(R^{C1})(R^{D1})、-N(R^{C1})C(O)R^{B1}、-C(O)N(R^{C1})、SR^{E1}、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールであり；

R^{A1}、R^{B1}、R^{C1}、R^{D1} および R^{E1} の各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールの各々は、1 ~ 6 個の R⁷ で任意選択により置換されており；

各 R⁷ は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、

シアノ、オキソ、ヒドロキシル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

mおよびnは、各々独立して、0、1、2、3、4、5または6であり；

pは、0、1、2、3または4であり；ならびに

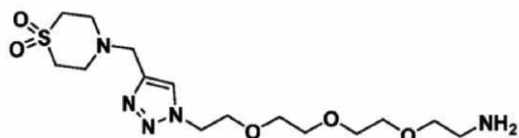
qは1 ~ 25の整数であり；

ただし、

(i) Z^1 がアリールするとき、 R^5 は二環式ヘテロアリールではなく；および

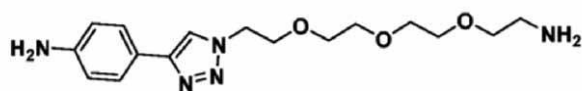
(i i) 前記化合物は、

【化5】



または

【化6】

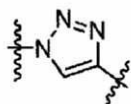


ではない）。

【請求項12】

前記トリアゾリル環が、

【化7】



から選択される、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} および R^{2d} の各々が独立して、水素もしくはアルキルであり、または、 R^{2a} および R^{2b} 、もしくは、 R^{2c} および R^{2d} の一方と一緒になってオキソ基を形成している、請求項11または12に記載の化合物。

【請求項14】

R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} および R^{2d} の各々が独立して水素である、請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

mおよびnの各々が1である、請求項11 ~ 14のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項16】

qが1 ~ 5の整数（例えば3）である、請求項11 ~ 15のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項17】

Z^1 がヘテロシクリル（例えば6員ヘテロシクリル）またはアリール（例えばフェニル）である、請求項11 ~ 16のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項18】

Z^1 が、窒素含有ヘテロシクリル、酸素含有ヘテロシクリルまたは硫黄含有ヘテロシクリル（例えば、（例えば、オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル - 1，1 - ジオキシド、ピペリジニル、ピペラジニルまたはピロリジ

ニル)である、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

Z¹ が単置換フェニルであり、ここで、前記 1 個の R⁵ はアミン含有基 (例えば NH_2) または酸素含有基 (例えば OCH_3) である、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物、および、薬学的に許容可能な賦形剤を含む薬学組成物。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物または請求項 20 に記載の組成物を含む、疾病、障害もしくは状態の処置、または、患者における免疫応答の調節において、例えば、前記患者における部位、例えば、移植可能な要素 (例えばデバイスまたは材料) の前記部位で用いられる組成物。

【請求項 22】

前記組成物が、移植可能な要素 (例えば、デバイスまたは材料、例えば本明細書に記載のもの) を含む、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記組成物が全身または局部的に提供される、請求項 21 または 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記移植可能な要素 (例えばデバイスまたは材料) が、例えば治療薬といった物質を提供する、例えば組み換え型細胞といった細胞を含む、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記細胞が、網膜上皮細胞 (例えば、ヒト RPE 細胞) または RPE 様細胞である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記細胞が、ポリペプチドをコードする外因性の核酸 (例えば、RNA (例えば mRNA) または DNA) を含む、請求項 24 または 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記ポリペプチドが、抗体 (例えば、抗神経成長因子抗体)、酵素 (例えば、 α -ガラクトシダーゼ) または凝固因子 (例えば、血液凝固因子、例えば、活性化血液凝固因子) を含む、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記ポリペプチドが、第 I 因子、第 II 因子、第 V 因子、第 VII 因子、第 VIII 因子、第 IX 因子、第 X 因子、第 XI 因子または第 XII 因子を含む、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記ポリペプチドの前記配列が、第 I 因子、第 II 因子、第 V 因子、第 VII 因子、第 VIII 因子、第 IX 因子、第 X 因子、第 XI 因子または第 XII 因子の前記配列 (例えば天然ヒト配列) に対して、少なくとも 1 つのアミノ酸欠失、添加または置換を含む、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記疾病が、血液凝固疾病またはライソゾーム蓄積症 (例えば血友病 (例えば血友病 A または血友病 B)、ファブリー病、ゴーシェ病、ポンペ病または MPS I) である、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記移植可能な要素が、患者への移植または注射 (例えば、腹腔腔、例えば、小腹腔、網または皮下脂肪に) のために配合される、請求項 22 ~ 30 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 32】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物または請求項 20 に記載の組成物を含む移植可能な要素 (例えばデバイスまたは材料)。

【請求項 3 3】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の化合物または請求項 2 0 に記載の組成物を含むデバイス。

【請求項 3 4】

前記化合物が、前記移植可能な要素または前記デバイスの例えば内表面または外表面といった表面に布置されている、請求項 3 2 に記載の移植可能な要素または請求項 3 3 に記載のデバイス。

【請求項 3 5】

前記移植可能な要素または前記デバイスが、前記疾病、障害または状態の処置のために患者に投与または提供される、請求項 3 2 に記載の移植可能な要素または請求項 3 3 もしくは 3 4 に記載のデバイス。

【請求項 3 6】

前記移植可能な要素または前記デバイスが、例えば治療薬といった物質を提供する、例えば組み換え型細胞といった細胞を含む、請求項 3 2 に記載の移植可能な要素または請求項 3 3 ~ 3 5 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 3 7】

前記細胞が、網膜上皮細胞（例えば、ヒト R P E 細胞）または R P E 様細胞である、請求項 3 6 に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 3 8】

前記細胞が、外因性の核酸（例えば、R N A（例えば m R N A）または D N A）を含む、請求項 3 2 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 3 9】

前記外因性の核酸が、ポリペプチドをコードする、請求項 3 8 に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 4 0】

前記ポリペプチドが、抗体（例えば、抗神経成長因子抗体）、酵素（例えば、 α -ガラクトシダーゼ）または凝固因子（例えば、血液凝固因子、例えば、活性化血液凝固因子）を含む、請求項 3 9 に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 4 1】

前記ポリペプチドが、第 I 因子、第 I I 因子、第 V 因子、第 V I I 因子、第 V I I I 因子、第 I X 因子、第 X 因子、第 X I 因子または第 X I I I 因子を含む、請求項 3 9 に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 4 2】

前記ポリペプチドの前記配列が、第 I 因子、第 I I 因子、第 V 因子、第 V I I 因子、第 V I I I 因子、第 I X 因子、第 X 因子、第 X I 因子または第 X I I I 因子の前記配列（例えば天然ヒト配列）に対して、少なくとも 1 つのアミノ酸欠失、添加または置換を含む、請求項 3 9 に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 4 3】

前記疾病が、血液凝固疾病またはライソゾーム蓄積症（例えば血友病（例えば血友病 A または血友病 B）、ファブリー病、ゴーシェ病、ポンペ病または M P S I）である、請求項 3 5 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 4 4】

前記デバイスが、患者への移植（例えば、腹腔腔、例えば、小腹腔嚢、網または皮下脂肪に）のために配合される、請求項 3 2 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の移植可能な要素またはデバイス。

【請求項 4 5】

式 (I) :

A - L¹ - M - L² - P - L³ - Z (I) の化合物またはその塩であって、式中 :

A は A 1 または A 2 から選択され、ここで、

A 1 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキ

ル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-OR^A$ 、 $-C(O)OR^A$ 、 $-C(O)R^B$ 、 $-OC(O)R^B$ 、 $-N(R^C)(R^D)$ 、 $-N(R^C)C(O)R^B$ 、 $-C(O)N(R^C)(R^D)$ 、 $-N_3$ 、 $-NC$ 、 $-CN$ 、 $-NCO$ 、 $-NCS$ 、 $-N(R^C)N(R^D)_2$ 、 $-NCNR^C$ 、 $-C(=N(R^C)(R^D))OR^A$ 、 $-SR^E$ 、 $-S(O)_xR^E$ 、 $-OS(O)_xR^E$ 、 $-N(R^C)S(O)_xR^E$ 、 $-S(O)_xN(R^C)(R^D)$ 、 $-P(R^F)_y$ 、 $-Si(OR^A)_3$ 、 $-Si(R^G)(OR^A)_2$ 、 $-B(OR^A)_2$ または金属であり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールの各々は、1個以上の R^1 で任意選択により置換されており；

A²は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 $-O-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-N(R^C)-$ 、 $-N(R^C)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^C)-$ 、 $-N(R^C)N(R^D)-$ 、 $-NCN-$ 、 $-C(=N(R^C)(R^D))O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_x-$ 、 $-OS(O)_x-$ 、 $-N(R^C)S(O)_x-$ 、 $-S(O)_xN(R^C)-$ 、 $-P(R^F)_y-$ 、 $-Si(OR^A)_2-$ 、 $-Si(R^G)(OR^A)-$ 、 $-B(OR^A)-$ または金属であり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールの各々は、結合基（例えば、本明細書において定義されている結合基）に結合しており、および、1個以上の R^1 によって任意選択により置換されており；

L¹、L²およびL³の各々は独立して、結合、アルキル、アルケニル、アルキニルまたはヘテロアルキルであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびヘテロアルキルの各々は、1個以上の R^2 によって任意選択により置換されており；

Mは、各々が1個以上の R^3 で任意選択により置換されている、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

Pは、各々が1個以上の R^4 で任意選択により置換されている、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

Zは、各々が1個以上の R^5 で任意選択により置換されている、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；

R^A 、 R^B 、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F および R^G の各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、アジド、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールの各々は、1個以上の R^6 で任意選択により置換されており、

または、 R^C および R^D は、これらが結合している窒素原子と一緒にあって、1個以上の R^6 で任意選択により置換されている環（例えば5～7員環）を形成し、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 の各々は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、シアノ、アジド、オキソ、 $-OR^{A1}$ 、 $-C(O)OR^{A1}$ 、 $-C(O)R^{B1}$ 、 $-OC(O)R^{B1}$ 、 $-N(R^{C1})(R^{D1})$ 、 $-N(R^{C1})C(O)R^{B1}$ 、 $-C(O)N(R^{C1})$ 、 SR^{E1} 、 $-S(O)_xR^E$ 、 $-OS(O)_xR^E$ 、 $-N(R^C)S(O)_xR^E$ 、 $-S(O)_xN(R^C)(R^D)$ 、 $-P(R^F)_y$ 、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールの各々は、1個以上の R^7 によって任意選択により置換されており；

R^{A1} 、 R^{B1} 、 R^{C1} 、 R^{D1} 、 R^{E1} および R^{F1} の各々は独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリールの各々は、1

個以上の R^7 によって任意選択により置換されており；

各 R^7 は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、ハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシル、シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

x は 1 または 2 であり；ならびに

y は 2、3 または 4 である、

化合物またはその塩。

—