

【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 61K 31/4245(2006.01)

A 61K 31/4439(2006.01)

A 61P 3/00(2006.01)

A 61P 3/04(2006.01)

A 61P 3/10(2006.01)

A 61P 9/00(2006.01)

A 61P 9/04(2006.01)

A 61P 9/10(2006.01)

20

A 61P 9/12(2006.01)

A 61P 11/00(2006.01)

A 61P 13/12(2006.01)

A 61P 17/00(2006.01)

A 61P 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 61K 31/4245

30

A 61K 31/4439

A 61P 3/00

A 61P 3/04

A 61P 3/10

A 61P 9/00

A 61P 9/04

A 61P 9/10

A 61P 9/12

A 61P 11/00

A 61P 13/12

40

A 61P 17/00

A 61P 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】

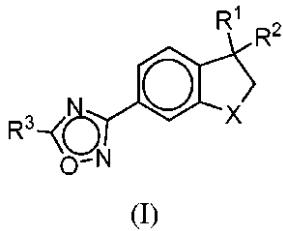
50

【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 - C H 2 - であり、

R 1 は、 H であり、 R 2 は、 - C (O) N H R a であるか、 または R 1 および R 2 は、 一
緒になって、 - C H 2 O C (O) N H - であり、

R 3 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]。

【請求項 2】

X が、 - C H 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】

R 1 が、 H であり、 R 2 が、 - C (O) N H R 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】

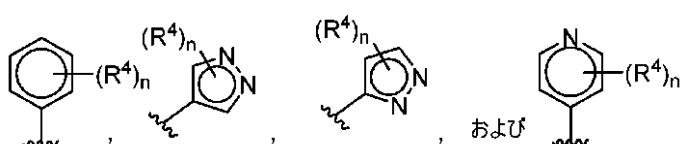
R a が、 置換もしくは非置換フェニル、 置換もしくは非置換ピラゾリル、 または置換もしく
は非置換ピリジニルである、 請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、 またはその
薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R a が、

40

【化 4 4】

からなる群から選択され、 n は、 1 ~ 3 であり、 各 R 4 が、 独立に、 アルコキシ、 アシリル、
アシリルオキシ、 カルボニルアルコキシ、 アシリルアミノ、 アミノ、 アミノアシリル、 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、 ヒドロキシリル、 ニトロ

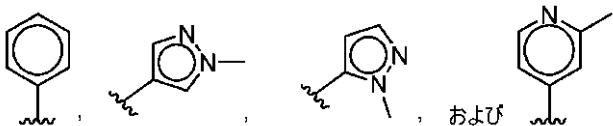
50

、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。

【請求項 25】

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。

【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】

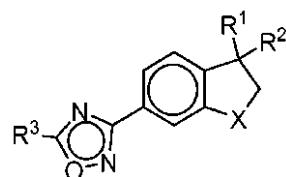
本明細書で開示されるすべての参考文献は、それら全体が参照により本明細書に組み込まれる。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

式(I)の化合物

【化 43】



(I)

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)NHR3 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、

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

10

20

30

40

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、-CH₂-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)NHR³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)

R³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。

10

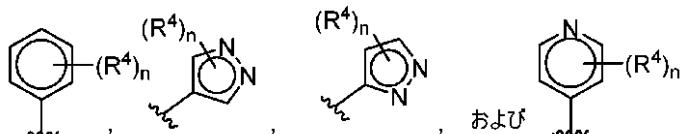
(項目6)

R³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)

R³が、

【化44】



20

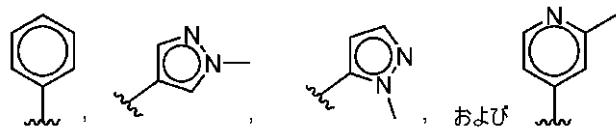
からなる群から選択され、nは、1~3であり、各R⁴が、独立に、アルコキシ、アシリル、アシリオキシ、カルボニルアルコキシ、アシリアミノ、アミノ、アミノアシリル、アミノカルボニルアミノ、アミノカルボニルオキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、シアノ、アジド、ハロ、ヒドロキシリル、ニトロ、カルボキシリル、チオール、チオアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロシクリル、アラルキル、アミノスルホニル、スルホニルアミノ、スルホニル、およびオキソからなる群から選択される、項目1~6のいずれか一項に記載の化合物、またはその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

30

(項目8)

R³が、

【化45】



40

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)

R³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)

R³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。

50

(項目11)

R₁ および R₂ が、一緒にになって、-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、-CH₂F₂ 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)

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、うつ血性心不全、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。

(項目 27)

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1～17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 28)

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27に記載の方法。

10

(項目 29)

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1～17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 30)

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1～17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。

20

(項目 31)

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1～17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と接触させるステップを含む、方法。

30

40

50