

【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 4 年 7 月 4 日(2022.7.4)

【国際公開番号】WO2020/005887

【公表番号】特表 2021-529185(P2021-529185A)

【公表日】令和 3 年 10 月 28 日(2021.10.28)

【出願番号】特願 2020-572525(P2020-572525)

【国際特許分類】

C 07 D 271/06(2006.01)

10

C 07 D 413/12(2006.01)

C 07 D 498/10(2006.01)

A 61 K 31/4245(2006.01)

A 61 K 31/4439(2006.01)

A 61 P 3/00(2006.01)

A 61 P 3/04(2006.01)

A 61 P 3/10(2006.01)

A 61 P 9/00(2006.01)

A 61 P 9/04(2006.01)

A 61 P 9/10(2006.01)

20

A 61 P 9/12(2006.01)

A 61 P 11/00(2006.01)

A 61 P 13/12(2006.01)

A 61 P 17/00(2006.01)

A 61 P 21/00(2006.01)

【F I】

C 07 D 271/06

C 07 D 413/12

C S P

C 07 D 498/10

Z

A 61 K 31/4245

30

A 61 K 31/4439

A 61 P 3/00

A 61 P 3/04

A 61 P 3/10

A 61 P 9/00

A 61 P 9/04

A 61 P 9/10

A 61 P 9/12

A 61 P 11/00

A 61 P 13/12

40

A 61 P 17/00

A 61 P 21/00

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 6 月 24 日(2022.6.24)

【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】

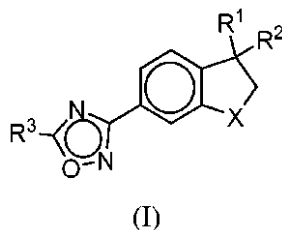
50

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物

【化 4 3】



10

またはその薬学的に許容される塩 [式中、

X は、 $-O-$ または $-CH_2-$ であり、

R¹ は、H であり、R² は、 $-C(O)NHR^a$ であるか、または R¹ および R² は、一緒になって、 $-CH_2OC(O)NH-$ であり、

R³ は、置換または非置換アルキル、置換または非置換アルケニル、置換または非置換アルキニル、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換シクロアルケニル、置換または非置換シクロアルキニル、置換または非置換ヘテロシクリル、置換または非置換アリール、および置換または非置換ヘテロアリールからなる群から選択され、

R^a は、置換または非置換アルキル、置換または非置換アルケニル、置換または非置換アルキニル、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換シクロアルケニル、置換または非置換シクロアルキニル、置換または非置換ヘテロシクリル、置換または非置換アリール、および置換または非置換ヘテロアリールからなる群から選択される]。

20

【請求項 2】

X が、 $-CH_2-$ である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

X が、 $-O-$ である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

R¹ が、H であり、R² が、 $-C(O)NHR^a$ である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 5】

R^a が、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

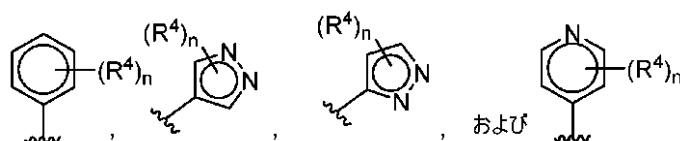
【請求項 6】

R^a が、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ピラゾリル、または置換もしくは非置換ピリジニルである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R^a が、

【化 4 4】



からなる群から選択され、n は、1 ~ 3 であり、各 R⁴ が、独立に、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、カルボニルアルコキシ、アシルアミノ、アミノ、アミノアシル、アミノカルボニルアミノ、アミノカルボニルオキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、シアノ、アジド、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ

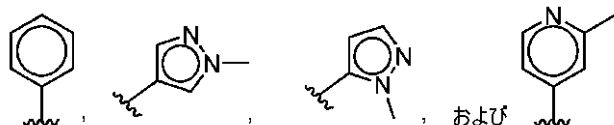
50

、カルボキシル、チオール、チオアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロシクリル、アラルキル、アミノスルホニル、スルホニルアミノ、スルホニル、およびオキソからなる群から選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R^a が、

【化 45】



10

からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

R^a が、メチル、エチル、プロピル、またはブチルである、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

R^a が、エチルである、請求項 1 ~ 5 もしくは 9 のいずれかに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 11】

R¹ および R² が、一緒になって、-CH₂OC(O)NH- である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 12】

R³ が、置換もしくは非置換アルキル、または置換もしくは非置換シクロアルキルである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 13】

R³ が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、またはブチルである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 14】

R³ が、ハロアルキルである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 15】

R³ が、-CHF₂ である、請求項 1 ~ 12 もしくは 14 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 16】

R³ が、シクロプロピルである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 17】

表 1 の化合物からなる群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 19】

心臓疾患を処置するための、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、組成物、または請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記心臓疾患が、肥大型心筋症である、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記肥大型心筋症が、閉塞性もしくは非閉塞性であるか、またはサルコメアおよび/もし

50

くは非サルコメア突然変異によって引き起こされる、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記心臓疾患が、駆出分画が保たれた心不全である、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記心臓疾患が、拡張機能障害、原発性または続発性拘束型心筋症、心筋梗塞および狭心症、左心室流出路閉塞、高血圧性心臓疾患、先天性心臓疾患、心虚血、冠状動脈性心臓疾患、糖尿病性心臓疾患、うっ血性心不全、右心不全、心腎症候群、ならびに浸潤性心筋症からなる群から選択される、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記心臓疾患が、心臓老化、加齢に起因する拡張機能障害、左心室肥大および求心性左心室リモデリングからなる群から選択される 1 つまたは複数の状態であるか、またはそれに関係する、請求項 19 に記載の組成物。

10

【請求項 25】

小左心室内腔、内腔閉塞、運動過多性左心室収縮、心筋虚血、または心臓線維症と関連する疾患または状態を処置するための、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物もしくははその薬学的に許容される塩を含む、組成物、または請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

心臓サルコメアを阻害するための、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物もしくははその薬学的に許容される塩を含む、組成物、または請求項 18 に記載の医薬組成物であって、前記化合物もしくははその薬学的に許容される塩、または前記組成物が前記心臓サルコメアと接触することを特徴とする、組成物または医薬組成物。

20

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0198

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0198】

本明細書で開示されるすべての参考文献は、それら全体が参照により本明細書に組み込まれる。

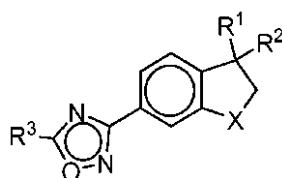
本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

30

(項目 1)

式 (I) の化合物

【化 43】



(I)

40

またはその薬学的に許容される塩 [式中、

X は、-O- または -CH₂- であり、

R₁ は、H であり、R₂ は、-C(O)NHR_a であるか、または R₁ および R₂ は、一緒になって、-CH₂OC(O)NH- であり、

R₃ は、置換または非置換アルキル、置換または非置換アルケニル、置換または非置換アルキニル、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換シクロアルケニル、置換または非置換シクロアルキニル、置換または非置換ヘテロシクリル、置換または非置換アリール、および置換または非置換ヘテロアリールからなる群から選択され、

R_a は、置換または非置換アルキル、置換または非置換アルケニル、置換または非置換アルキニル、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換シクロアルケニル、置換

50

または非置換シクロアルキニル、置換または非置換ヘテロシクリル、置換または非置換アリール、および置換または非置換ヘテロアリールからなる群から選択される]。

(項目 2)

X が、 $-CH_2-$ である、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3)

X が、 $-O-$ である、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 4)

R¹ が、H であり、R² が、 $-C(O)NHR_a$ である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 5)

R^a が、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールである、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

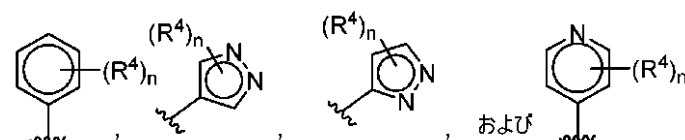
(項目 6)

R^a が、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ピラゾリル、または置換もしくは非置換ピリジニルである、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 7)

R^a が、

【化 4 4】

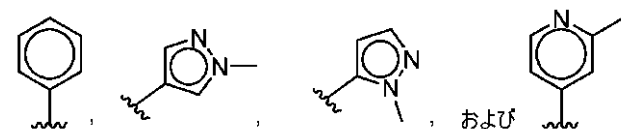


からなる群から選択され、n は、1 ~ 3 であり、各 R⁴ が、独立に、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、カルボニルアルコキシ、アシルアミノ、アミノ、アミノアシル、アミノカルボニルアミノ、アミノカルボニルオキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、シアノ、アジド、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、カルボキシル、チオール、チオアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロシクリル、アラールキル、アミノスルホニル、スルホニルアミノ、スルホニル、およびオキソからなる群から選択される、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 8)

R^a が、

【化 4 5】



からなる群から選択される、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 9)

R^a が、メチル、エチル、プロピル、またはブチルである、項目 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 10)

R^a が、エチルである、項目 1 ~ 5 もしくは 9 のいずれかに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 11)

R¹およびR²が、一緒になって、-CH₂OC(O)NH-である、項目1～3のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目12)

R³が、置換もしくは非置換アルキル、または置換もしくは非置換シクロアルキルである、項目1～11のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目13)

R³が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、またはブチルである、項目1～12のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目14)

R³が、ハロアルキルである、項目1～12のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

(項目15)

R³が、-CHF₂である、項目1～12もしくは14のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目16)

R³が、シクロプロピルである、項目1～12のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目17)

表1の化合物からなる群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目18)

20

項目1～17のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目19)

心臓疾患を処置することを必要とする対象における心臓疾患を処置する方法であって、項目1～17のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目18に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目20)

前記心臓疾患が、肥大型心筋症である、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記肥大型心筋症が、閉塞性もしくは非閉塞性であるか、またはサルコメアおよび/もしくは非サルコメア突然変異によって引き起こされる、項目20に記載の方法。

30

(項目22)

前記心臓疾患が、駆出分画が保たれた心不全である、項目19に記載の方法。

(項目23)

前記心臓疾患が、拡張機能障害、原発性または続発性拘束型心筋症、心筋梗塞および狭心症、左心室流出路閉塞、高血圧性心臓疾患、先天性心臓疾患、心虚血、冠状動脈性心臓疾患、糖尿病性心臓疾患、うっ血性心不全、右心不全、心腎症候群、ならびに浸潤性心筋症からなる群から選択される、項目19に記載の方法。

(項目24)

前記心臓疾患が、心臓老化、加齢に起因する拡張機能障害、左心室肥大および求心性左心室リモデリングからなる群から選択される1つまたは複数の状態であるか、またはそれに関係する、項目19に記載の方法。

40

(項目25)

肥大型心筋症と関連する疾患または状態を処置することを必要とする対象における肥大型心筋症と関連する疾患または状態を処置する方法であって、項目1～17のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目18に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目26)

前記疾患または状態が、ファブリー病、ダノン病、ミトコンドリア心筋症、およびヌーナン症候群からなる群から選択される、項目25に記載の方法。

50

(項目 2 7)

続発性左心室壁肥厚と関連する疾患または状態を処置することを必要とする対象における続発性左心室壁肥厚と関連する疾患または状態を処置する方法であって、項目 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目 1 8 に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目 2 8)

前記疾患または状態が、高血圧、心臓弁膜症、大動脈弁狭窄、僧帽弁逆流、メタボリック症候群、糖尿病、肥満、末期腎疾患、強皮症、睡眠時無呼吸、アミロイドーシス、ファブリー病、フリードライヒ運動失調、ダノン病、ヌーナン症候群、およびポンペ病からなる群から選択される、項目 2 7 に記載の方法。

10

(項目 2 9)

小左心室内腔および内腔閉塞、運動過多性左心室収縮、心筋虚血、または心臓線維症と関連する疾患または状態を処置することを必要とする対象における、小左心室内腔および内腔閉塞、運動過多性左心室収縮、心筋虚血、または心臓線維症と関連する疾患または状態を処置する方法であって、項目 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目 1 8 に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目 3 0)

筋ジストロフィーおよび糖原病から選択される疾患または状態を処置することを必要とする対象における、筋ジストロフィーおよび糖原病から選択される疾患または状態を処置する方法であって、項目 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目 1 8 に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

20

(項目 3 1)

心臓サルコメアを阻害する方法であって、前記心臓サルコメアを、項目 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目 1 8 に記載の医薬組成物と接触させるステップを含む、方法。

30

40

50