

【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5年4月19日(2023.4.19)

【国際公開番号】WO2020/214734

【公表番号】特表2022-529642(P2022-529642A)

【公表日】令和4年6月23日(2022.6.23)

【年通号数】公開公報(特許)2022-113

【出願番号】特願2021-561601(P2021-561601)

【国際特許分類】

10

C 0 7 C 2 3 5 / 6 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 1 6 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 7 / 2 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 (2 0 0 6 . 0 1)

20

C 0 7 D 2 1 5 / 5 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 9 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 2 7 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 3 / 4 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 3 8 1 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 3 3 / 7 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 3 3 7 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 0 5 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

30

C 0 7 D 3 0 5 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 6 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 4 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 1 7 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 3 3 / 6 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 1 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 5 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 1 9 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 4 9 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 (2 0 0 6 . 0 1)

40

C 0 7 D 2 1 3 / 7 3 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 5 / 4 8 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 1 3 / 6 1 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 3 1 / 5 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 3 9 7 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 0 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

50

C 0 7 D 215/227(2006.01)
 A 6 1 K 31/341(2006.01)
 C 0 7 D 307/22(2006.01)
 A 6 1 K 31/4465(2006.01)
 C 0 7 D 211/26(2006.01)
 A 6 1 K 31/445(2006.01)
 C 0 7 D 211/48(2006.01)
 C 0 7 C 311/51(2006.01)
 C 0 7 C 311/29(2006.01)
 C 0 7 C 255/29(2006.01)
 C 0 7 C 261/04(2006.01)
 C 0 7 C 237/06(2006.01)

10

【 F I 】

C 0 7 C 235/66
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 K 31/166
 A 6 1 K 31/18
 A 6 1 K 31/472
 C 0 7 D 217/24 C S P
 A 6 1 K 31/47
 C 0 7 D 215/54
 A 6 1 K 31/4709
 C 0 7 D 401/12
 A 6 1 K 31/277
 A 6 1 K 31/4402
 C 0 7 D 213/40
 A 6 1 K 31/381
 C 0 7 D 333/70
 A 6 1 K 31/337
 C 0 7 D 305/08
 C 0 7 D 305/06
 A 6 1 K 31/4965
 C 0 7 D 241/12
 A 6 1 K 31/417
 C 0 7 D 233/64 1 0 5
 A 6 1 K 31/41
 C 0 7 D 257/04 C
 A 6 1 K 31/4196
 C 0 7 D 249/08 5 3 5
 A 6 1 K 31/44
 C 0 7 D 213/73
 C 0 7 D 215/48
 C 0 7 D 213/61
 A 6 1 K 31/416
 C 0 7 D 231/56 Z
 A 6 1 K 31/397
 C 0 7 D 205/04

20

30

40

50

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 6
 C 0 7 D 4 0 9 / 1 2
 A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 4
 C 0 7 D 2 1 5 / 2 2 7
 A 6 1 K 3 1 / 3 4 1
 C 0 7 D 3 0 7 / 2 2
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 6 5
 C 0 7 D 2 1 1 / 2 6
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 5
 C 0 7 D 2 1 1 / 4 8
 C 0 7 C 3 1 1 / 5 1
 C 0 7 C 3 1 1 / 2 9
 C 0 7 C 2 5 5 / 2 9
 C 0 7 C 2 6 1 / 0 4
 C 0 7 C 2 3 7 / 0 6

10

【手続補正書】

【提出日】令和5年4月10日(2023.4.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

20

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

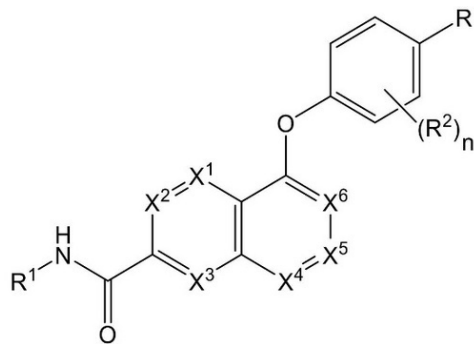
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物であって、

【化1】



式(I)

30

式中、

 X^1 、 X^4 、 X^5 、および X^6 は CR^X であり、

40

 X^2 および X^3 は CR^Y であり、

R^X はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、ニトロ、 $-OR^3$ 、 $-SR^3$ 、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^3$ 、 $-C(=O)N(R^3)_2$ 、 $-C(=O)OR^3$ 、 $-S(=O)R^3$ 、 $-S(=O)_2R^3$ 、 $-N(R^3)_2$ 、 $-NR^3S(=O)_2R^3$ 、 $-NR^3C(=O)R^3$ 、 $-NR^3C(=O)OR^3$ 、置換または非置換の C_1-C_6 アルキル、置換または非置換の C_1-C_6 フルオロアルキル、置換または非置換の C_2-C_4 アルケニル、置換または非置換の C_2-C_4 アルキニル、置換または非置換の C_1-C_6 ヘテロアルキル、置換または非置換の C_3-C_{10} シクロアルキル、置換または非置換の C_2-C_{10} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアラルキル、置換または非置換のアリール、あるいは置換または非置換のヘテロアリールであり、

50

R^Y はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、ニトロ、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^3$ 、 $-C(=O)N(R^3)_2$ 、 $-C(=O)OR^3$ 、 $-S(=O)R^3$ 、 $-S(=O)_2R^3$ 、 $-N(R^3)_2$ 、 $-NR^3S(=O)_2R^3$ 、 $-NR^3C(=O)R^3$ 、 $-NR^3C(=O)OR^3$ 、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、置換または非置換の $C_2 - C_4$ アルケニル、置換または非置換の $C_2 - C_4$ アルキニル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ ヘテロアルキル、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、置換または非置換の $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアラルキル、置換または非置換のアリール、あるいは置換または非置換のヘテロアリールであり、

R はハロゲン、ニトロ、 $-CN$ 、 $-OR^3$ 、 $-SR^3$ 、 $-C(=O)R^3$ 、 $-C(=O)N(R^3)_2$ 、 $-C(=O)OR^3$ 、 $-S(=O)R^3$ 、 $-S(=O)_2R^3$ 、 $-N(R^3)_2$ 、 $-NR^3S(=O)_2R^3$ 、 $-NR^3C(=O)R^3$ 、 $-NR^3C(=O)OR^3$ 、あるいは置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキルであり、

R^1 は、

a) $-OR^3$ で置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり、および、 R^3 は水素、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、あるいは、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルであり、

b) 置換または非置換のピリジニル、置換または非置換のピラジニル、置換または非置換のピリミジニル、置換または非置換のピリダジニル、および置換または非置換のトリアジニルから選択された 6 員のヘテロアリール環で置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり、

c) $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、およびピリジニルから各々独立して選択された 1 つ、2 つ、または 3 つの置換基で置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり、

R^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン、ニトロ、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^3$ 、 $-SR^3$ 、 $-S(=O)_2R^3$ 、 $-N(R^3)_2$ 、 $-C(=O)OR^3$ 、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ ヘテロアルキル、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、置換または非置換の $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアラルキル、置換または非置換のアリール、あるいは置換または非置換のヘテロアリールであり、

R^3 はそれぞれ独立して、水素、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ ヘテロアルキル、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、置換または非置換の $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアラルキル、置換または非置換のアリール、あるいは置換または非置換のヘテロアリールであり、あるいは、2 つの R^3 が同じ窒素原子上にある場合、2 つの R^3 はそれらが結合している窒素原子と一体となって、置換または非置換の $C_3 - C_7$ ヘテロシクロアルキルを形成し、

R^4 は置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、あるいは $-NH_2$ であり、

および、

n は 0、1、2、3、または 4 である、

化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

【請求項 2】

R^X はそれぞれ独立して、水素、 F 、 Cl 、 Br 、 $-CH_3$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、または $-OCF_3$ 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可能な塩あるいは溶媒和物。

【請求項 3】

R^X はそれぞれ水素である、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

【請求項 4】

R^Y はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-S(=O)R^3$ 、 $-S(=O)_2R^3$ 、-

10

20

30

40

50

$N(R^3)_2$ 、 $-NR^3S(=O)_2R^3$ 、 $-NR^3C(=O)R^3$ 、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、あるいは置換または非置換の $C_2 - C_4$ アルキニルであり、および、
 R^3 はそれぞれ独立して、水素、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、あるいは、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルであり、あるいは、2つの R^3 が同じ窒素原子上にある場合、2つの R^3 はそれらが結合している窒素原子と一体となって、置換または非置換の $C_3 - C_7$ ヘテロシクロアルキルを形成する、
 請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

10

【請求項 5】

R^Y はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、または $-CH_3$ 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可能な塩あるいは溶媒和物。

【請求項 6】

R^Y はそれぞれ水素である、請求項 5 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

【請求項 7】

R^1 は $-OR^3$ で置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり、および、 R^3 は水素、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、あるいは、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

20

【請求項 8】

R はハロゲン、ニトロ、 $-CN$ 、 $-OR^3$ 、 $-C(=O)R^3$ 、 $-C(=O)N(R^3)_2$ 、 $-C(=O)OR^3$ 、 $-S(=O)R^3$ 、 $-S(=O)_2R^3$ 、 $-NR^3S(=O)_2R^3$ 、 $-NR^3C(=O)R^3$ 、 $-NR^3C(=O)OR^3$ 、あるいは置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキルであり、および、
 R^3 はそれぞれ独立して、水素、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ フルオロアルキル、置換または非置換の $C_1 - C_6$ ヘテロアルキル、置換または非置換の $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、あるいは置換または非置換の $C_2 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキルであり、あるいは、2つの R^3 が同じ窒素原子上にある場合、2つの R^3 はそれらが結合している窒素原子と一体となって、置換または非置換の $C_3 - C_7$ ヘテロシクロアルキルを形成する、
 請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

30

【請求項 9】

R は、F、Cl、 $-CN$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CHF_2$ 、または $-CF_3$ である、請求項 8 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

【請求項 10】

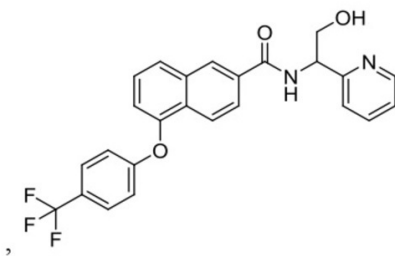
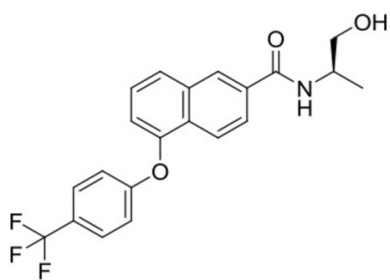
R は $-CF_3$ であり、n は 0 である、請求項 9 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

【請求項 11】

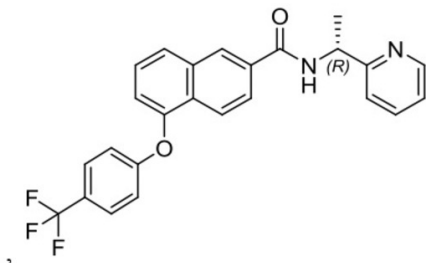
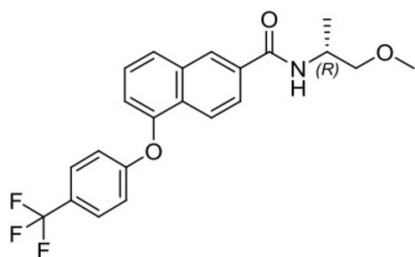
前記化合物が以下の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

40

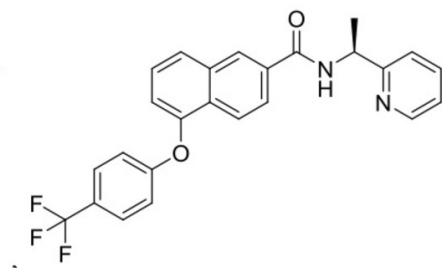
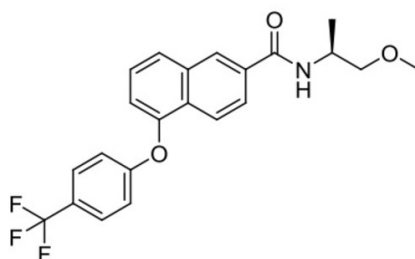
【化 2】



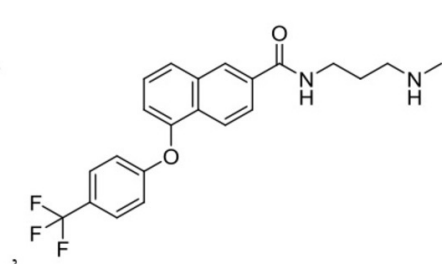
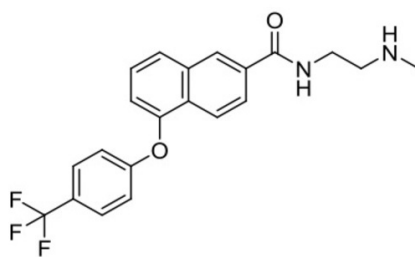
10



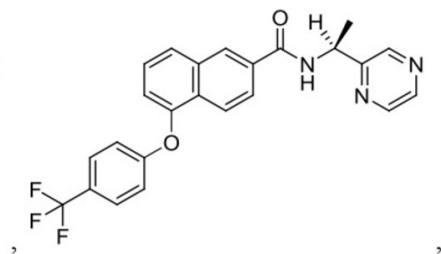
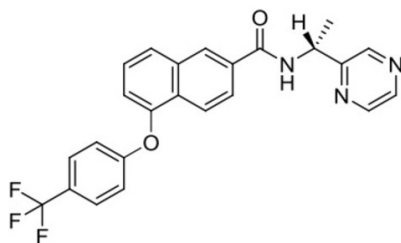
20



30

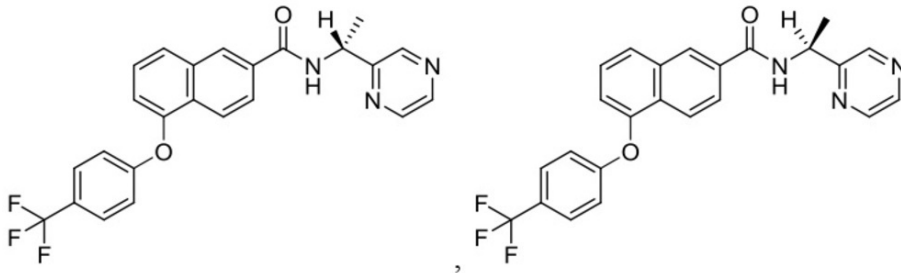


40

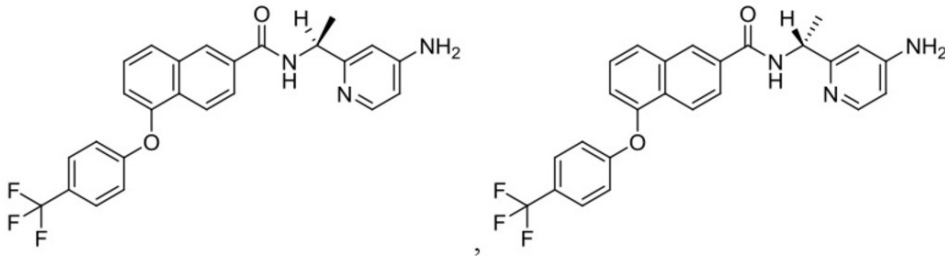


50

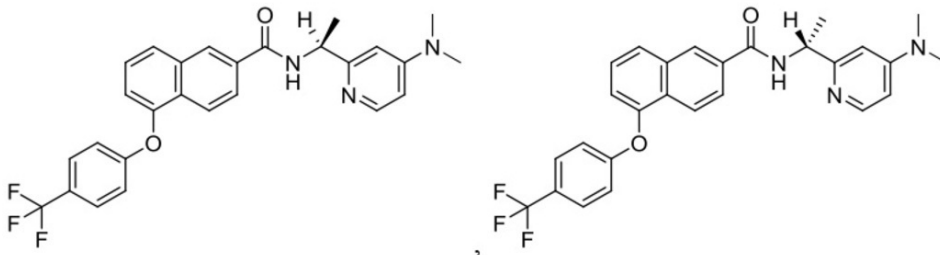
【化 3】



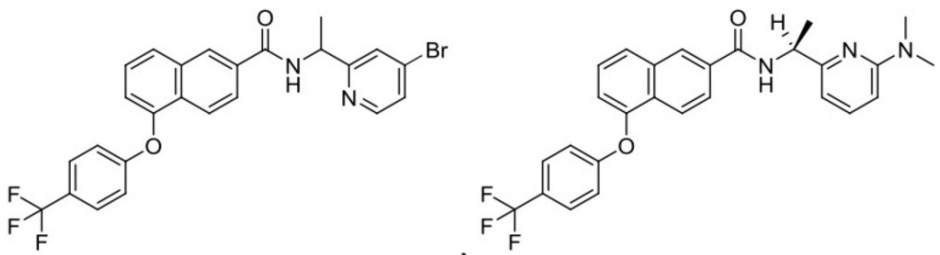
10



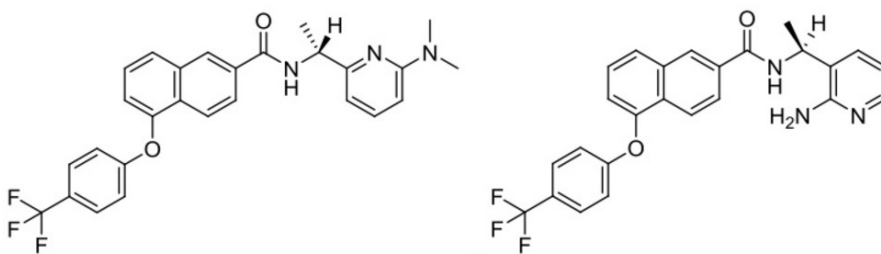
20



30

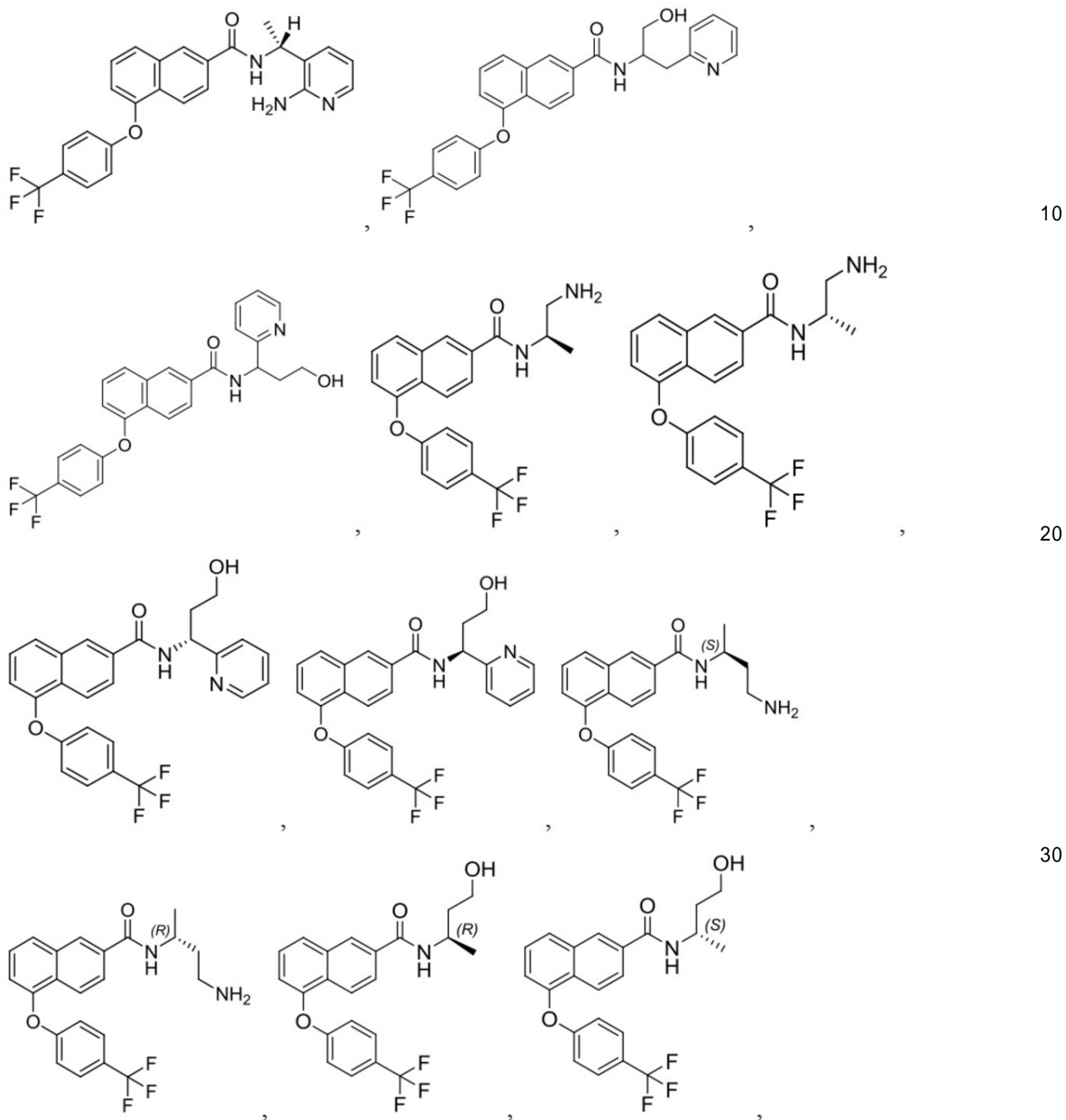


40



50

【化 4】



10

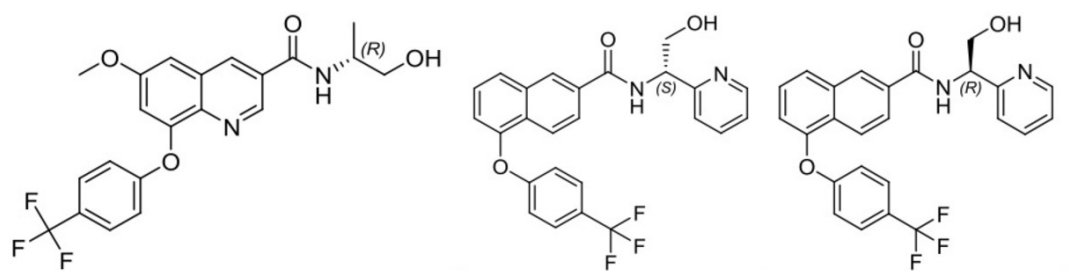
20

30

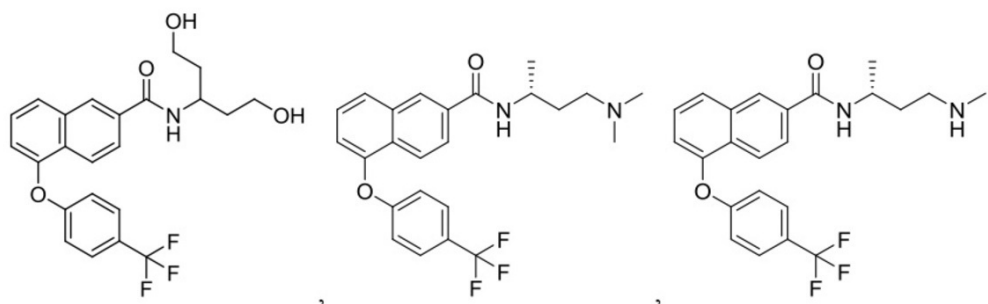
40

50

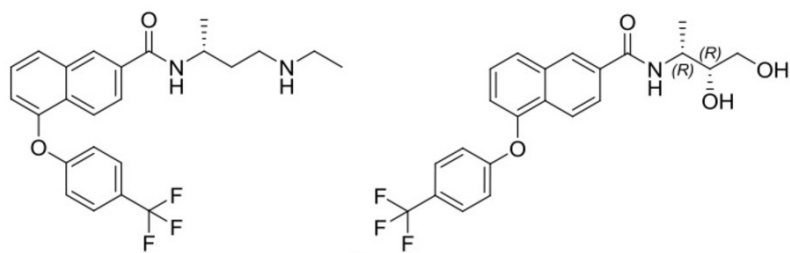
【化 5】



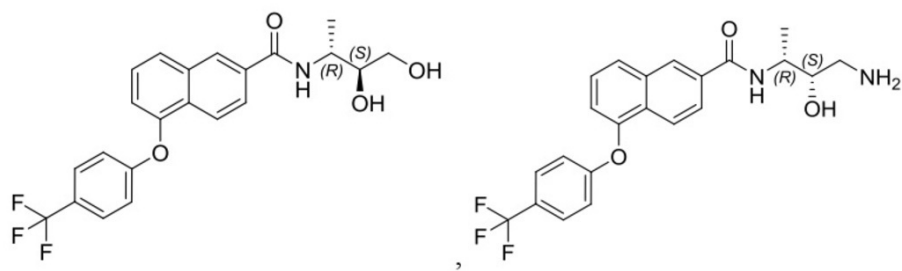
10



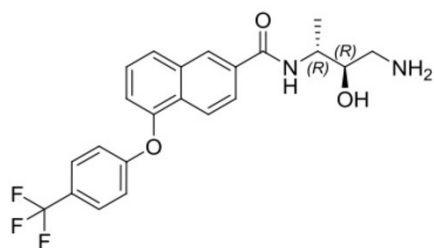
20



30



, 及び

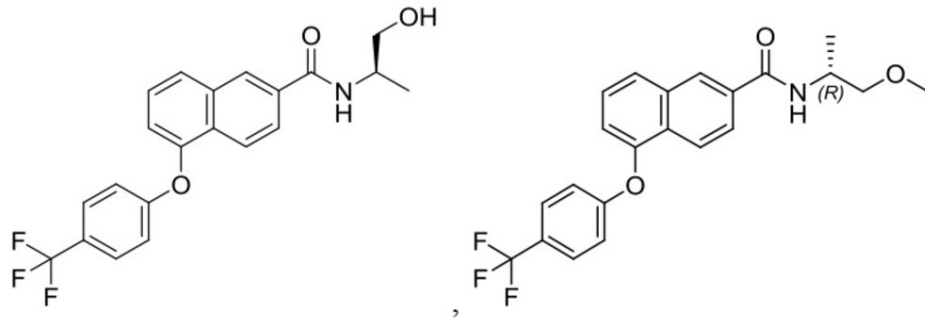


40

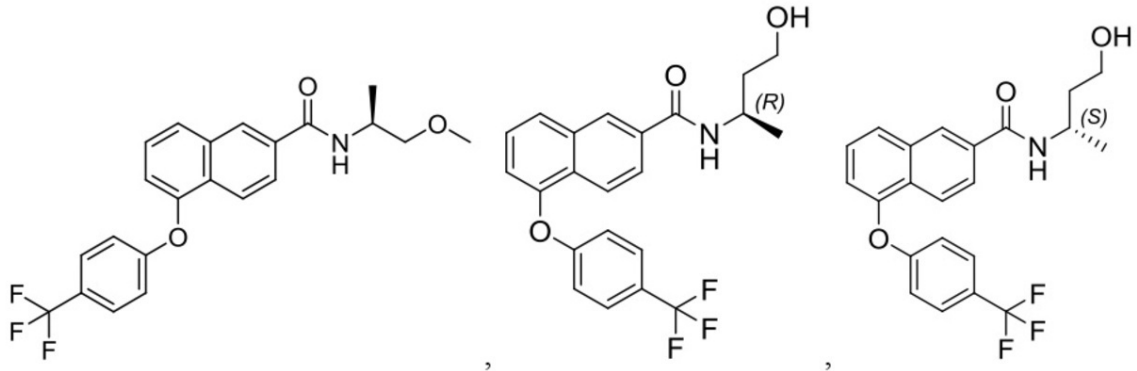
【請求項 1 2】

前記化合物が以下の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩または溶媒和物から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物。

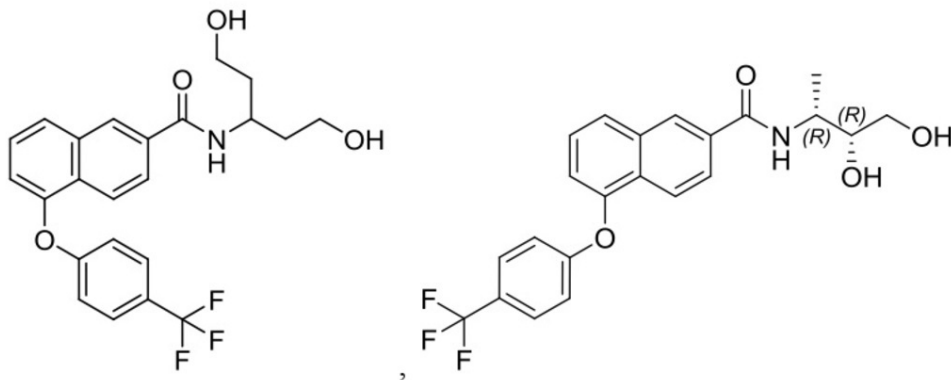
【化6】



10

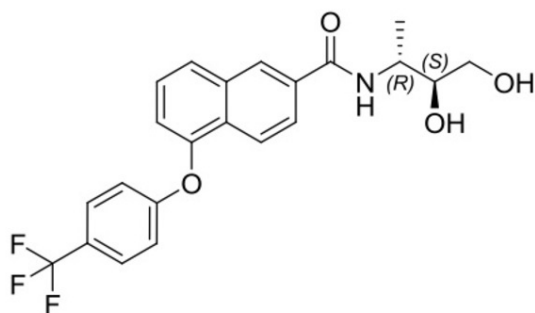


20



30

,及び



40

【請求項13】

薬学的に許容可能な賦形剤、および、請求項1 - 12のいずれか1つの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物を含む、医薬組成物。

【請求項14】

被験体の癌を処置するための薬剤の製造における、請求項1 - 12のいずれか1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用であって、前記癌は、中皮腫、肝細胞癌、髄膜腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、シュワン腫、肺癌、膀胱癌、皮膚神経線維腫、前立腺癌、膵臓癌、膠芽腫、子宮内膜腺扁平上皮癌、未分化甲状腺癌、胃腺癌、食道腺癌、卵巣癌、卵巣漿液性腺癌、黒色腫、および乳癌から選択される、使用。

50

【請求項 15】

被験体の多発性嚢胞腎または肝線維症を処置するための薬剤の製造における、請求項 1 - 12 のいずれか 1 つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0076

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0076】

いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、Br、I、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH₂OH、-CH₂CH₂OH、-CH₂CN、-CH₂C(=O)OH、-CH₂C(=O)OCH₃、-CH₂C(=O)OCH₂CH₃、-CH₂C(=O)NH₂、-CH₂C(=O)NHCH₃、-CH₂C(=O)N(CH₃)₂、-CH₂NH₂、-CH₂NHCH₃、-CH₂N(CH₃)₂、-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-CH=CH₂、-C≡CH、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、オキセタニルオキシ、テトラヒドロフラニルオキシ、テトラヒドロピラニルオキシ、アゼチジニル、ピロリジニル、テトラゾリル、-CN、-OH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-OCH₂CH₂OH、-OCH₂CN、-OCF₃、-C(=O)OH、-C(=O)OCH₃、-C(=O)OCH₂CH₃、-C(=O)NH₂、-C(=O)NHCH₃、-C(=O)N(CH₃)₂、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NHC(=O)CH₃、-N(CH₃)C(=O)CH₃、-NHC(=O)OCH₃、-N(CH₃)C(=O)OCH₃、-S(=O)CH₃、-S(=O)₂CH₃、-NHS(=O)₂CH₃、または-N(CH₃)S(=O)₂CH₃である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、Br、I、-CH₃、-CH₂CH₃、シクロプロピル、-C≡CH、-OH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-OCF₃、-SCH₃、シクロプロピルオキシ、-NH₂、-NHC(=O)CH₃、-N(CH₃)C(=O)CH₃、-NHS(=O)₂CH₃、-N(CH₃)S(=O)₂CH₃、-S(=O)CH₃、または-S(=O)₂CH₃である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、Br、I、-CH₃、-CH₂CH₃、シクロプロピル、-OH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-OCF₃、シクロプロピルオキシ、-NH₂、-NHC(=O)CH₃、-NHS(=O)₂CH₃、-S(=O)CH₃、または-S(=O)₂CH₃である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、Br、-CH₃、-OH、-OCH₃、または-OCF₃である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、-CH₃、-OCH₃、または-OCF₃である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、または-OCH₃である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ水素である。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0118

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0118】

いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、Br、I、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH₂OH、-CH₂CH₂OH、-CH₂CN、-CH₂C(=O)OH、-CH₂C(=O)OCH₃、-CH₂C(=O)OCH₂CH₃、-CH₂C(=O)NH₂、-CH₂C(=O)NHCH₃、-CH₂C(=O)N(CH₃)₂、-CH₂NH₂、-CH₂NHCH₃、-CH₂N(CH₃)₂、-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-CH=CH₂、-C≡CH、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、オキセタニルオキシ、テトラヒドロフラニルオキシ、テトラ

形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、Br、 $-CH_3$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、または $-OCF_3$ である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、Cl、 $-CH_3$ 、 $-OCH_3$ 、または $-OCF_3$ である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ独立して、水素、F、または $-OCH_3$ である。いくつかの実施形態では、 R^X はそれぞれ水素である。

10

20

30

40

50