

【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6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-515956(P2019-515956A)

【公表日】令和1年6月13日(2019.6.13)

【年通号数】公開・登録公報2019-022

【出願番号】特願2019-508167(P2019-508167)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/12 C S P E

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/444

C 0 7 D 401/04

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/4155

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月27日(2020.4.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0376

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0376】

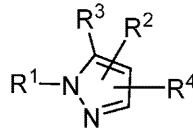
本明細書内で引用した刊行物、特許、及び特許出願はすべて、あたかも各個の刊行物、特許、又は特許出願が、明確にかつ個別に引用により組み込まれると示されているかのように、引用により本明細書に組み込まれる。特許請求される主題を、さまざまな実施態様に関して記載してきたが、当業者は、さまざまな改変、置換、省略、及び変更を、その主旨から逸脱することなく行い得ることを認めるであろう。従って、特許請求される主題の範囲は、その等価物も含めた以下の請求項の範囲によってのみ限定されることが意図される。

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態様1)

式(I):

(化1)



(I)

(式中、

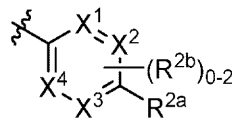
R¹は、フェニル、ピリジノニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、又はピラジニルであり；該フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、及びピラジニル環は、1個、2個、又は3個のR^{1a}で任意に置換されており、かつ該ピリジノニルは、窒素上でR^{1b}で置換されて、かつ1個、2個、又は3個のR^{1a}で任意に更に置換されており；

各R^{1a}は、独立して、ハロ、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、又はヘテロシクロアルキルアルキルであり；

R^{1b}は、水素、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、又はヘテロシクロアルキルアルキルであり；

R²は、X¹~X⁴のうちの0、1、又は2個が、窒素であり、かつ残りが、炭素である

(化2)



であり；

R^{2a}は、-NR^{5a}S(O)₂R^{5b}又は-NR^{6a}R^{6b}であり；

各R^{2b}は、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、-NO₂、又はシアノであり；

R³は、水素、ハロ、アルキル、又はハロアルキルであり；

R⁴は、水素、ハロ、アルキル、又はハロアルキルであり；

R^{5a}及びR^{6a}は、独立して水素又はアルキルであり；かつ

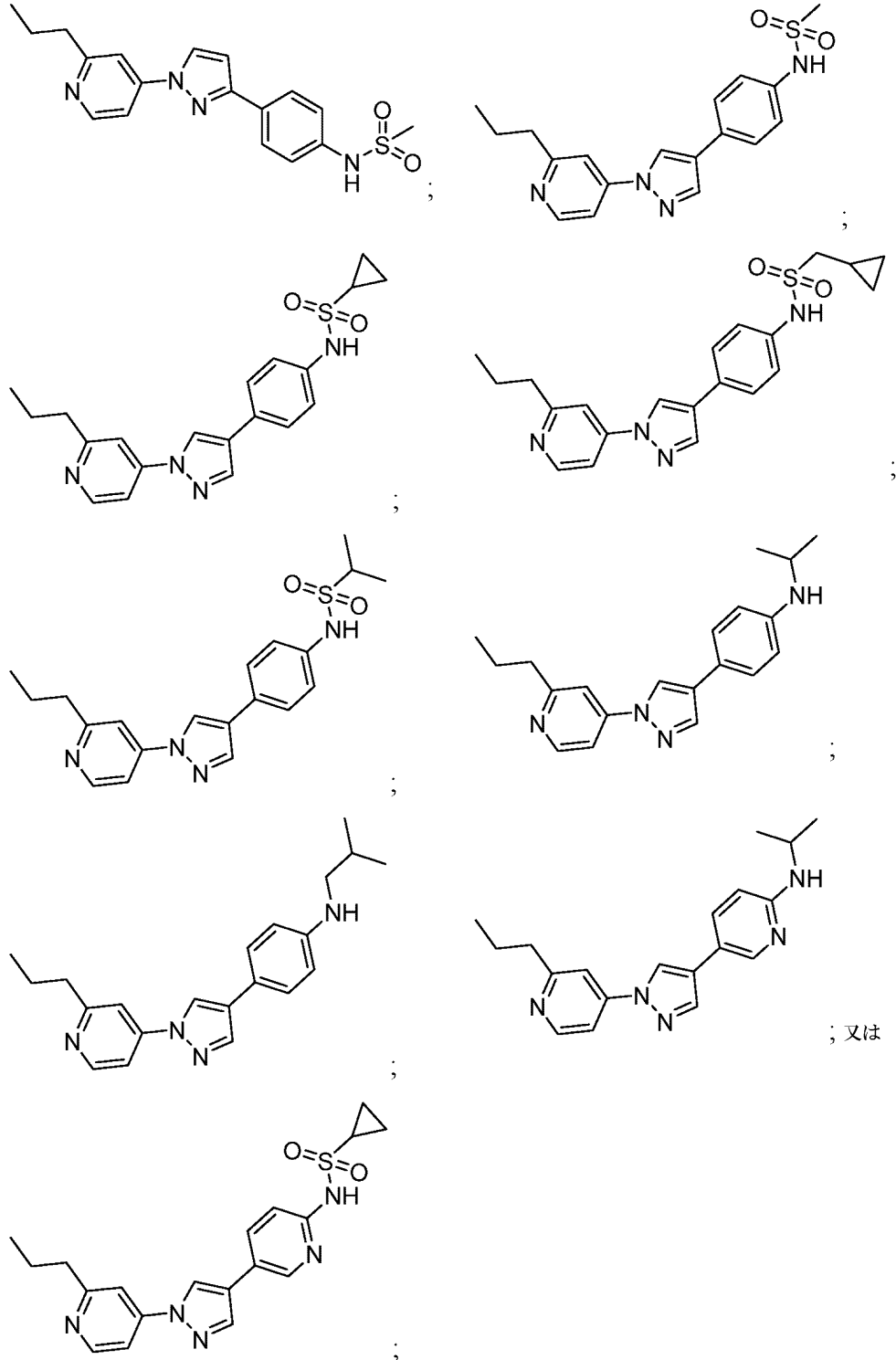
R^{5b}及びR^{6b}は、独立して、アルキル；ハロアルキル；シクロアルキル；シクロアルキルアルキル；ヘテロシクロアルキル；ヘテロシクロアルキルアルキルであり；かつ

各シクロアルキルは、単独でか又は別の基の一部としてかのいずれかで、独立して、アルキル、ハロ、及びハロアルキルからなる群から独立して選択される1個又は2個の基で任意に置換されている)

の化合物又はその医薬として許容し得る塩であって;

但し、該化合物が、N-メチル-6-(1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリダジン-3-アミン; N-エチル-6-(1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリダジン-3-アミン; N-プロピル-6-(1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリダジン-3-アミン;

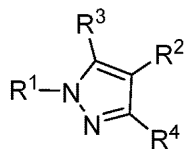
(化3)



又はその医薬として許容し得る塩ではない、前記化合物又はその医薬として許容し得る塩

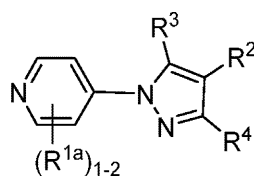
(態様 2)

R¹が、フェニル、ピリジノニル、又はピリジニルであり;該フェニル及びピリジニルが、1個又は2個のR^{1a}で任意に置換されており、かつ該ピリジノニルが、窒素上でR^{1b}で置換され、かつ1個のR^{1a}で任意に更に置換されている、態様1記載の化合物。

(態様 3)式(1a):(化 4)

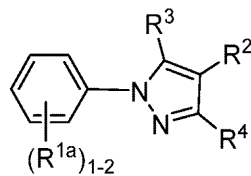
(Ia)

による、態様1又は2記載の化合物。

(態様 4)式(1c):(化 5)

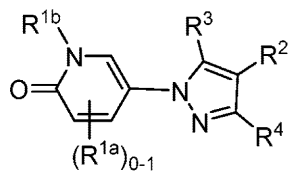
(Ic)

による、態様1~3のいずれか1項記載の化合物。

(態様 5)式(1b):(化 6)

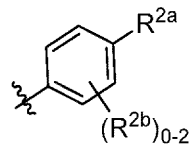
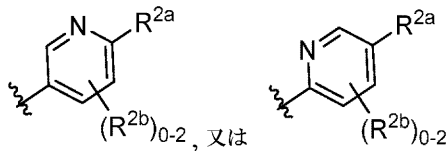
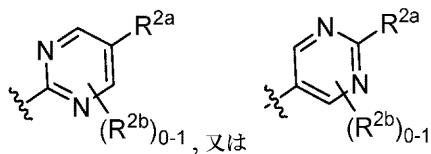
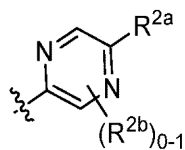
(Ib)

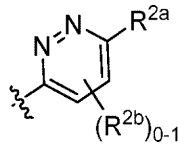
による、態様1~3のいずれか1項記載の化合物。

(態様 6)式(1d):(化 7)

(Id)

による、態様1~3のいずれか1項記載の化合物。

(態 様 7)R³ 及び R⁴ が、水素である、態様 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の化合物。(態 様 8)R³ 及び R⁴ が、メチルである、態様 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の化合物。(態 様 9)R³ が、水素であり、かつ R⁴ が、メチルである、態様 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の化合物。(態 様 1 0)R³ が、メチルであり、かつ R⁴ が、水素である、態様 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の化合物。(態 様 1 1)R² が、(化 8)である、態様 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の化合物。(態 様 1 2)R² が、(化 9)である、態様 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の化合物。(態 様 1 3)R² が、(化 1 0)である、態様 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の化合物(態 様 1 4)R² が、(化 1 1)である、態様 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の化合物。(態 様 1 5)R² が、(化 1 2)



である、態様1～10のいずれか1項記載の化合物。

(態様16)

前記R²環が、第1のR^{2b}で置換されており;かつ該R²環が、フェニル又はピリジニルである場合、R²が、第2のR^{2b}で任意に更に置換されている、態様1～15のいずれか1項記載の化合物。

(態様17)

前記第1のR^{2b}が、ハロである、態様1～16のいずれか1項記載の化合物。

(態様18)

前記第1のR^{2b}が、クロロである、態様1～17のいずれか1項記載の化合物。

(態様19)

前記第1のR^{2b}が、フルオロである、態様1～17のいずれか1項記載の化合物。

(態様20)

前記第1のR^{2b}が、-CNである、態様1～16のいずれか1項記載の化合物。

(態様21)

前記第1のR^{2b}が、-CH₃である、態様1～16のいずれか1項記載の化合物。

(態様22)

前記第1のR^{2b}が、-CF₃である、態様1～16のいずれか1項記載の化合物。

(態様23)

R^{2a}が、-NR^{5a}S(O)₂R^{5b}である、態様1～22のいずれか1項記載の化合物。

(態様24)

R^{2a}が、-NHS(O)₂R^{5b}である、態様1～23のいずれか1項記載の化合物。

(態様25)

R^{2a}が、-NR^{6a}R^{6b}である、態様1～22のいずれか1項記載の化合物。

(態様26)

R^{2a}が、-NHR^{6b}である、態様1～22及び25のいずれか1項記載の化合物。

(態様27)

R¹が、1個のR^{1a}で置換されている、態様1～26のいずれか1項記載の化合物。

(態様28)

R^{1a}が、アルキルである、態様27記載の化合物。

(態様29)

R^{1b}が、アルキル、アルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、又はヘテロシクロアルキルアルキルである、態様1～3及び6～27のいずれか1項記載の化合物。

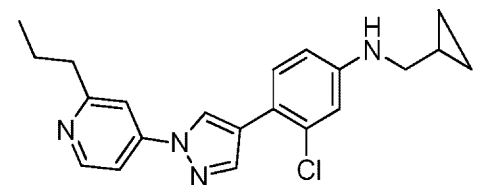
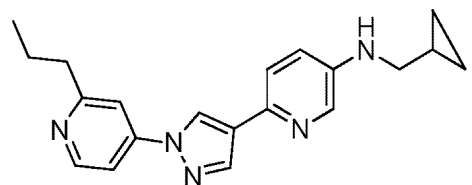
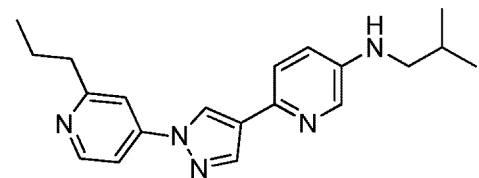
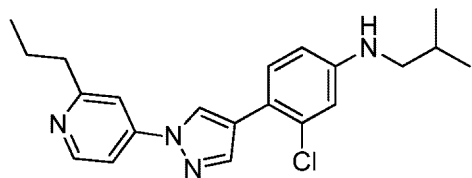
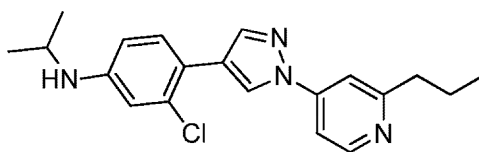
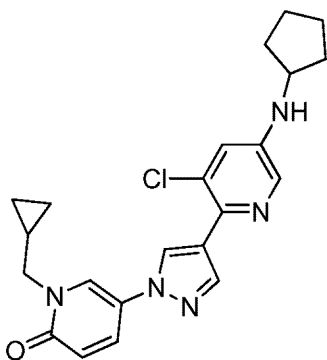
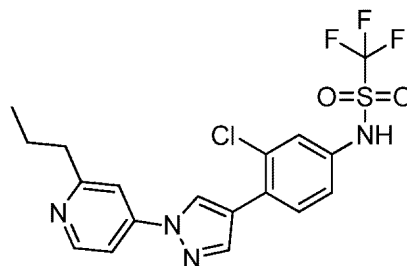
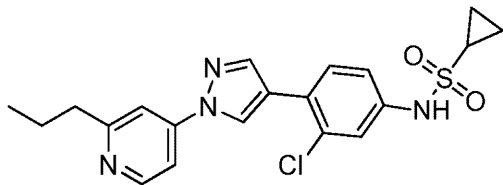
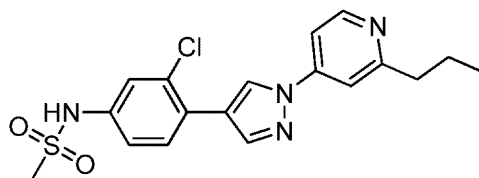
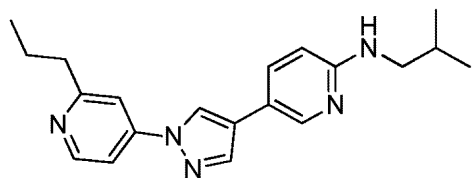
(態様30)

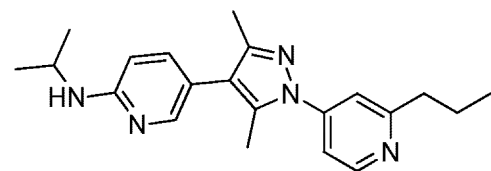
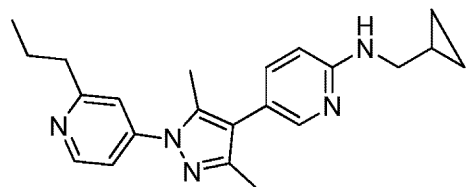
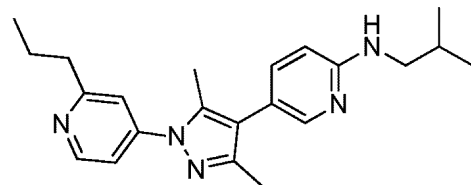
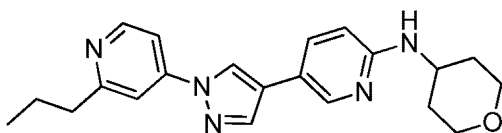
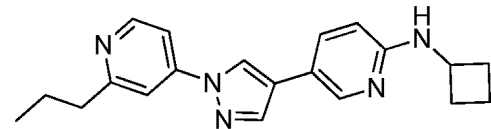
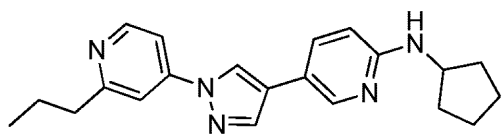
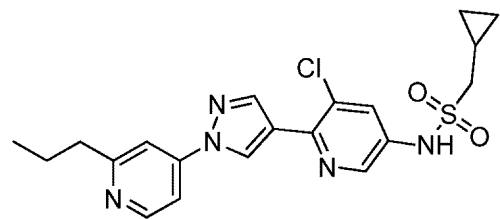
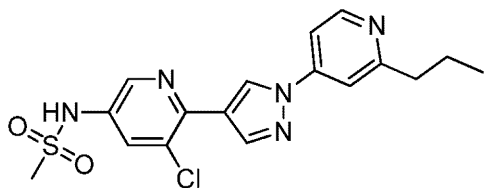
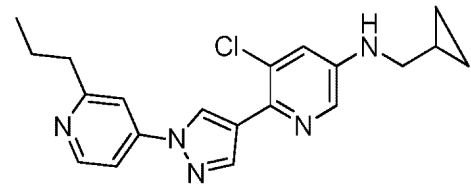
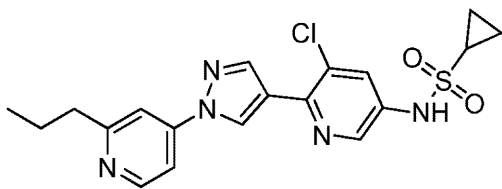
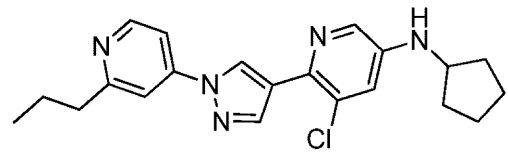
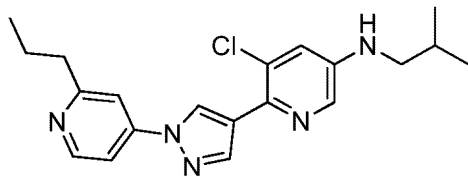
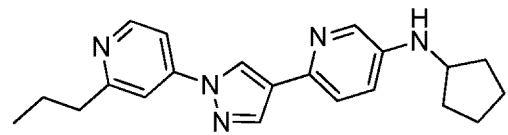
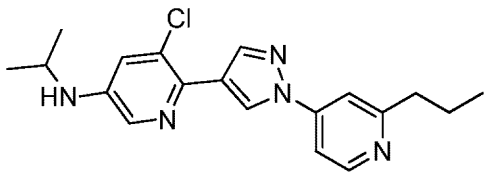
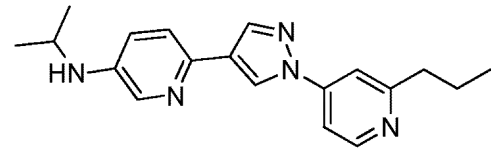
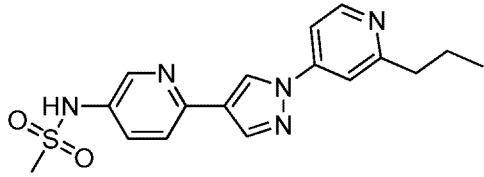
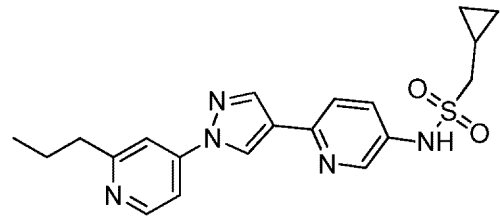
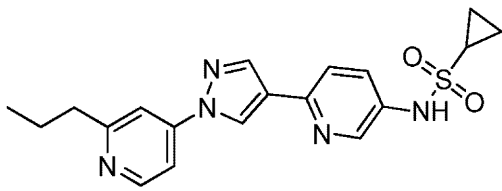
R^{1b}が、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキルアルキル、又はヘテロシクロアルキル環の環窒素上でアルキル基で任意に置換されているヘテロシクロアルキルアルキルである、態様1～3、6～27、及び29のいずれか1項記載の化合物。

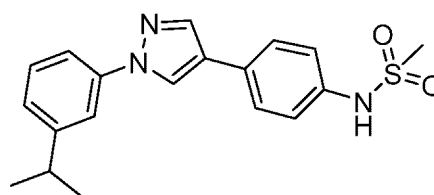
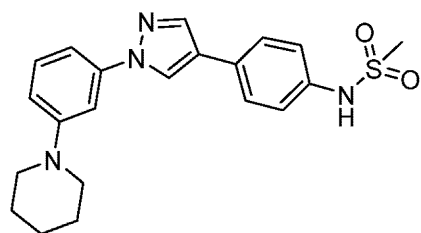
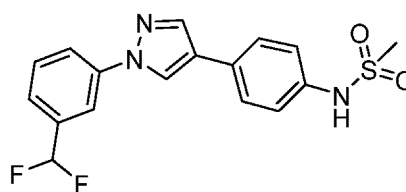
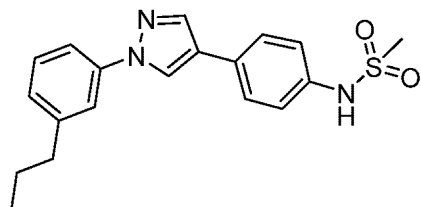
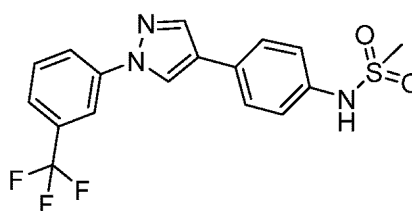
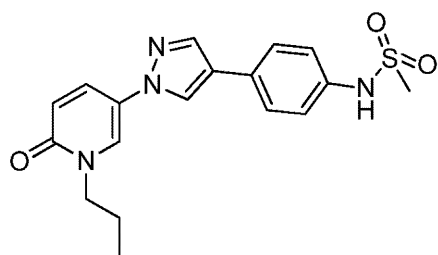
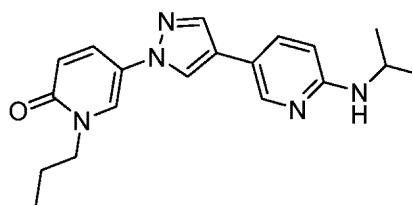
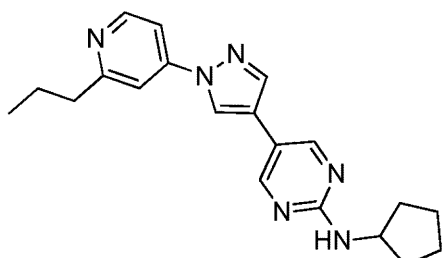
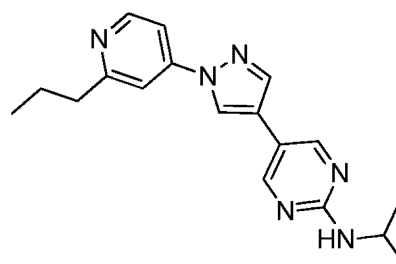
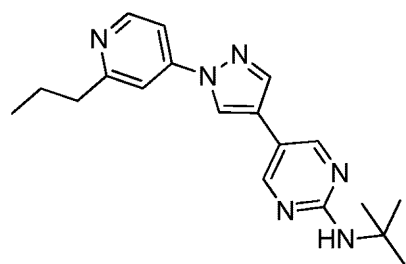
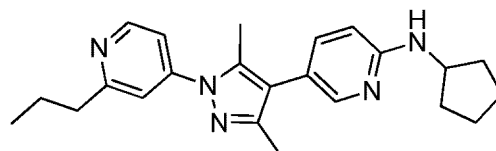
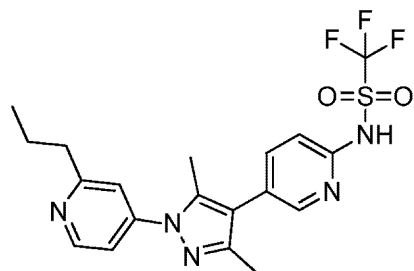
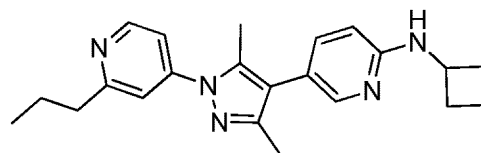
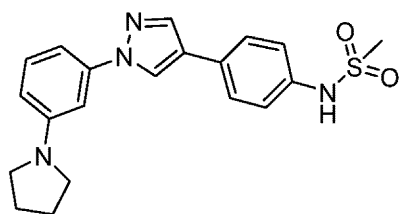
(態様31)

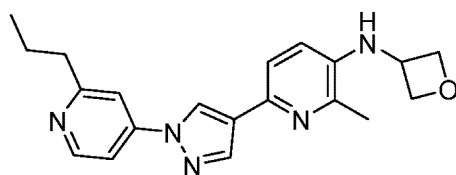
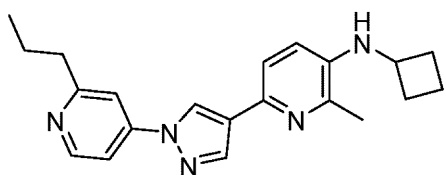
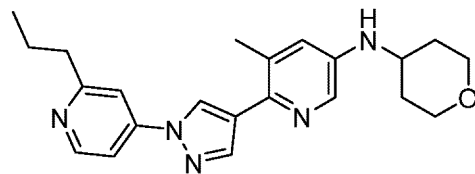
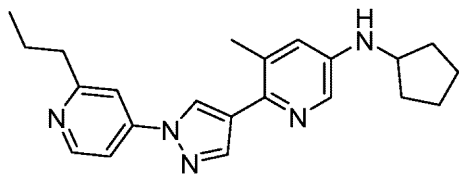
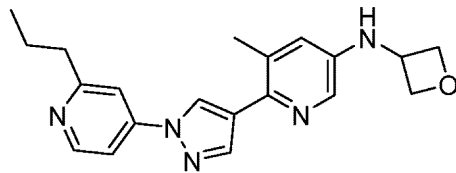
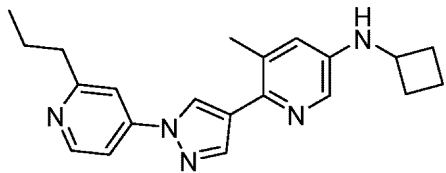
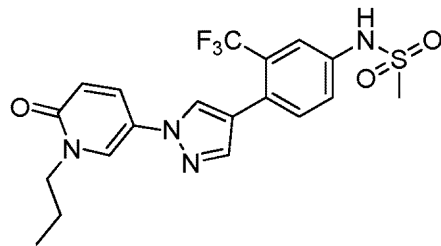
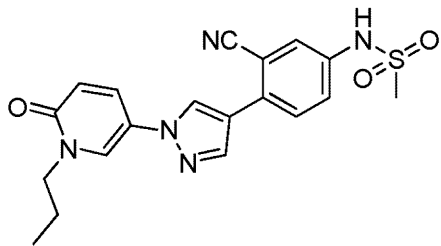
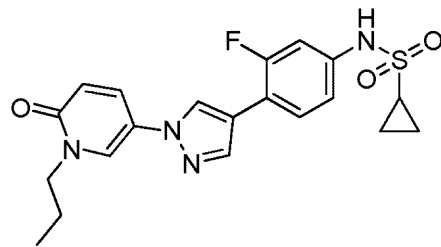
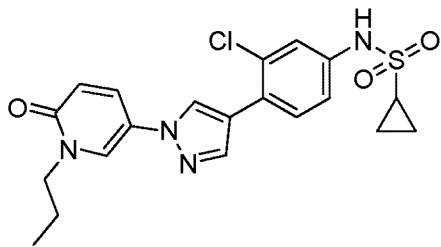
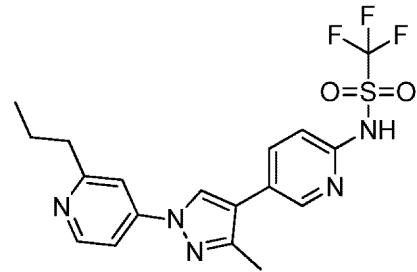
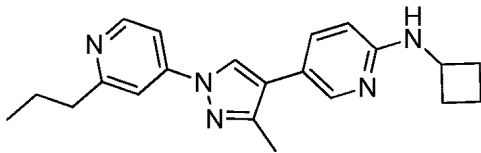
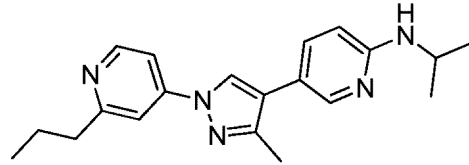
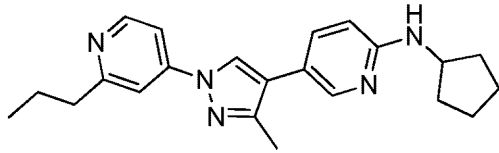
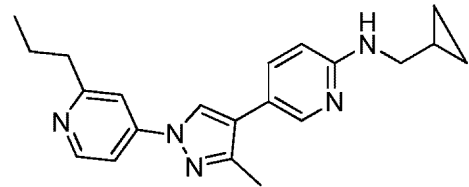
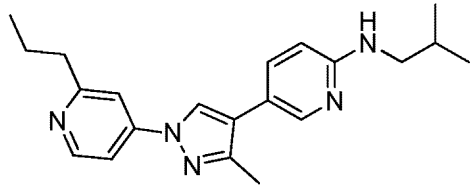
以下の式:

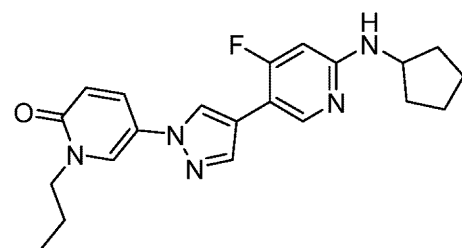
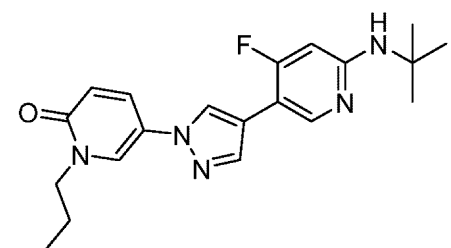
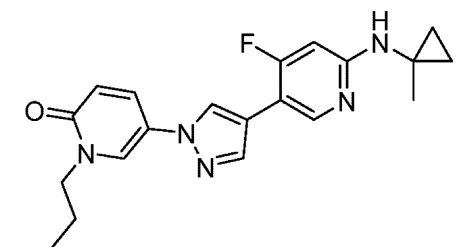
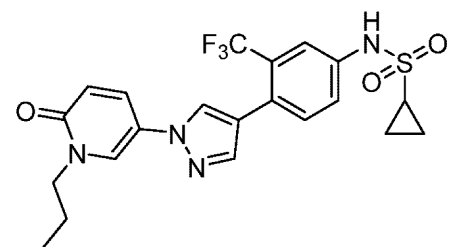
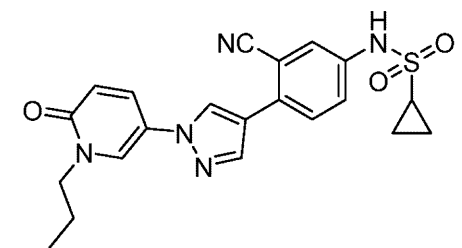
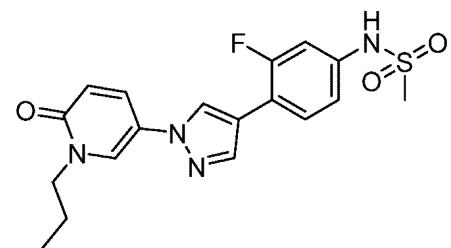
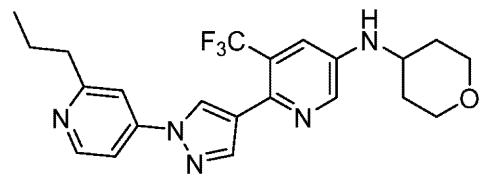
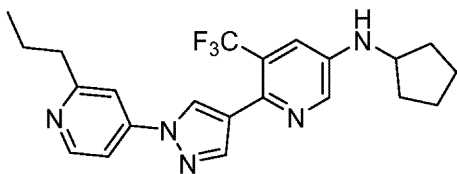
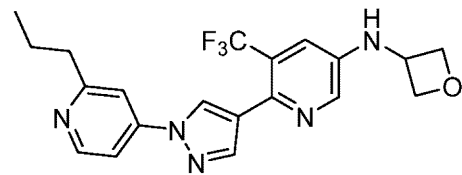
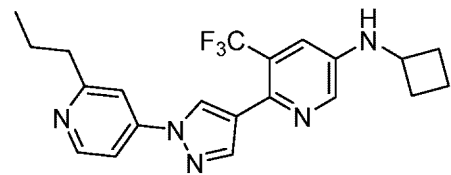
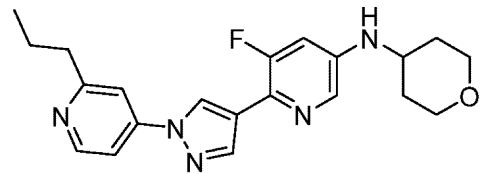
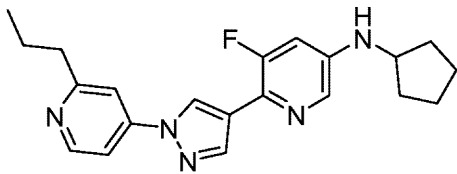
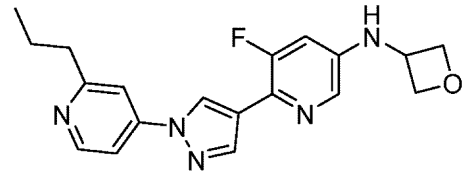
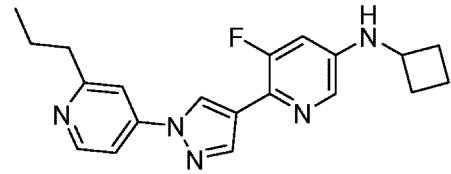
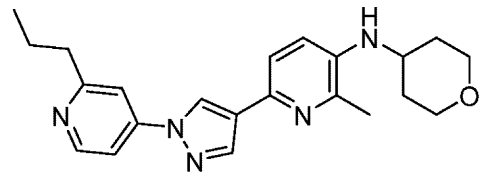
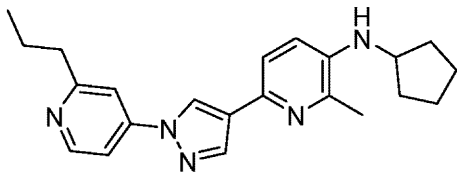
(化13)

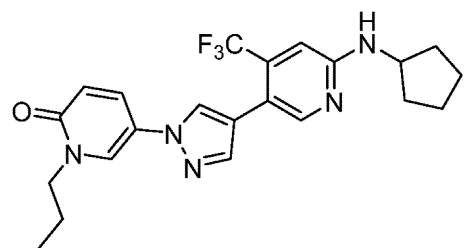
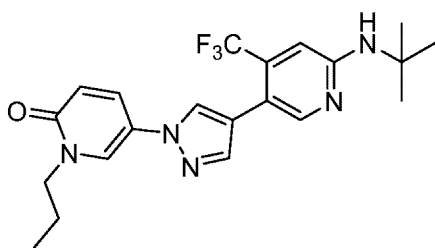
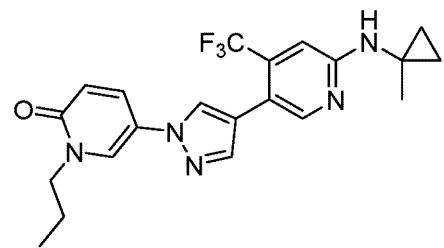
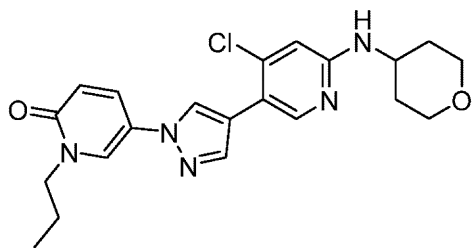
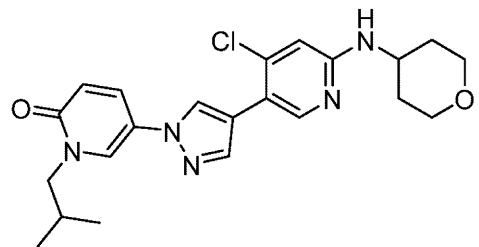
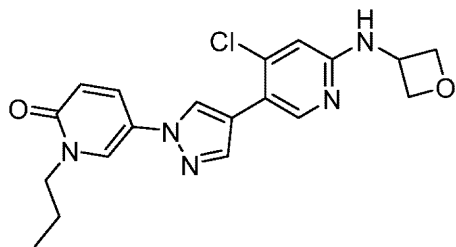
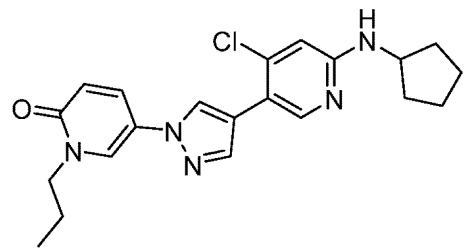
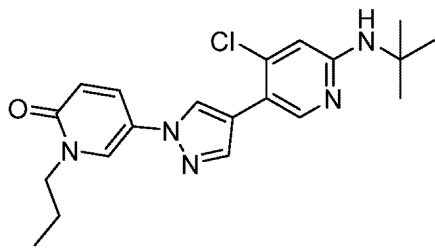
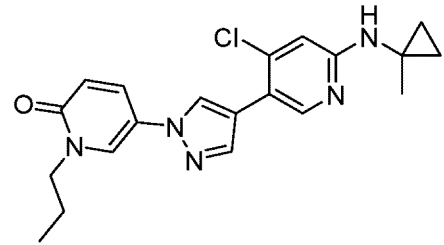
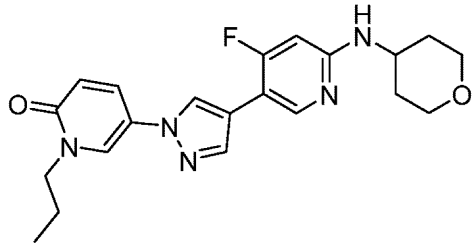
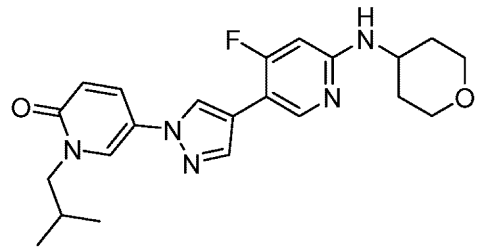
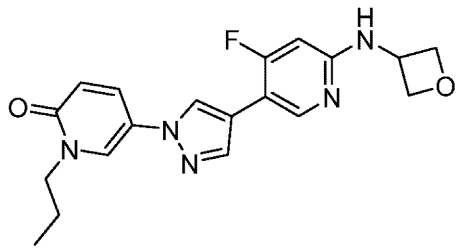


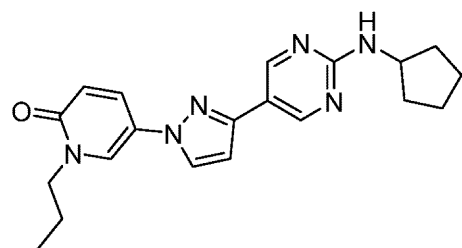
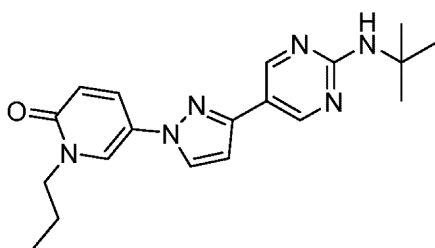
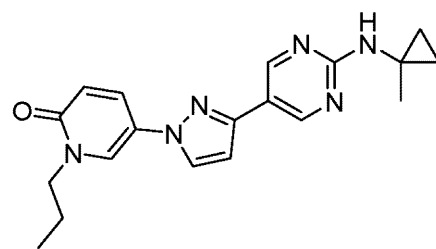
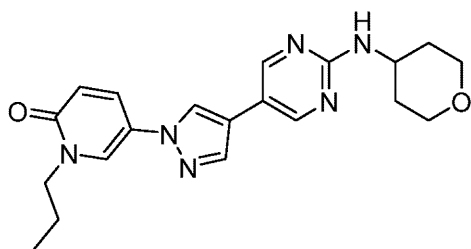
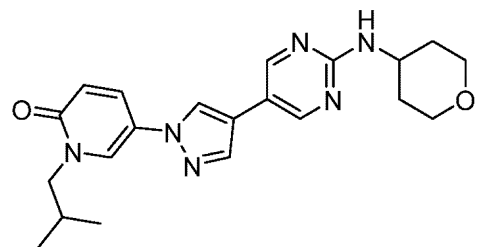
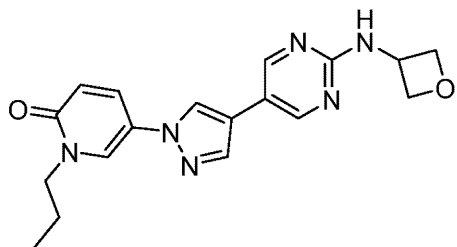
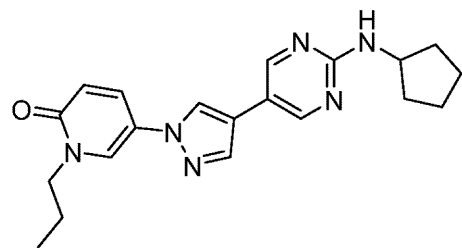
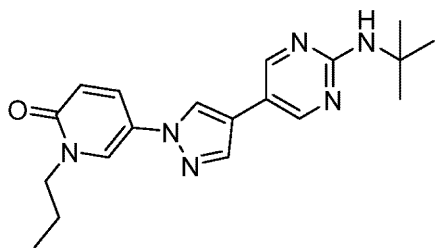
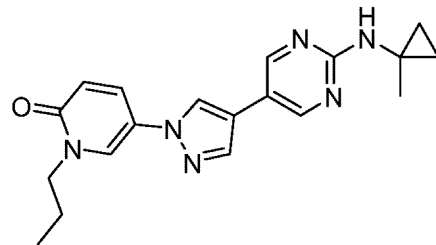
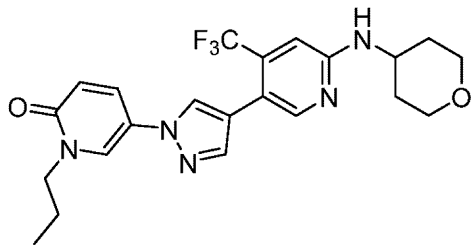
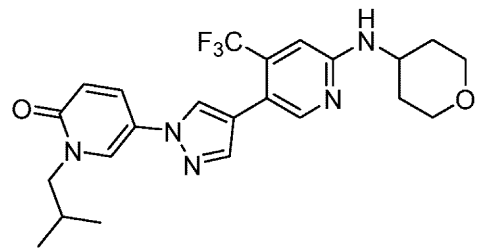
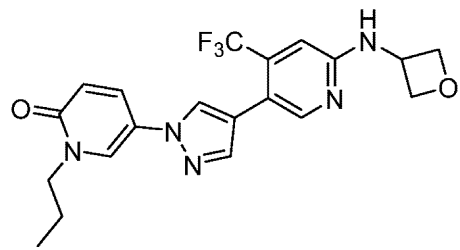


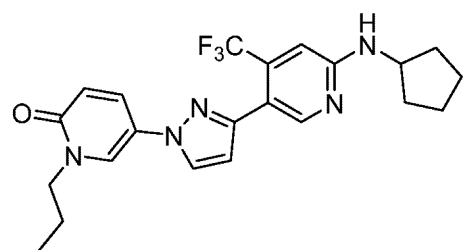
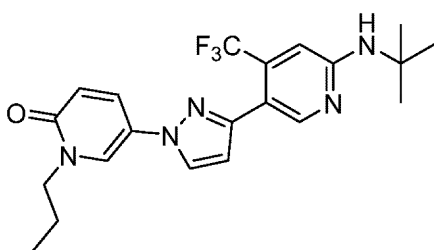
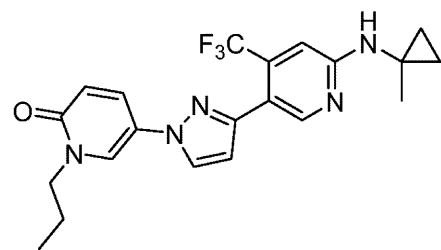
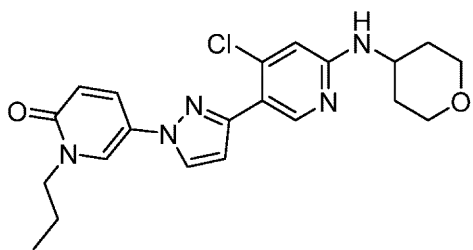
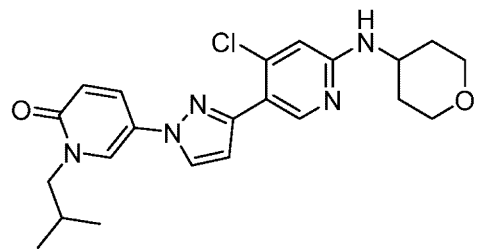
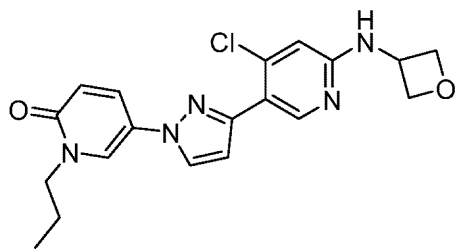
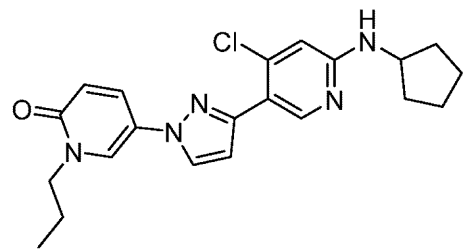
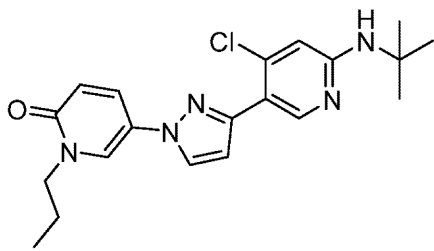
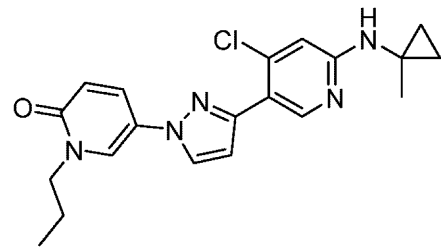
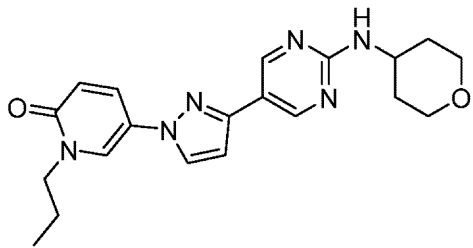
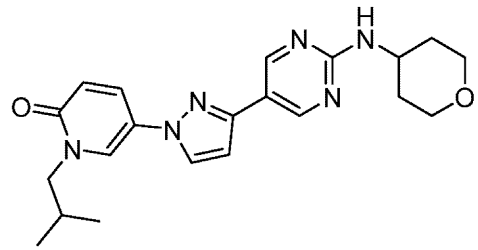
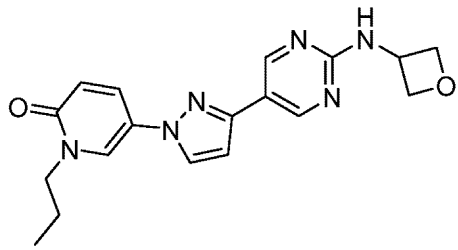


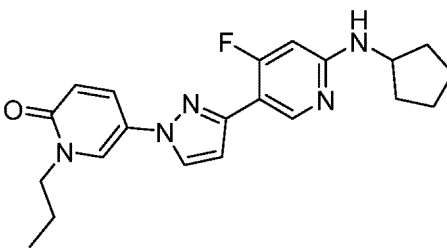
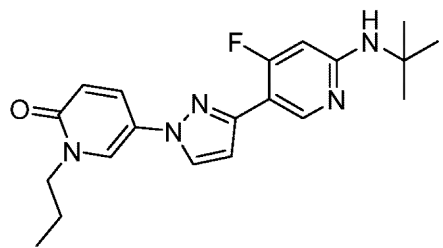
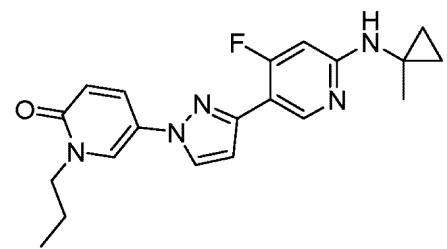
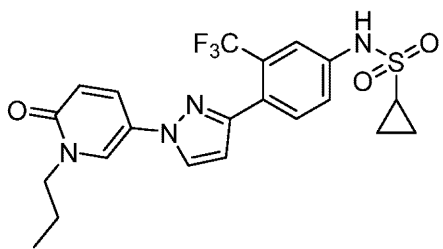
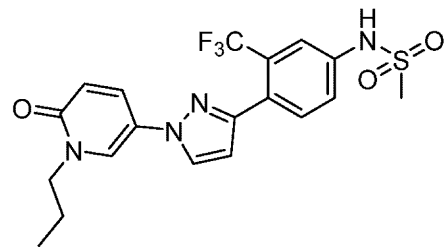
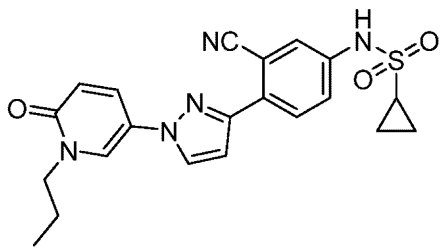
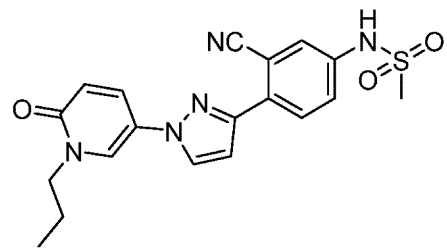
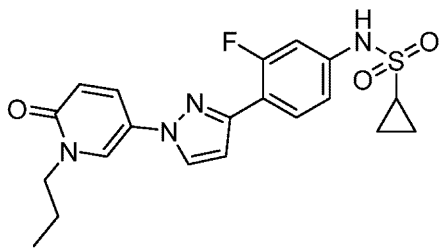
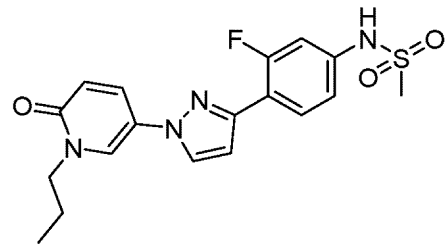
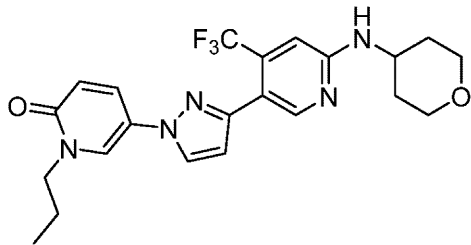
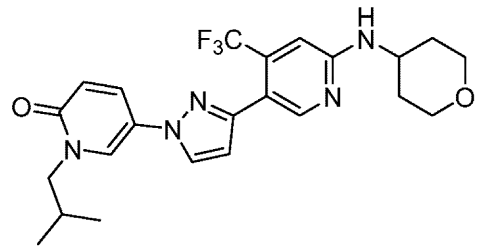
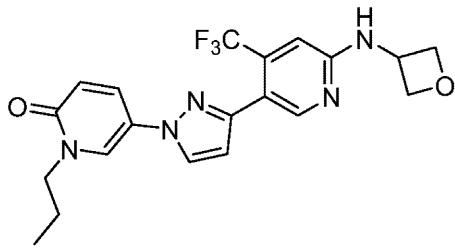


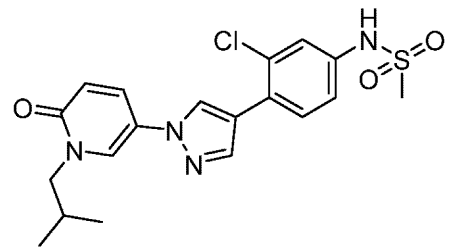
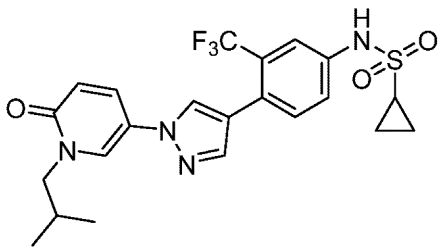
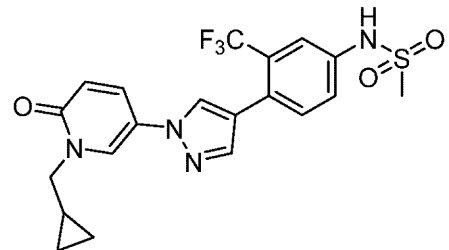
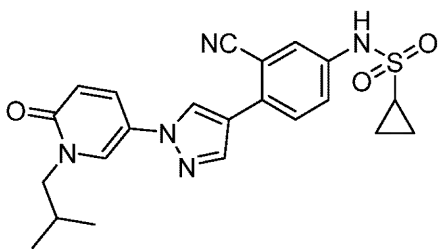
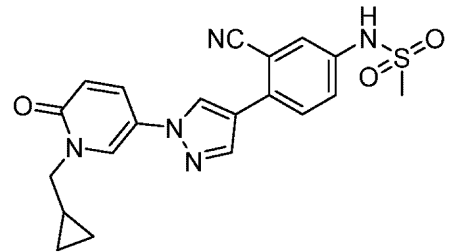
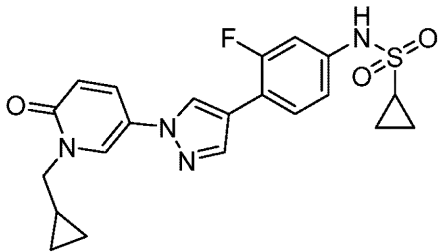
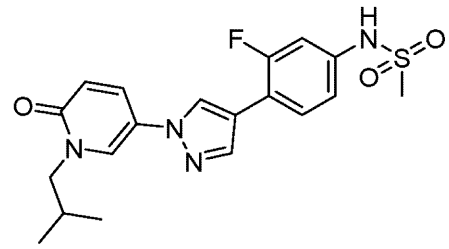
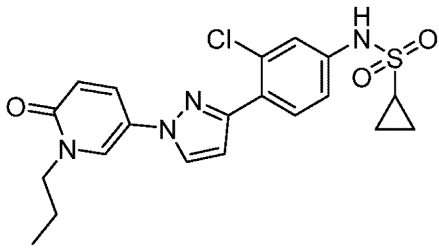
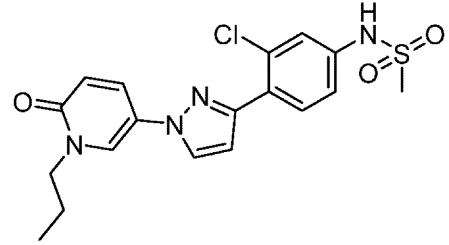
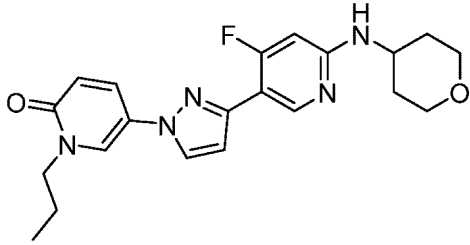
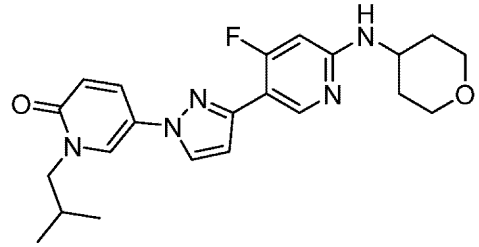
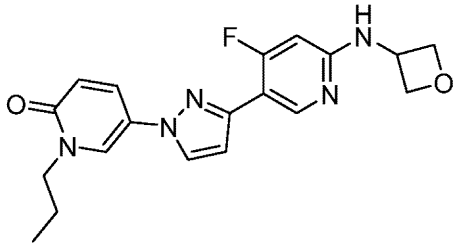


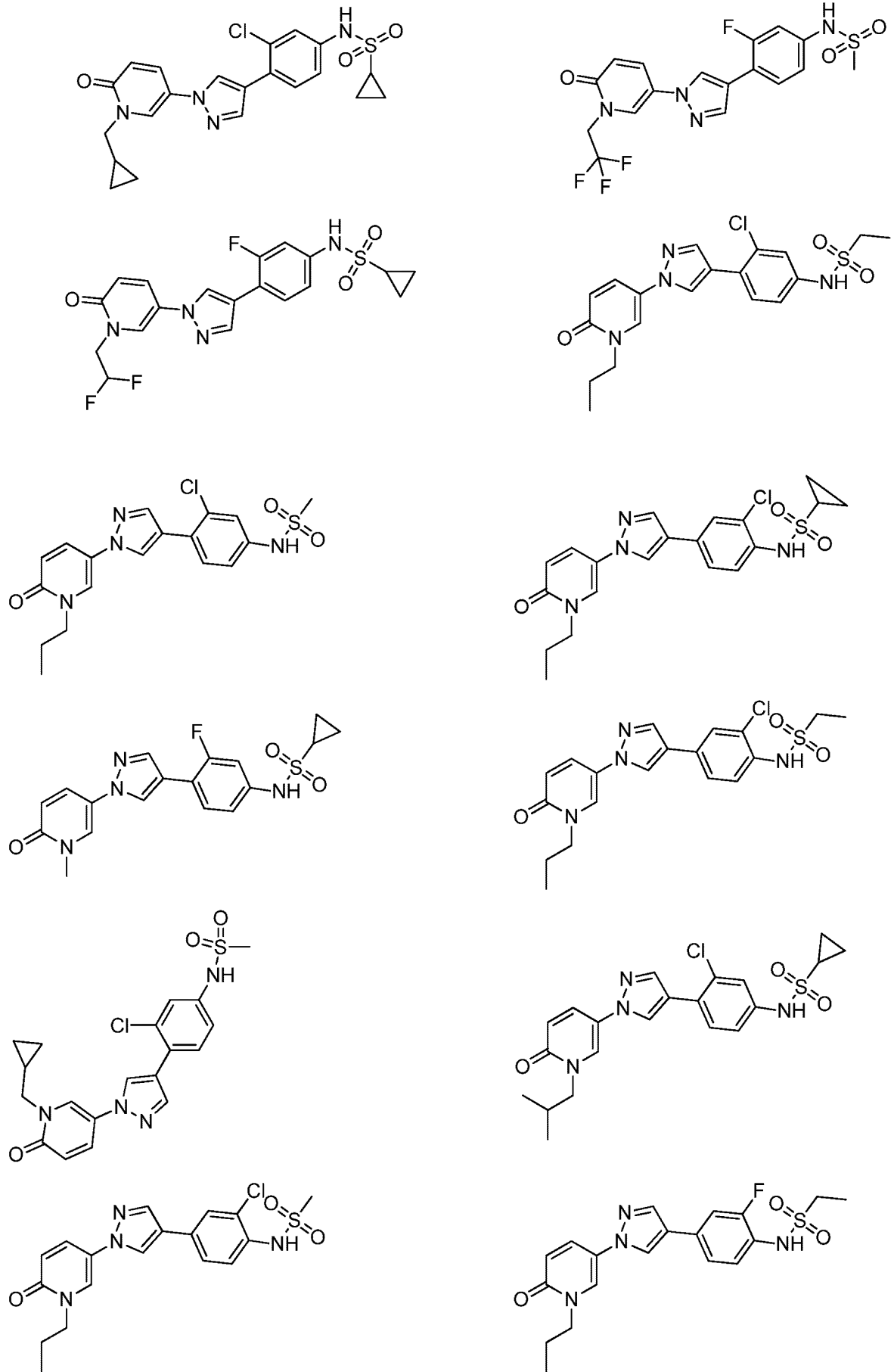


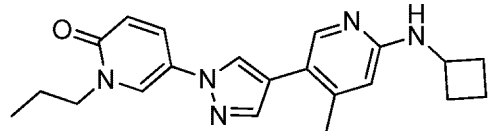
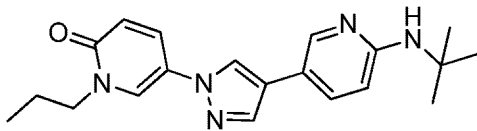
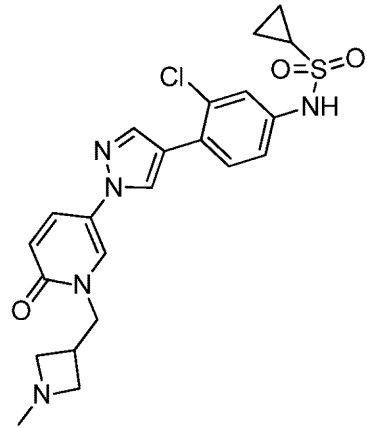
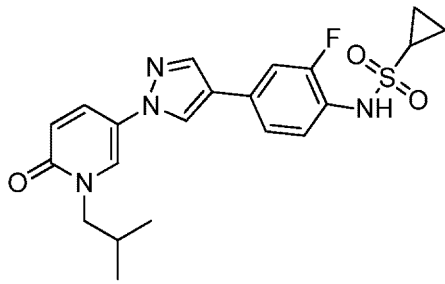
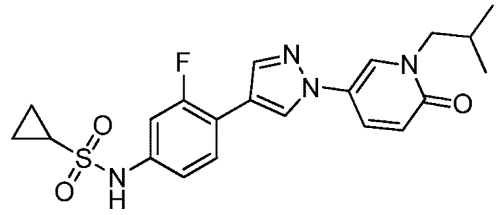
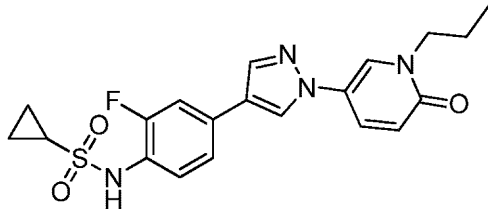
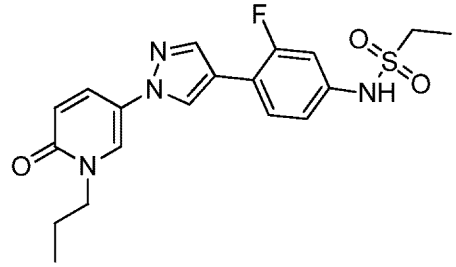
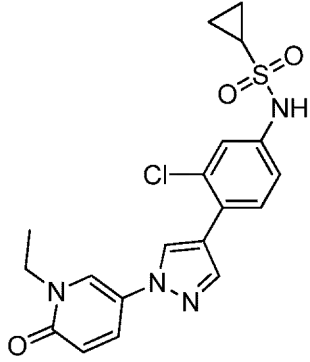
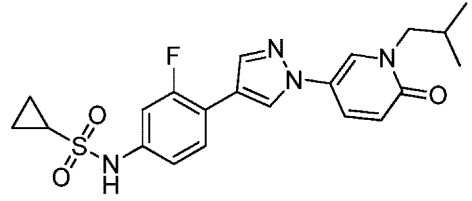
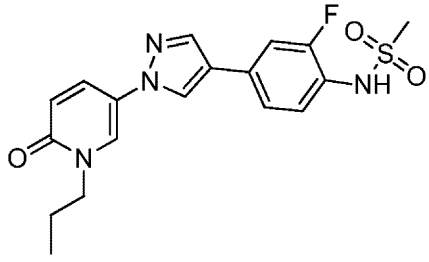


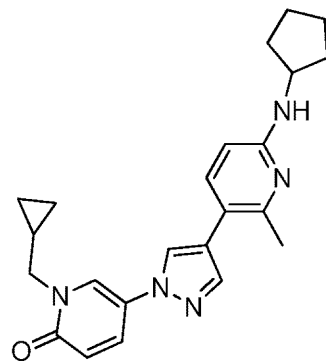
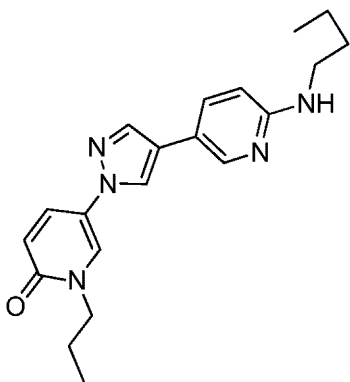
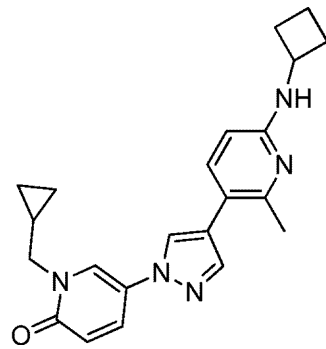
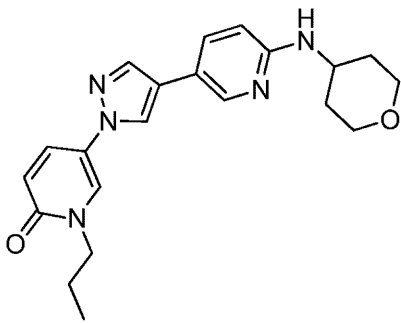
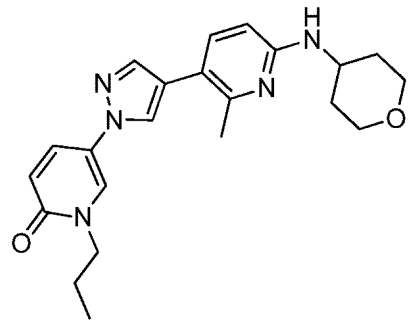
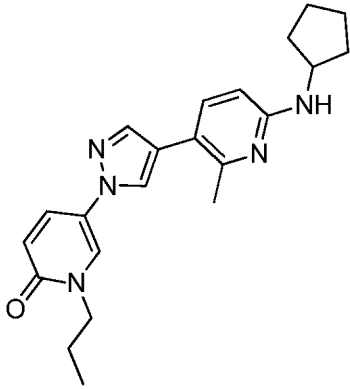
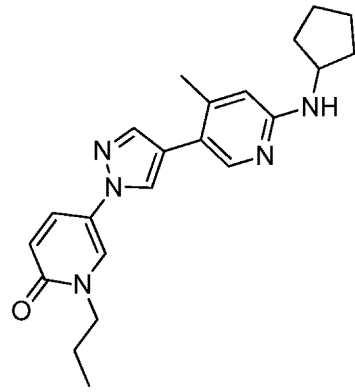
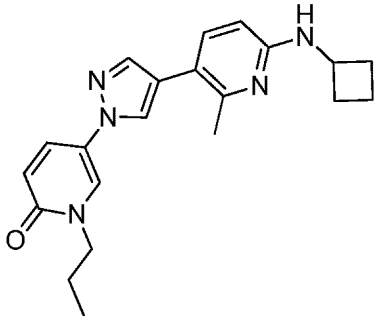


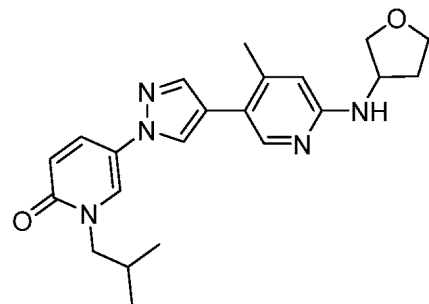
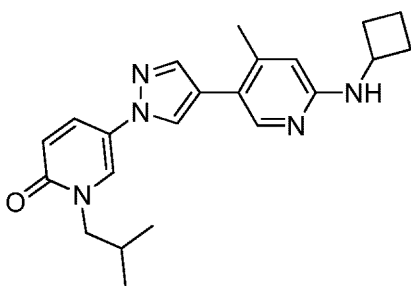
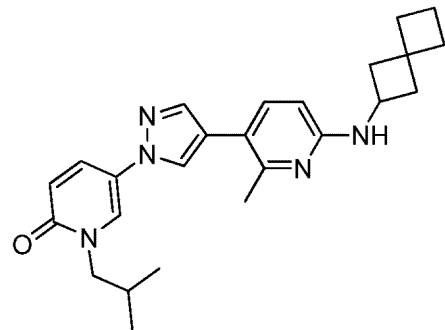
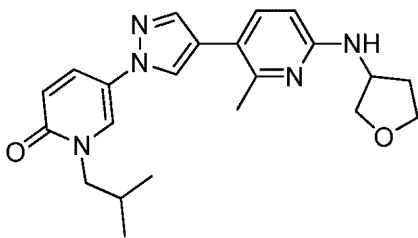
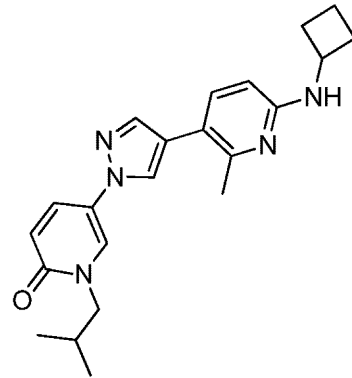
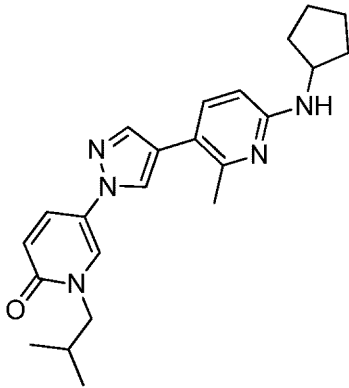
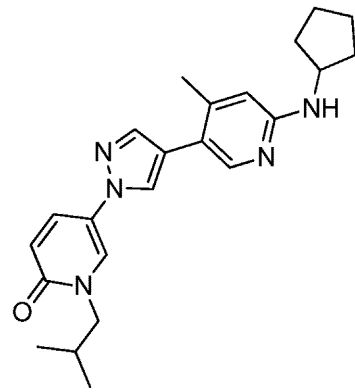
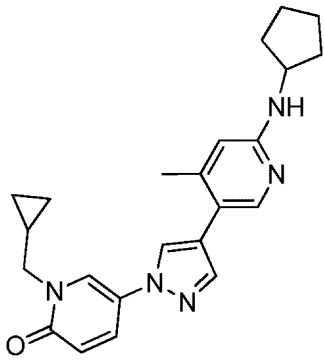


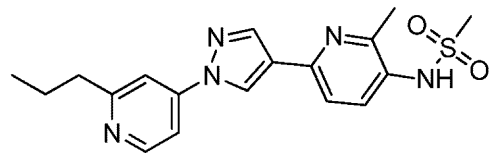
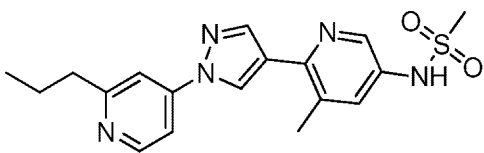
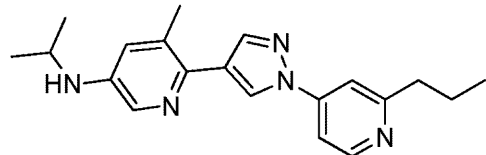
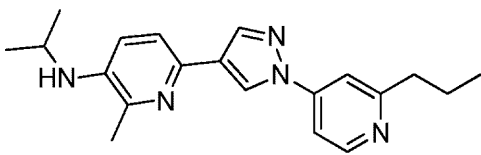
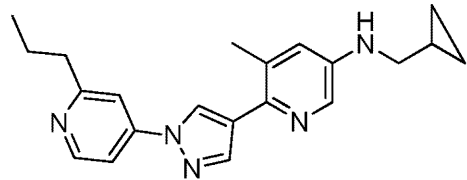
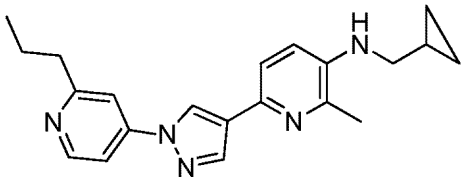
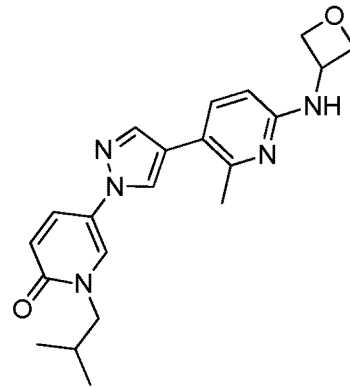
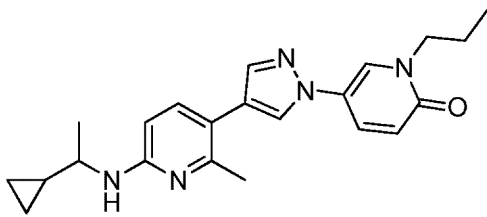
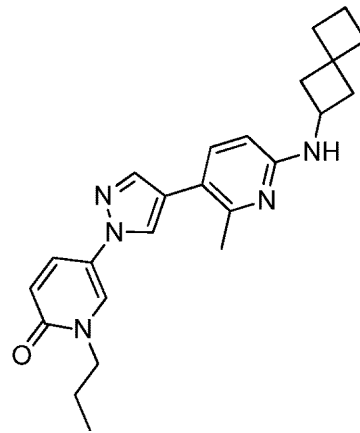
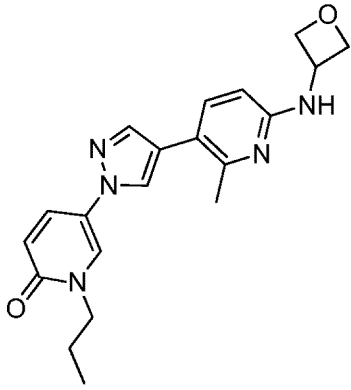


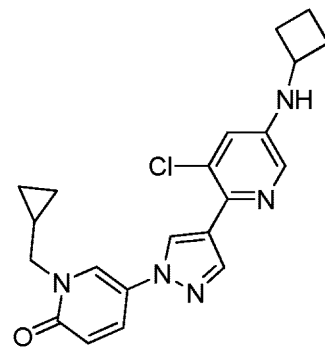
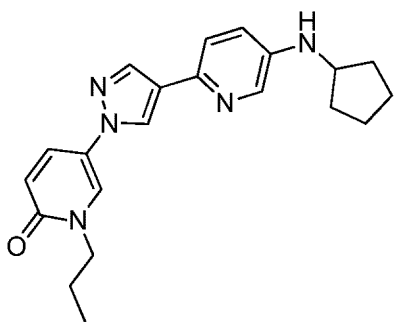
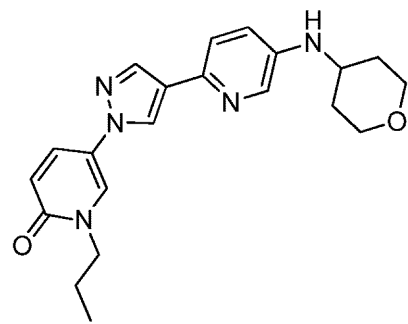
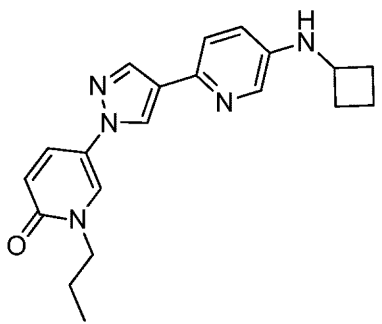
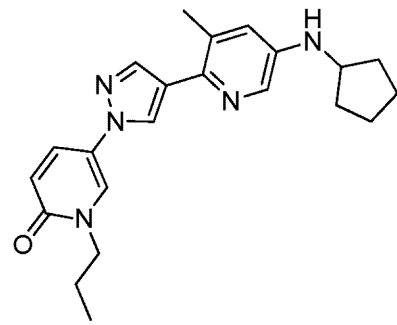
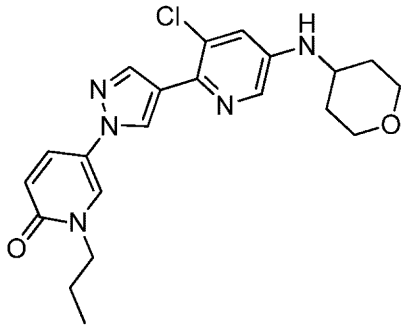
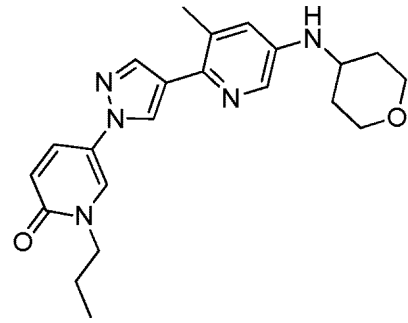
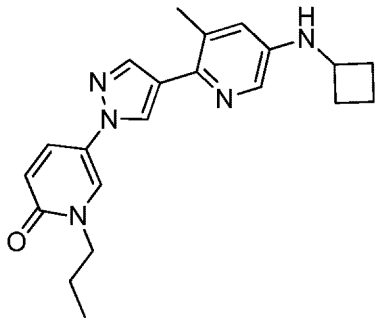
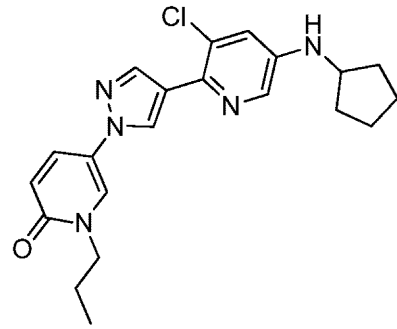
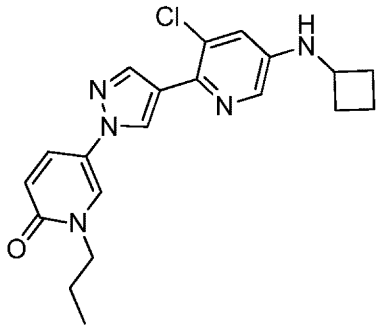


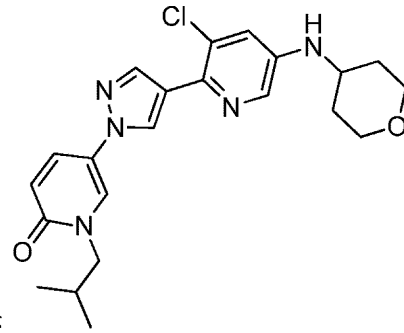
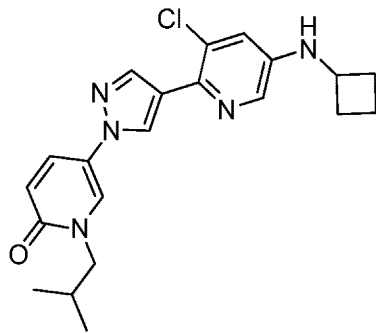












及び

から選択される態様1記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩。

(態様32)

態様1~31のいずれか1項記載の化合物又はその医薬として許容し得る塩、及び医薬として許容し得る担体を含む医薬組成物。

(態様33)

SREBP経路の異常な活性化に伴う状態、疾患、又は障害を治療する方法であって、それを必要としている患者に、治療有効量の態様1~31のいずれか1項記載の化合物もしくはその医薬として許容し得る塩又は態様32記載の医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

(態様34)

前記状態、疾患、又は障害が、メタボリックシンドローム、高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症、肥満症、膵臓B細胞機能障害、アテローム性動脈硬化症、細胞増殖性疾患、体重減少、代謝性疾患、高脂血症、リポタンパク質関連疾患、複合型高脂血症(combined hyperlipidemia)(上昇したコレステロール及びトリグリセリド)、Frederickson IIb型、家族性複合型高脂血症(複合型高脂血症の遺伝性形態)、家族性高トリグリセリド血症、Frederickson IV型、高リポ蛋白血症V型、複合型高脂血症、後天性高脂血症、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝炎、中性脂質蓄積疾患、Chanarin-Dorfman症候群、組織炎症、例えば、皮膚の乾癬(メタボリックシンドロームに伴うもの)、冠動脈疾患(アテローム性動脈硬化症)、心筋梗塞後管理、末梢血管疾患、脳血管疾患-血栓性のもの、II型糖尿病、糖尿病性腎症、がん、肝細胞癌、多形性膠芽腫、前立腺がん、閉経後乳癌、膵臓腺癌、卵巣がん、B細胞リンパ腫、肺がん、消化器及び胃腸がん、消化管間質腫瘍、胃腸カルチノイド腫瘍、結腸がん、直腸がん、肛門がん、胆管がん、小腸がん、胃(胃の)がん(stomach (gastric) cancer)、食道がん、胆嚢がん、虫垂がん、腎臓がん、中枢神経系のがん、皮膚がん、リンパ腫、絨毛癌、頭頸部がん、骨原性肉腫、及び血液がんから選択されるか;又は前記患者が、増加した熱産生を必要としているか、又は体重減少を必要としている、態様33記載の方法。

(態様35)

前記状態、疾患、又は障害が、メタボリックシンドローム、高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症、肥満症、膵臓B細胞機能障害、アテローム性動脈硬化症、肝細胞癌、多形性膠芽腫、前立腺がん、閉経後乳癌、膵臓腺癌、卵巣がん、B細胞リンパ腫、肺がん、消化器及び胃腸がん、消化管間質腫瘍、胃腸カルチノイド腫瘍、結腸がん、直腸がん、肛門がん、胆管がん、小腸がん、胃(胃の)がん(stomach (gastric) cancer)、食道がん、胆嚢がん、虫垂がん、腎臓がん、中枢神経系のがん、皮膚がん、リンパ腫、絨毛癌、頭頸部がん、骨原性肉腫、及び血液がんから選択されるか;又は、前記患者が、増加した熱産生を必要としているか、又は体重減少を必要としている、態様33又は34記載の方法。