

【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3年4月1日(2021.4.1)

【公表番号】特表2020-510664(P2020-510664A)

【公表日】令和2年4月9日(2020.4.9)

【年通号数】公開・登録公報2020-014

【出願番号】特願2019-547426(P2019-547426)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 K 31/4375	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 1/16	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 21/02	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 1 4 A
C 07 D 471/04	C S P
C 07 D 519/00	3 1 1
A 61 K 31/4375	
A 61 K 31/496	
A 61 P 9/00	
A 61 P 11/00	
A 61 P 13/12	
A 61 P 1/16	
A 61 P 35/00	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 35/02	
A 61 P 25/00	
A 61 P 21/02	
A 61 P 19/02	
A 61 P 29/00	1 0 1

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月16日(2021.2.16)

【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】

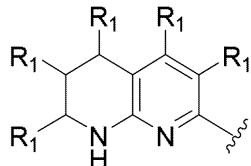
式(1)の化合物:

A-B-C(1)

(式中、

Aは、

## 【化1】

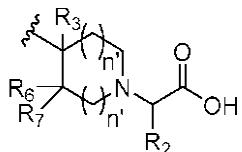


であり、

Bは、アルキレン-C(0)N(R)-であり、

Cは、

## 【化2】



であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>6</sub>、及びR<sub>7</sub>は、独立して、H、ハロゲン化物、CF<sub>3</sub>、アルキル、アルキレン-アルコキシ、アリール、ヒドロキシル、又はアルコキシであり、n'は独立して、0、1、又は2であり、Rは、Hであり、R<sub>1</sub>は、独立して、H、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、CF<sub>3</sub>、OH、アルキレン-OH、N<sub>O<sub>2</sub></sub>、-N(H)R、又はNH<sub>2</sub>であり、R<sub>2</sub>は、H、アルキル、置換若しくは非置換のアリール、置換若しくは非置換のヘテロアリール、シクロアルキル、-アルキレン-アルコキシ、アルキレン-アリール、又はヘテロシクロアルキルである)

又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項2】

R<sub>1</sub>の少なくとも1つがアルキル、ハロゲン化物、OMe、OH、アルキレン-OH、又はNH<sub>2</sub>である、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項3】

R<sub>1</sub>がアルキル、又はハロゲン化物である、請求項2に記載の化合物。

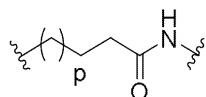
## 【請求項4】

R<sub>1</sub>のすべてがHである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項5】

Bが、

## 【化3】



であり、

pが0、1、又は2である、請求項1から4のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項6】

n'の少なくとも1つが0である、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

$n'$ の少なくとも1つが1である、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$n'$ の少なくとも1つが2である、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

$n'$ の1つが0であり、 $n'$ の1つが1である、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 10】

$R_3$ がH、ハロゲン化物、Me、OMe、又はPhである、請求項6から9のいずれか一項に記載の化合物。

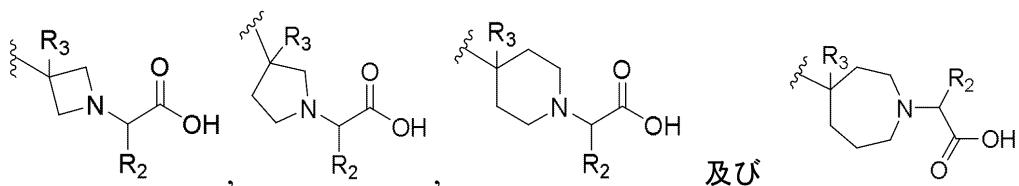
## 【請求項 11】

$R_6$ がHであり、 $R_7$ がH、又はCH<sub>2</sub>OHである、請求項6から10のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 12】

Cが

## 【化4】



からなる群から選択される、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 13】

$R_2$ がH、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)アルキル、シクロプロピル、CH<sub>2</sub>OMe、フェニル、-CH<sub>2</sub>Ph、ピリジニル、又はインドリルである、請求項1から12のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 14】

$R_2$ がHである、請求項13に記載の化合物。

## 【請求項 15】

$R_2$ がMeである、請求項13に記載の化合物。

## 【請求項 16】

$R_2$ が非置換のフェニルである、請求項13に記載の化合物。

## 【請求項 17】

$R_2$ が置換フェニルである、請求項13に記載の化合物。

## 【請求項 18】

置換フェニルが、アルコキシ、OH、ハロゲン化物、-N(H)C(O)アルキル、-C(O)NH<sub>2</sub>、及び-C(O)アルキルからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されている、請求項17に記載の化合物。

## 【請求項 19】

置換フェニルが少なくとも1つのハロゲン化物で置換されている、請求項18に記載の化合物。

## 【請求項 20】

ハロゲン化物がClである、請求項19に記載の化合物。

## 【請求項 21】

$R_2$ が非置換のピリジニルである、請求項13に記載の化合物。

## 【請求項 22】

$R_2$ が置換ピリジニルである、請求項13に記載の化合物。

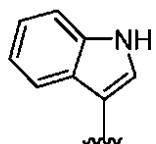
## 【請求項 23】

置換ピリジニルが、NH<sub>2</sub>、又はOHで置換されている、請求項22に記載の化合物。

## 【請求項 24】

$R_2$ が、

【化5】

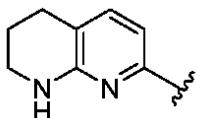


である、請求項13に記載の化合物。

【請求項25】

Aが、

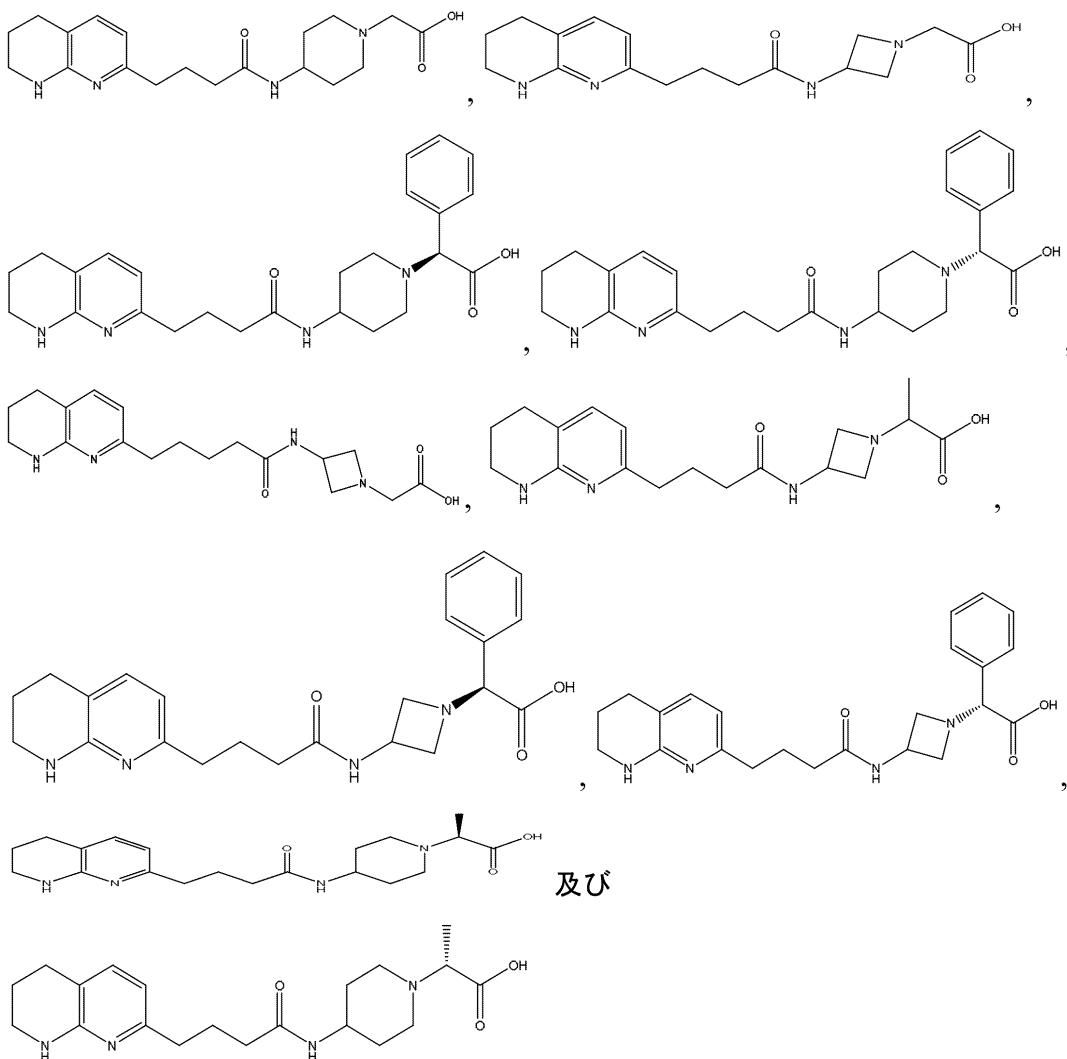
【化6】



である、請求項4から24のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項26】

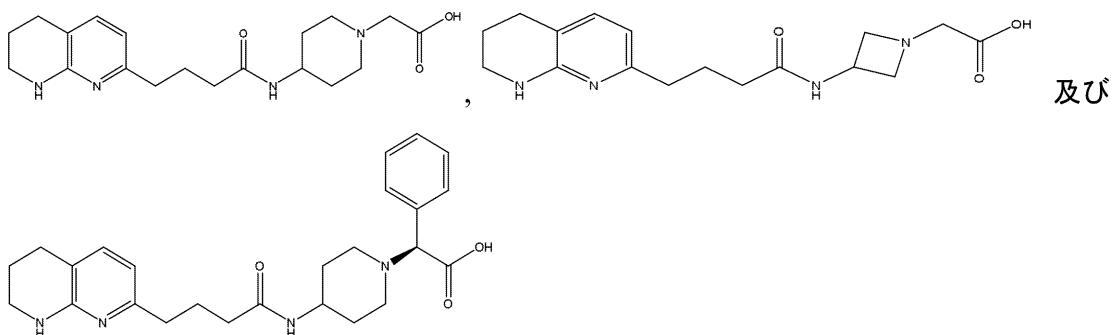
【化7】



からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項27】

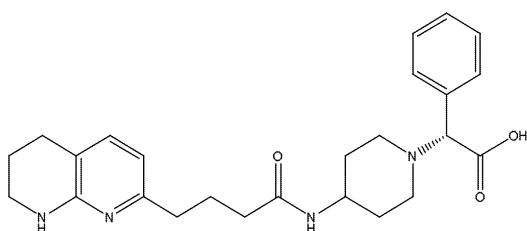
【化 8】



からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

### 【請求項 28】

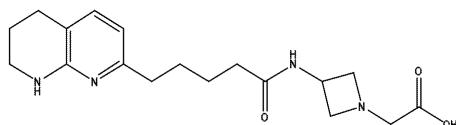
【化 9】



である、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 29】

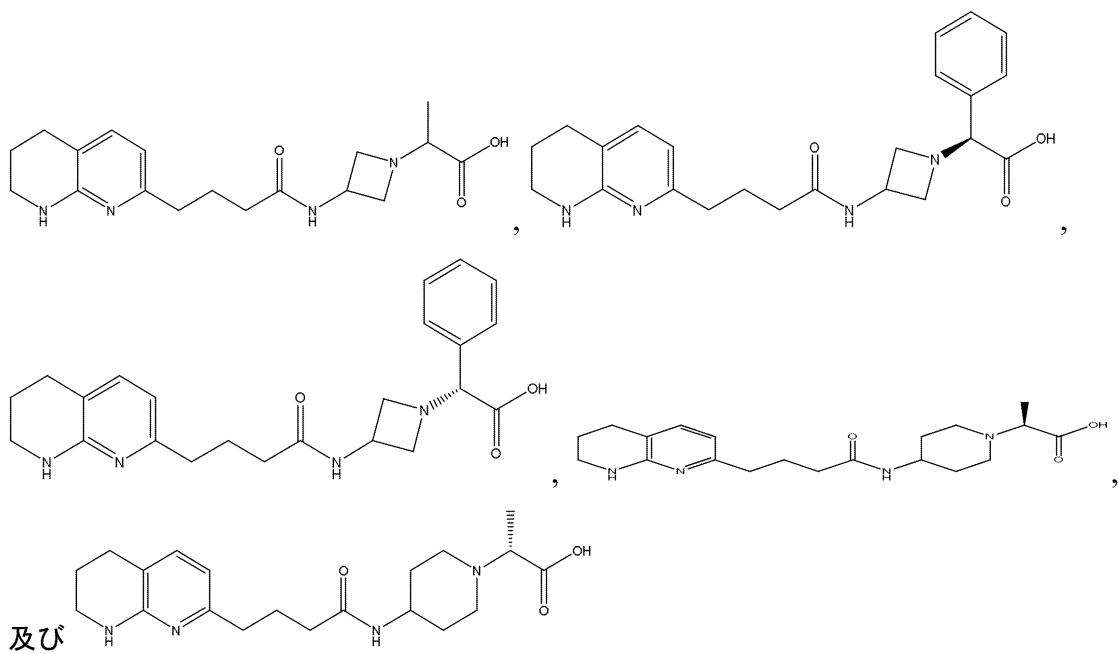
【化 1 0 】



である、請求項1に記載の化合物。

### 【請求項 30】

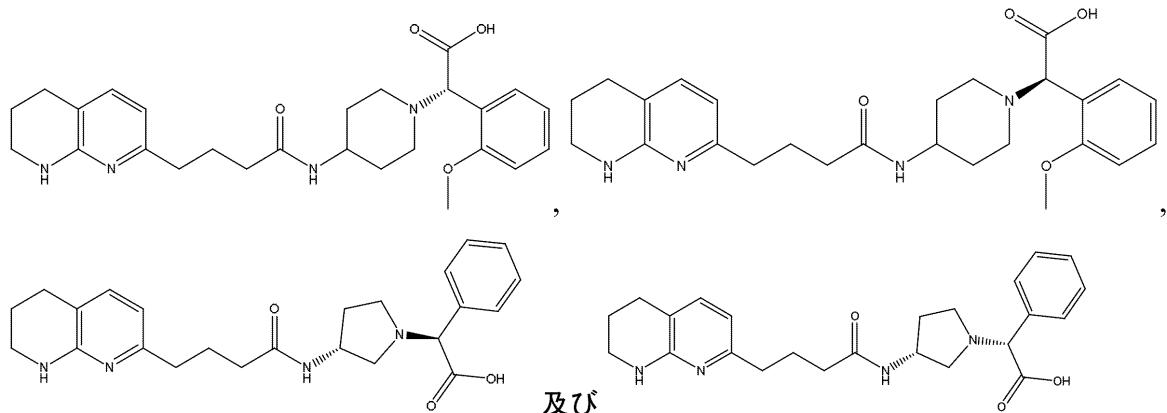
【化 1 1】



からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項31】

【化12】



からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項32】

請求項1から31のいずれか一項に記載の化合物及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項33】

特発性肺線維症、糖尿病性腎症、巣状分節性糸球体硬化症、慢性腎臓疾患、非アルコール性脂肪性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、原発性硬化性胆管炎、固形腫瘍、血液腫瘍、臓器移植、アルポート症候群、間質性肺疾患、放射線誘発性線維症、ブレオマイシン誘発性線維症、アスペスト誘発性線維症、インフルエンザ誘発性線維症、凝固誘発性線維症、血管損傷誘発性線維症、大動脈狭窄、及び心臓線維症からなる群から選択される疾患又は状態を処置するための医薬組成物であって、請求項1から31のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を含む医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0860

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0860】

均等物

当業者であれば、所定の実験を使用して、本明細書に記載の本発明の特定の実施形態との多くの均等物を認識する、又は確定することができる。このような均等物は、以下の特許請求の範囲により包含されることを意図する。

以下は、本発明の実施形態の一つである。

(1)式(I)の化合物:

A-B-C(I)

(式中、

Aは、

【化384】

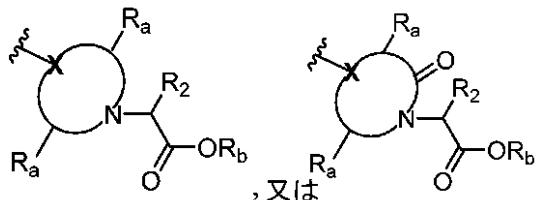


であり、

Bは、アルキレン、-アルキレン-(O)、-アルキレン-N(R)C(O)-、-アルキレン-(ヘテロシクリル)-C(O)-、-アルキレン-C(O)N(R)-、-アルキレン-C(O)-、-アルキレン-N(R)C(O)N(R)-、-アルキレン-N(R)SO<sub>2</sub>-、-アルキレン-(アリール)-、-アルキレン-(ヘテロシクリル)-、-アルキレン-(ヘテロシクリル)-アルキレン-、-アリール-アルキレン-N(R)C(O)-、-アリール-C(O)N(R)-、-アリール-N(R)C(O)-、-(ヘテロシクリル)-アルキレン-、-ヘテロシクリル-アルキレン-N(R)C(O)-、-ヘテロシクリル-C(O)N(R)-、-O-ヘテロシクリル-、-アルキレン-O-、-ヘテロシクリル-C(O)-、シクロアルキレン、又はシクロアルキレン-O-であり、

Cは、

【化385】



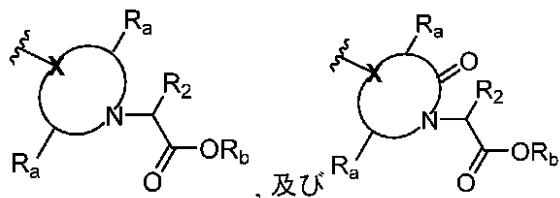
であり、

Rは、H、アルキル、又はアリールであり、

R<sub>1</sub>は、独立して、H、アルキル、ハロゲン化物、アルコキシ、CF<sub>3</sub>、OH、アルキレン-OH、N<sub>2</sub>、-N(H)R、又はNH<sub>2</sub>であり、

R<sub>2</sub>は、H、アルキル、置換若しくは非置換のアリール、置換若しくは非置換のヘテロアリール、シクロアルキル、-アルキレン-アルコキシ、アルキレン-アリール、又はヘテロシクロアルキルであり、

【化386】



は、非置換であるか、又はR<sub>1</sub>の1つ以上のインスタンスで置換されている3~12員のヘテロシクロアルキレンであり、

XはC(R<sub>c</sub>)又はNであり、

R<sub>a</sub>の両方のインスタンスはHであるか、又は一緒になって、結合、若しくは(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)アルキレン架橋を形成し、

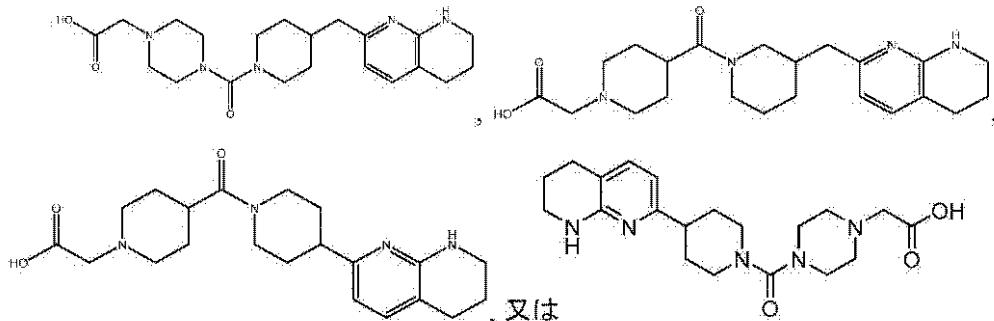
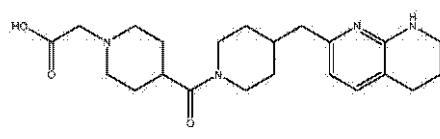
R<sub>b</sub>はH、又は(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり、

R<sub>c</sub>はH、アルキル、アリール、OH、又はハロゲン化物である)

であって、

ただし、

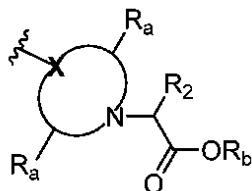
## 【化387】



、でもないことを条件とする式(1)の化合物又はその薬学的に許容される塩。

(2)

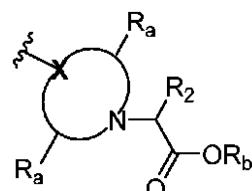
## 【化388】



が、R<sub>1</sub>の1つ以上のインスタンスで置換されている3~12員のヘテロシクロアルキレンである、(1)に記載の化合物。

(3)

## 【化389】



が、非置換の3~12員のヘテロシクロアルキレンである、(1)に記載の化合物。

(4) R<sub>1</sub>の少なくとも1つのインスタンスがアルキル、ハロゲン化物、OMe、OH、アルキレン-OH、又はNH<sub>2</sub>である、(1)から(3)のいずれかに記載の化合物。

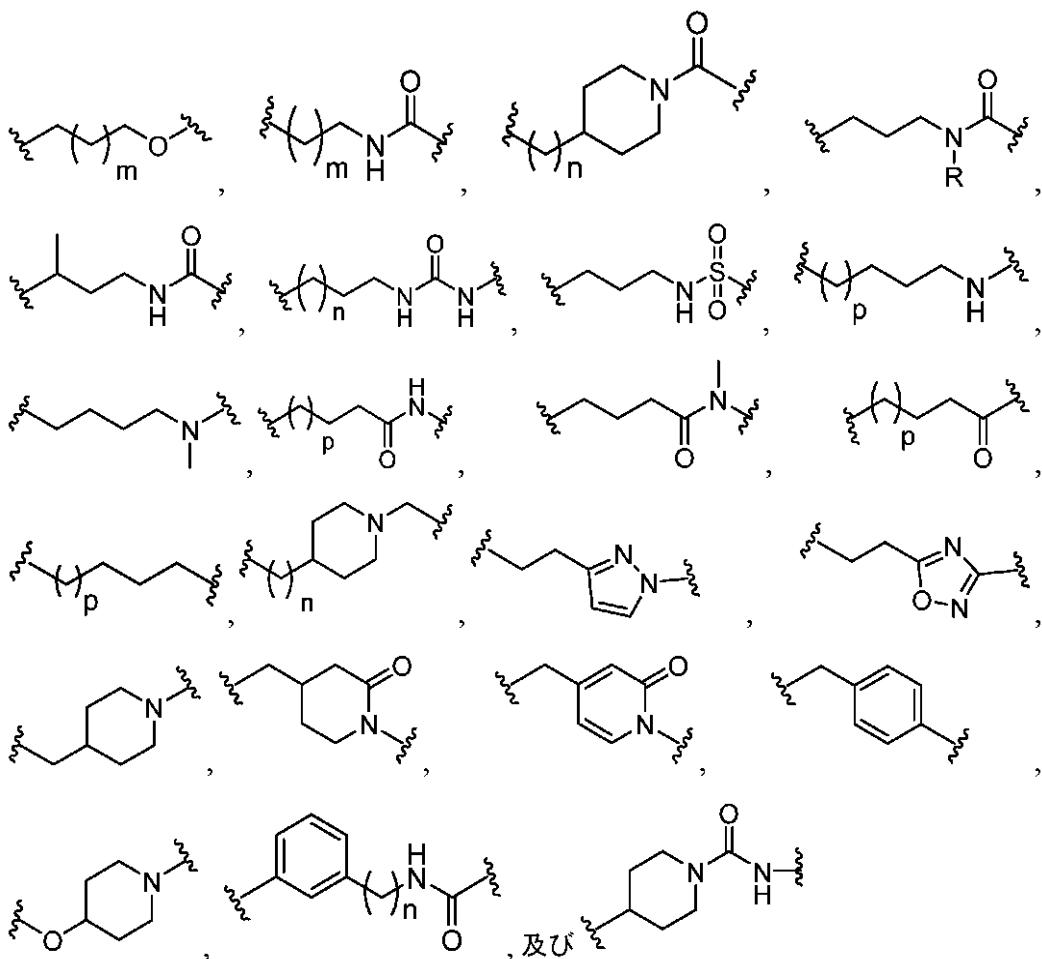
(5) R<sub>1</sub>がアルキル、又はハロゲン化物である、(4)に記載の化合物。

(6) R<sub>1</sub>のすべてのインスタンスがHである、(1)から(3)のいずれかに記載の化合物

。

(7) Bが、

【化 3 9 0 】



からなる群から選択され、

RがMe、又はPhであり、

mが0、1、2、又は3であり、

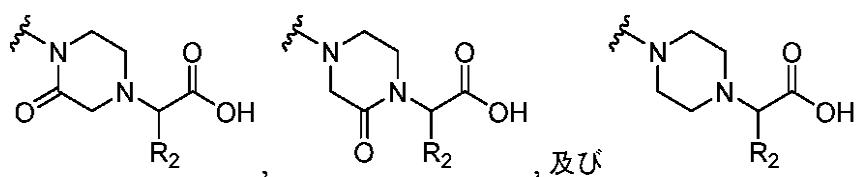
$n$  が 0、又は 1 であり、

pが0、1、又は2である、(1)から(6)のいずれかに記載の化合物。

(8) XがNである、(1)から(7)のいずれかに記載の化合物。

( 9 ) C が

【化 3 9 1 】

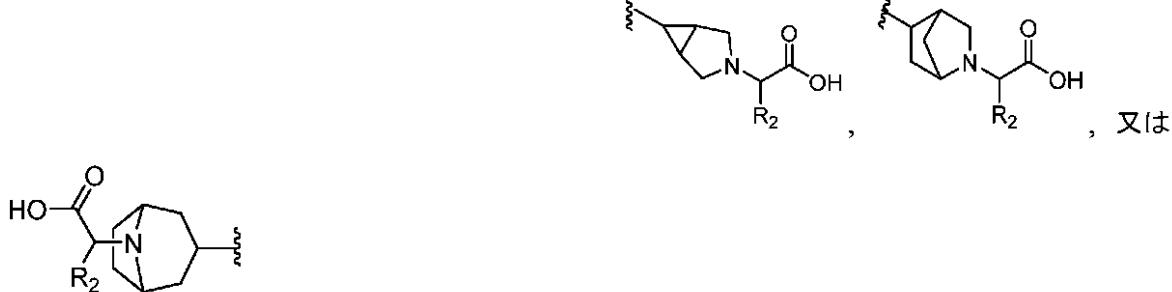


からなる群から選択される、(8)に記載の化合物。

( 10 ) XがC(R<sub>c</sub>)である、( 1 ) から ( 7 ) のいずれかに記載の化合物。

( 1 1 ) Cが

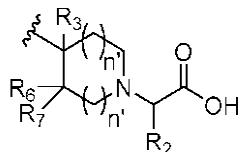
【化392】



である、(10)に記載の化合物。

(12) Cが

【化393】

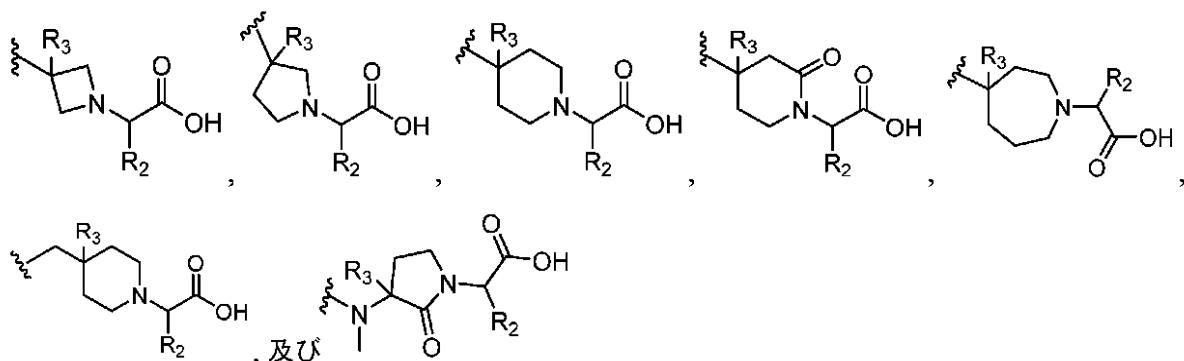


を表し、

R<sub>3</sub>、R<sub>6</sub>、及びR<sub>7</sub>が、独立して、H、ハロゲン化物、CF<sub>3</sub>、アルキル、アルキレン-アルコキシ、アリール、ヒドロキシル、又はアルコキシであり、n'が独立して、0、1、又は2である、(10)に記載の化合物。(13) n'の少なくとも1つのインスタンスが0である、(12)に記載の化合物。(14) n'の少なくとも1つのインスタンスが1である、(12)に記載の化合物。(15) n'の少なくとも1つのインスタンスが2である、(12)に記載の化合物。(16) n'の1つのインスタンスが0であり、n'の1つのインスタンスが1である、(12)に記載の化合物。(17) R<sub>3</sub>がH、ハロゲン化物、Me、OMe、又はPhである、(12)から(16)のいずれかに記載の化合物。(18) R<sub>6</sub>がHであり、R<sub>7</sub>がH、又はCH<sub>2</sub>OHである、(12)から(17)のいずれかに記載の化合物。

(19) Cが

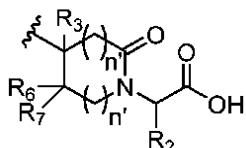
【化394】



からなる群から選択される、(12)に記載の化合物。

(20) Cが

## 【化395】



を表し、

R<sub>3</sub>、R<sub>6</sub>、及びR<sub>7</sub>が独立して、H、ハロゲン化物、CF<sub>3</sub>、アルキル、アルキレン-アルコキシ、アリール、ヒドロキシル、又はアルコキシであり、  
n'が独立して0、1、又は2である、(10)に記載の化合物。

(21) Cが

## 【化396】



である、(20)に記載の化合物。

(22) R<sub>2</sub>がH、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)アルキル、シクロプロピル、CH<sub>2</sub>OMe、フェニル、-CH<sub>2</sub>Ph、ピリジニル、又はインドリルである、(1)から(21)のいずれかに記載の化合物。

(23) R<sub>2</sub>がHである、(22)に記載の化合物。

(24) R<sub>2</sub>がMeである、(22)に記載の化合物。

(25) R<sub>2</sub>が非置換のフェニルである、(22)に記載の化合物。

(26) R<sub>2</sub>が置換フェニルである、(22)に記載の化合物。

(27) 置換フェニルが、アルコキシ、OH、ハロゲン化物、-N(H)C(O)アルキル、-C(O)NH<sub>2</sub>、又は-C(O)アルキルの1つ以上の独立したインスタンスで置換されている、(26)に記載の化合物。

(28) 置換フェニルが少なくとも1つのハロゲン化物で置換されている、(27)に記載の化合物。

(29) ハロゲン化物がClである、(28)に記載の化合物。

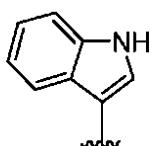
(30) R<sub>2</sub>が非置換のピリジニルである、(22)に記載の化合物。

(31) R<sub>2</sub>が置換ピリジニルである、(22)に記載の化合物。

(32) 置換ピリジニルが、NH<sub>2</sub>、又はOHで置換されている、(31)に記載の化合物。

(33) R<sub>2</sub>が、

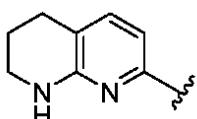
## 【化397】



である、(22)に記載の化合物。

(34) Aが、

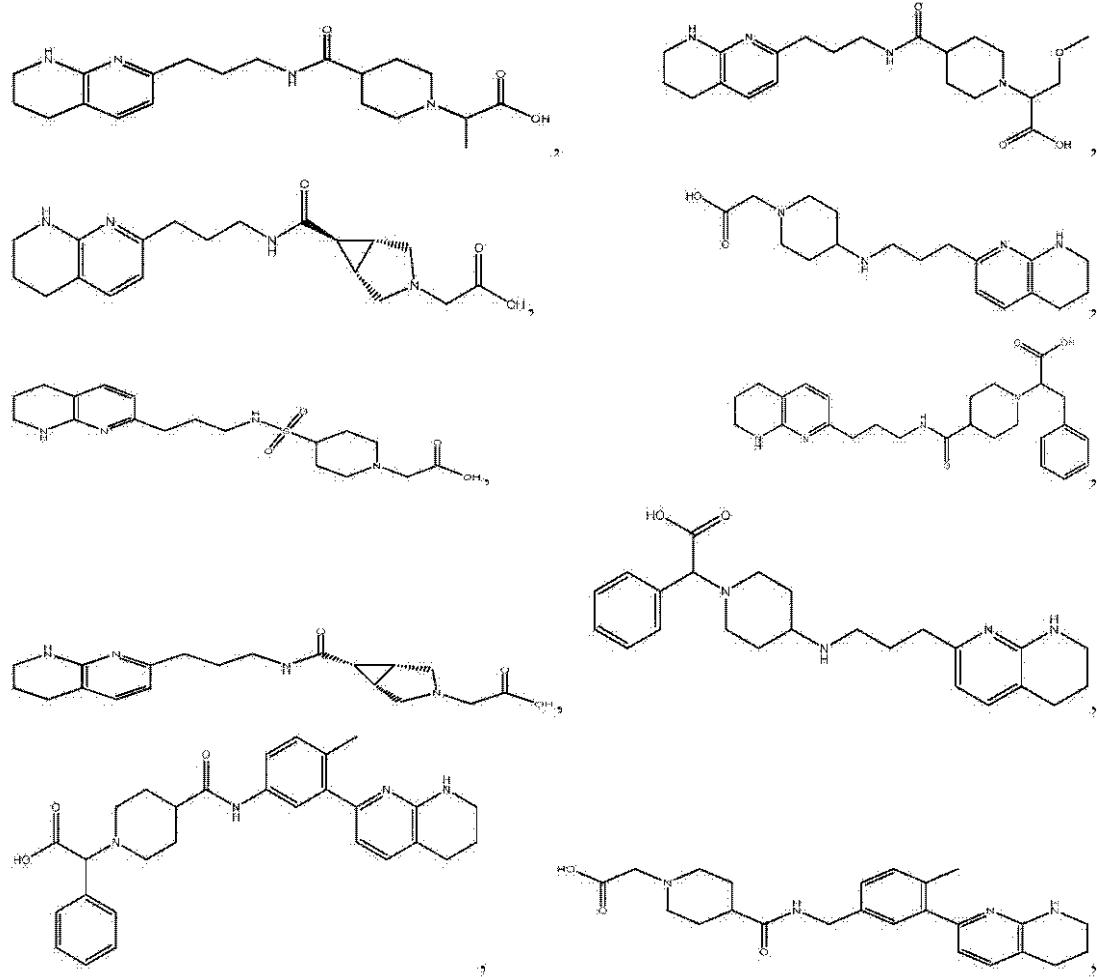
## 【化398】

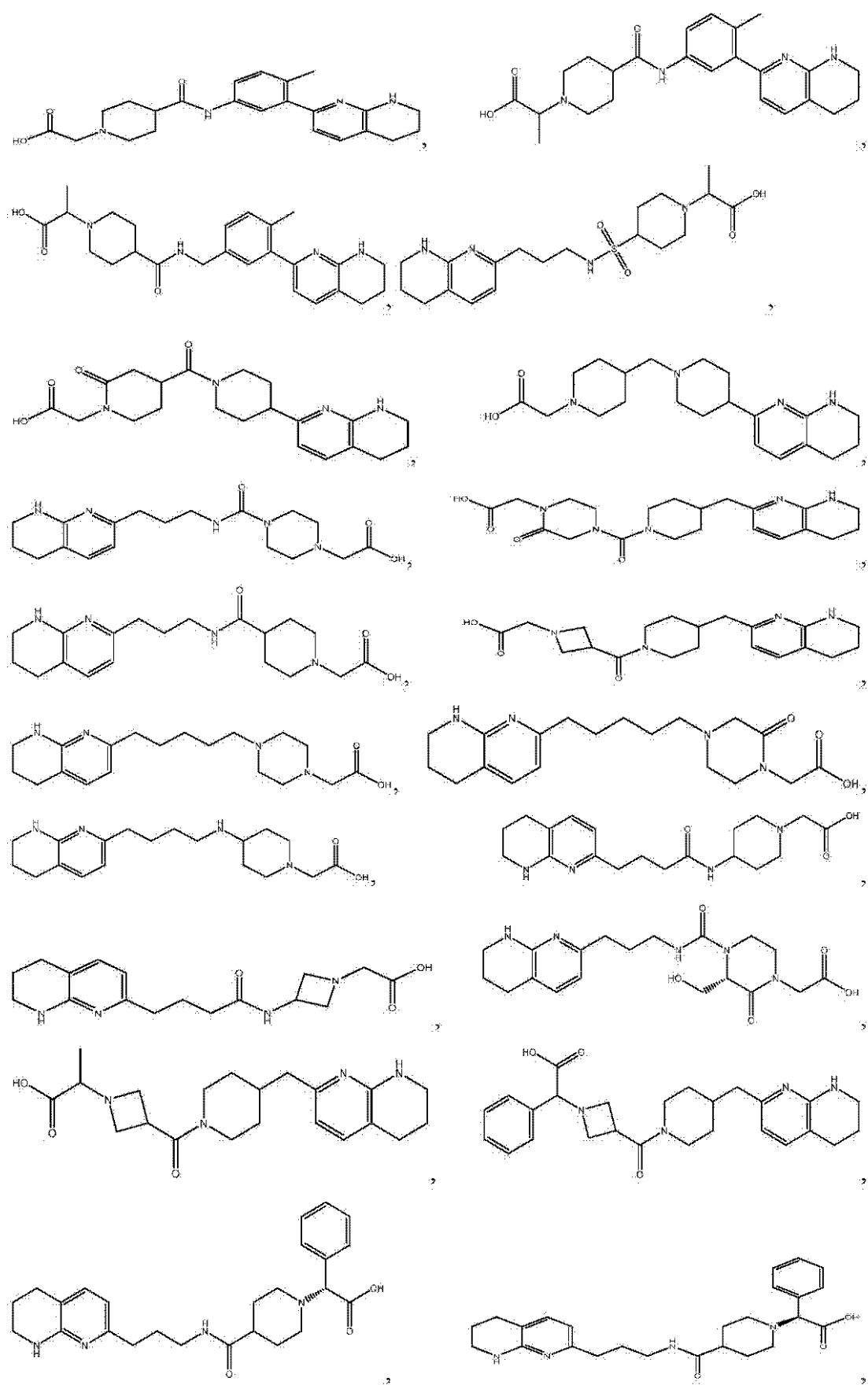


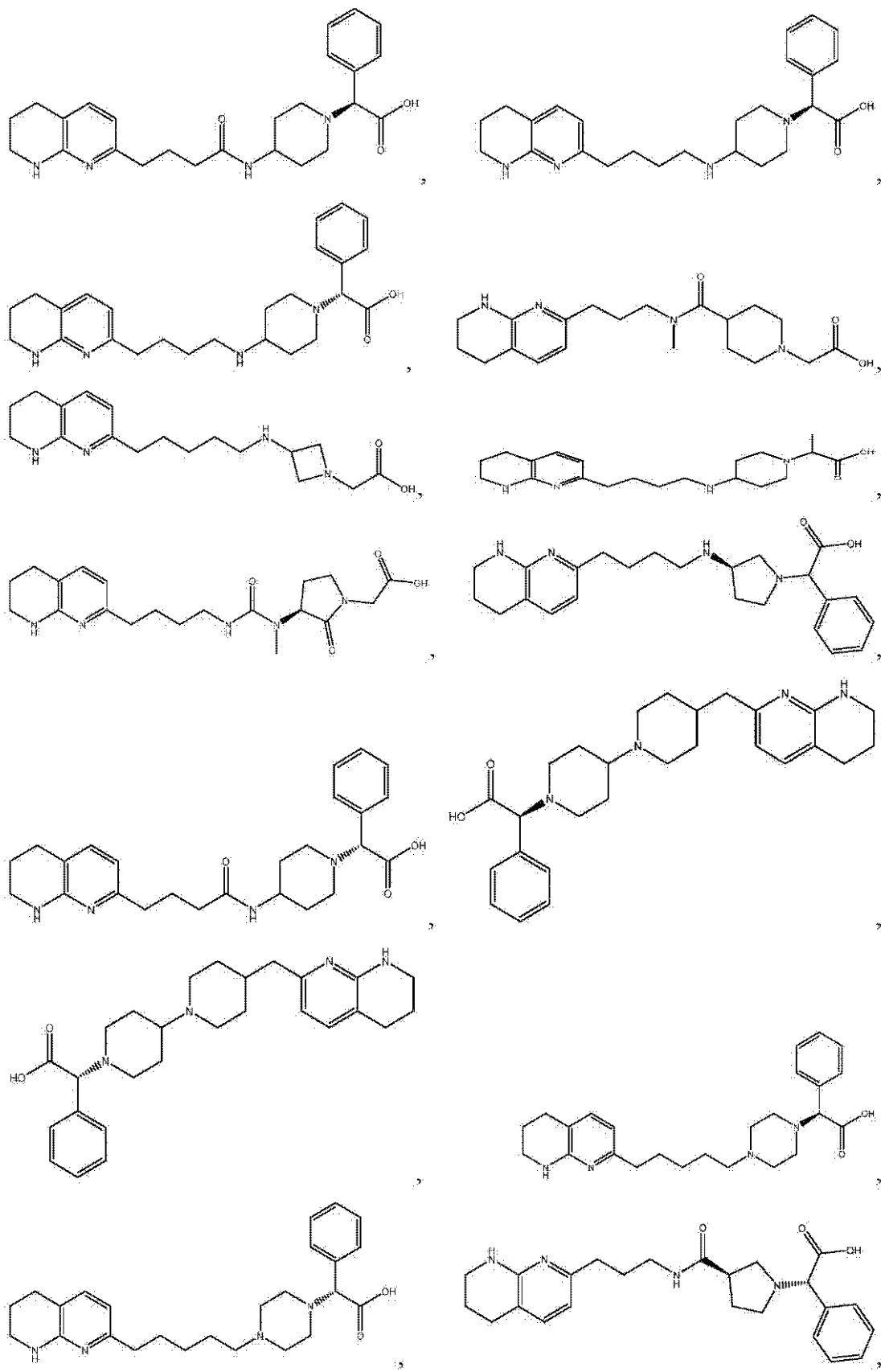
である、(1)から(3)及び(6)から(33)のいずれかに記載の化合物。

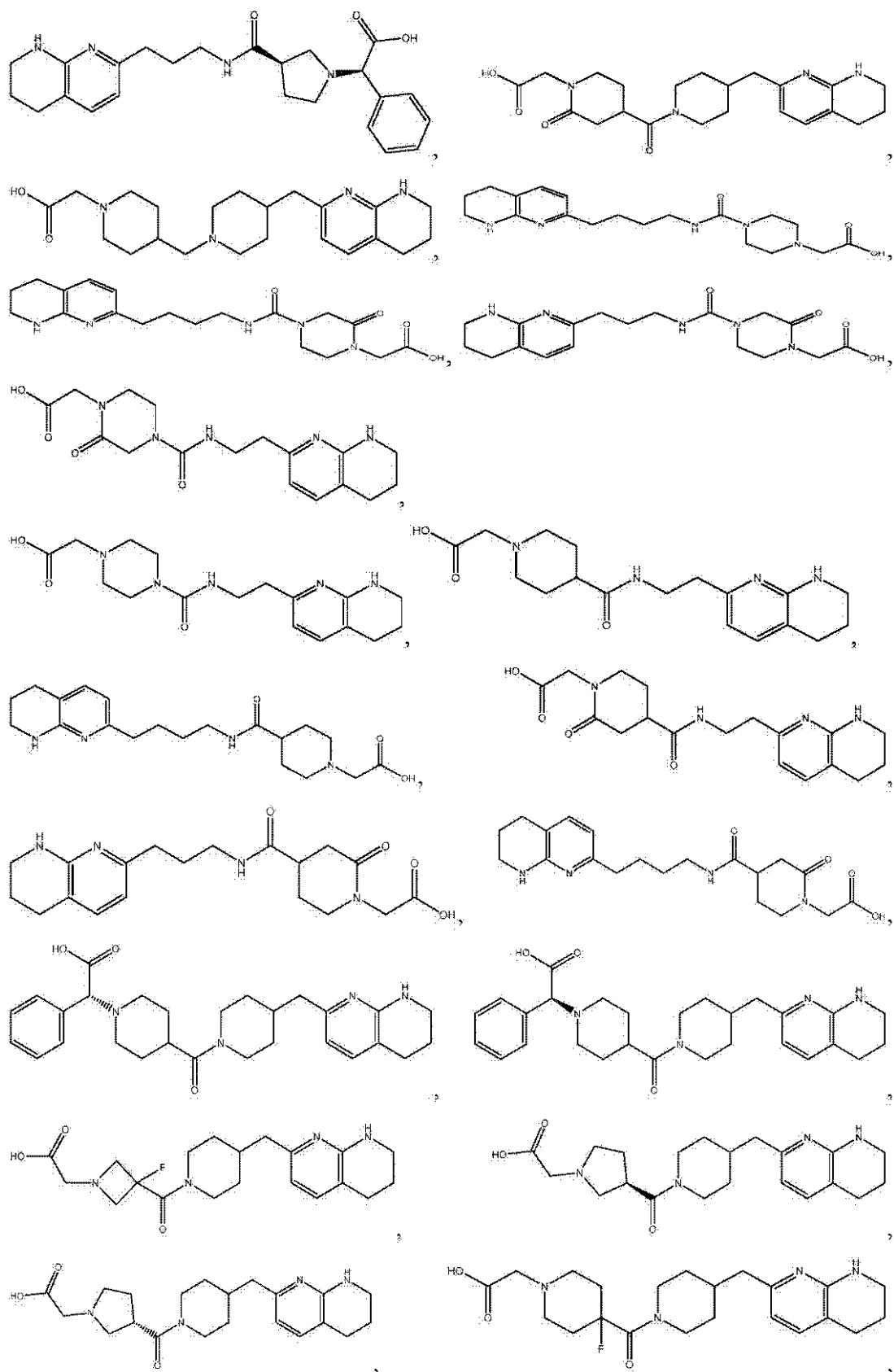
(35)

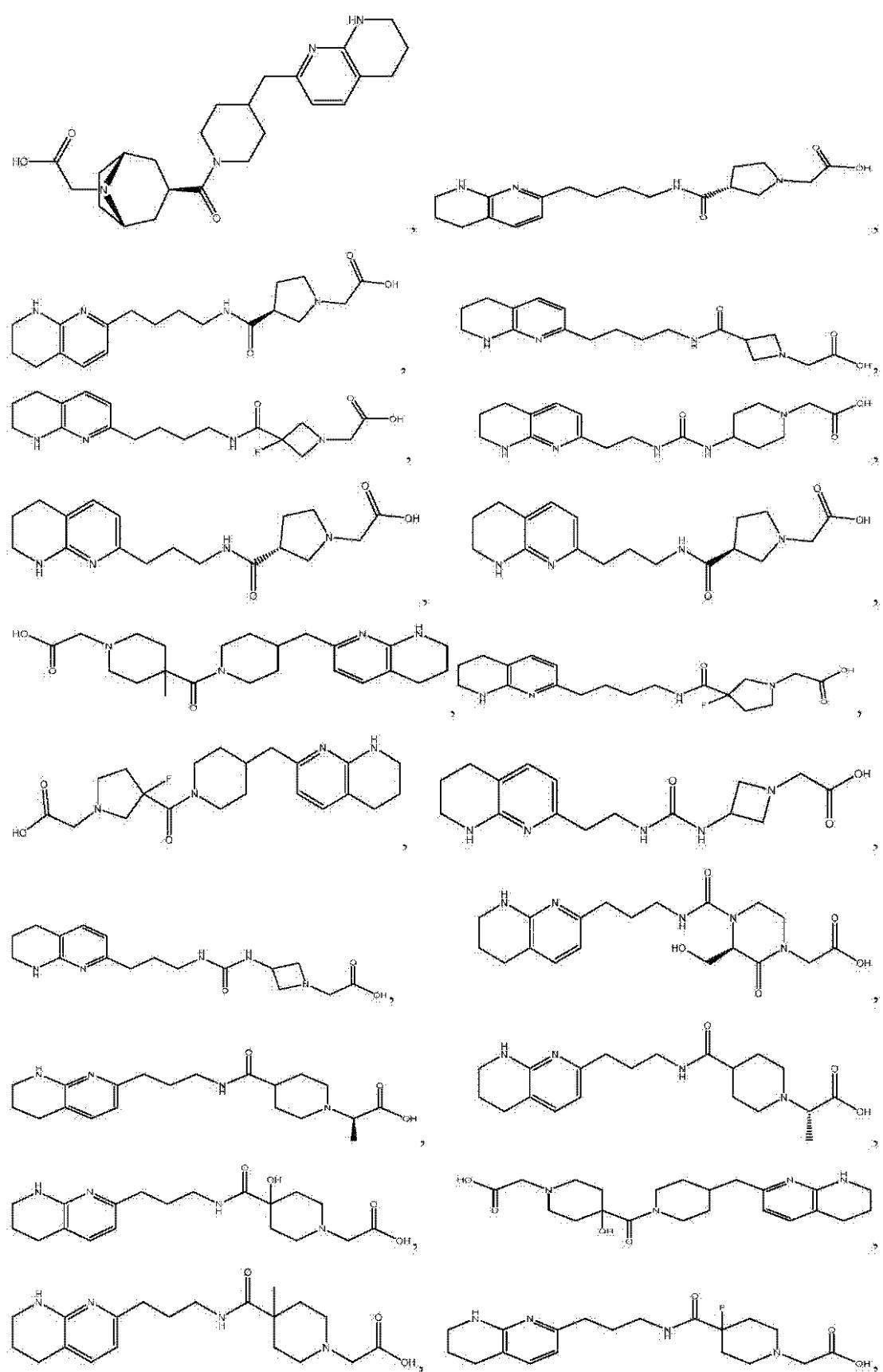
【化 3 9 9】

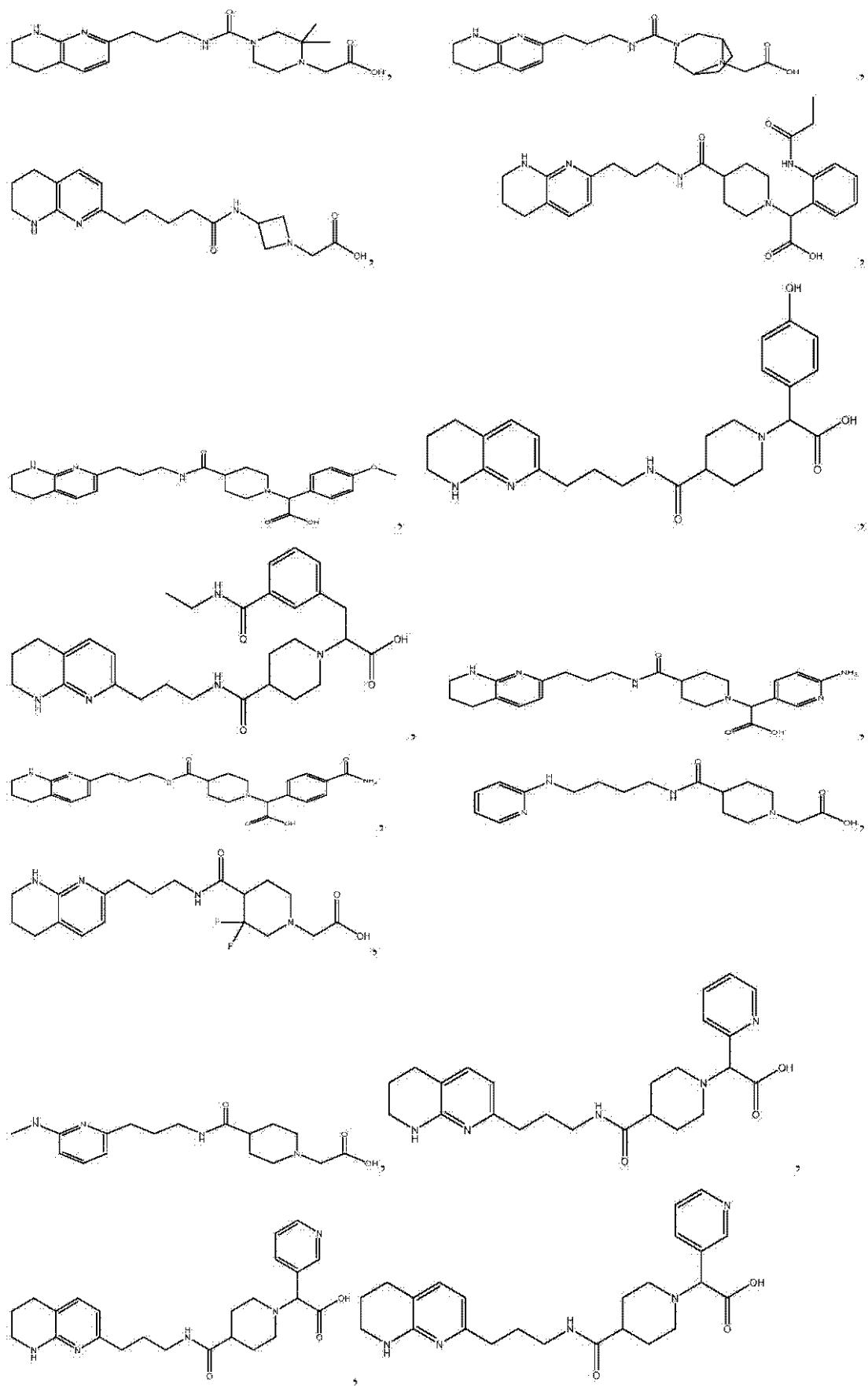


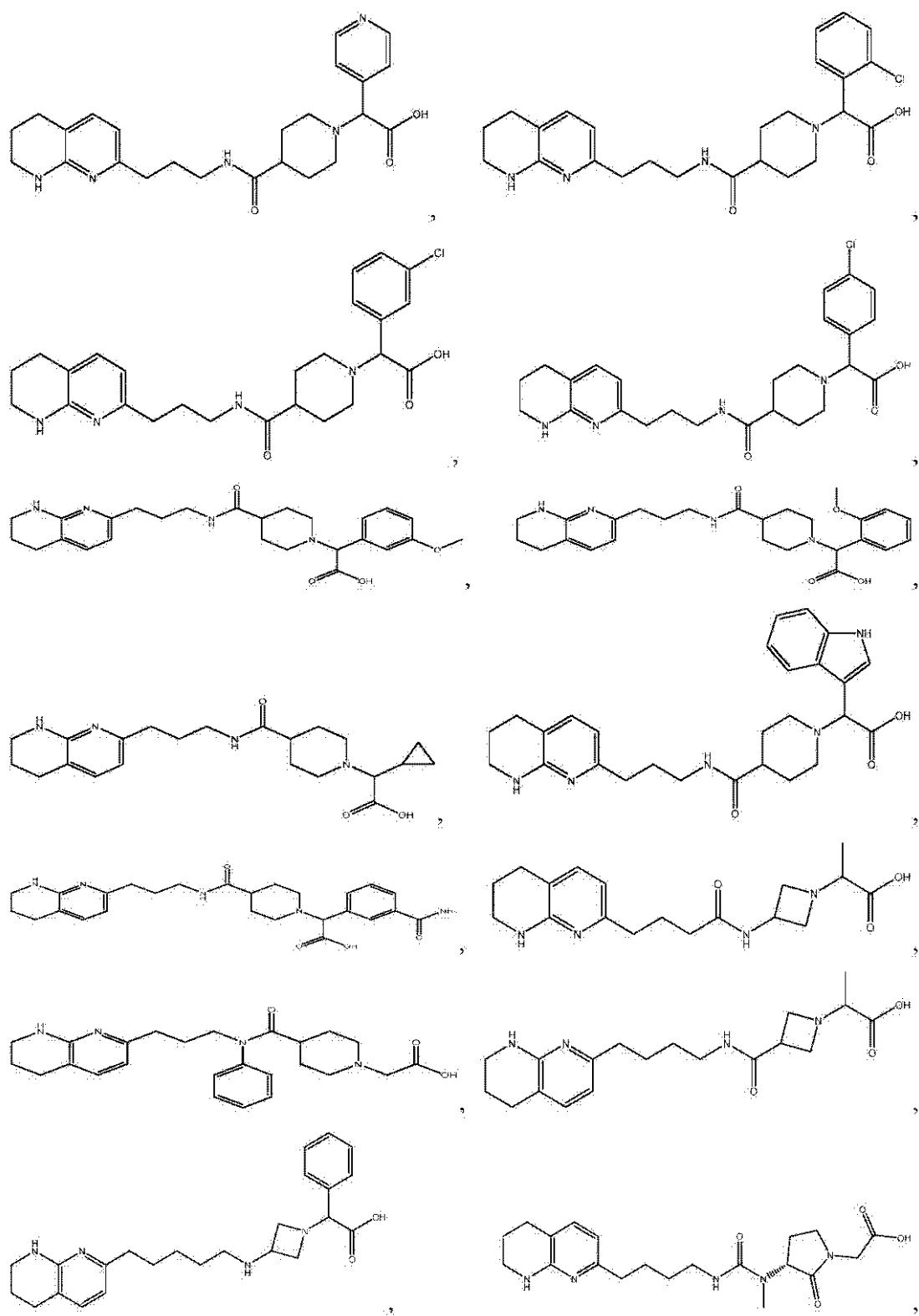


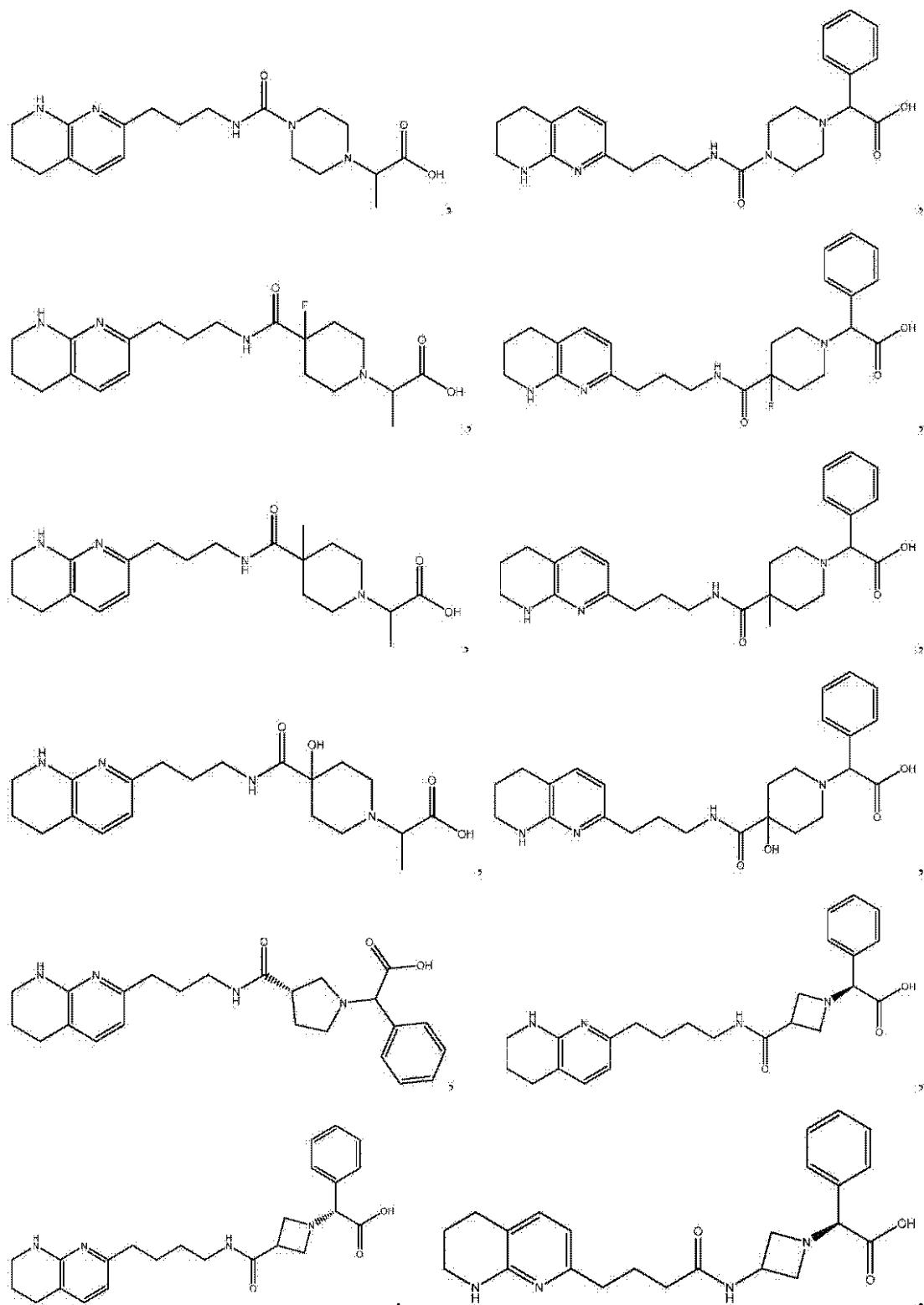


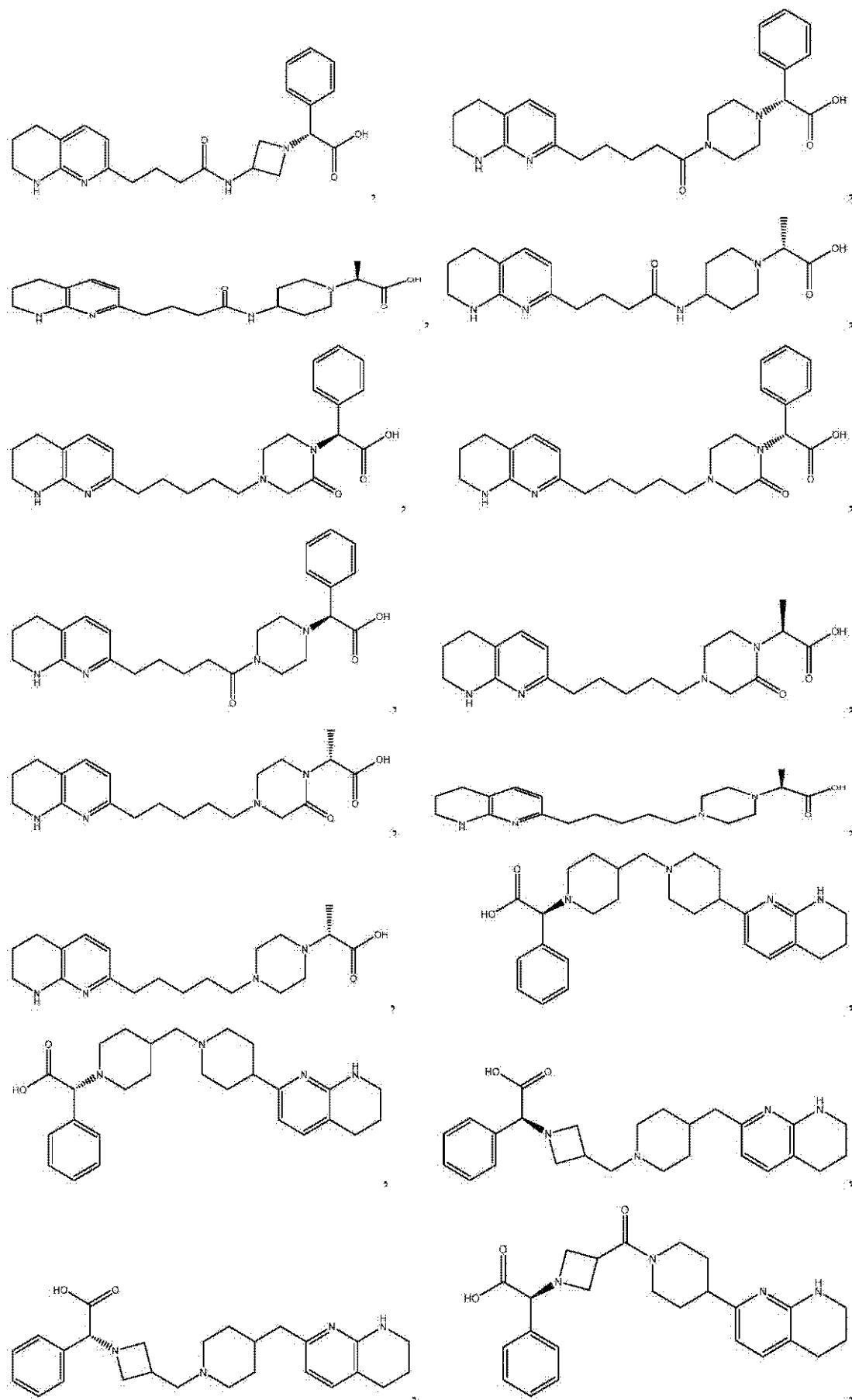


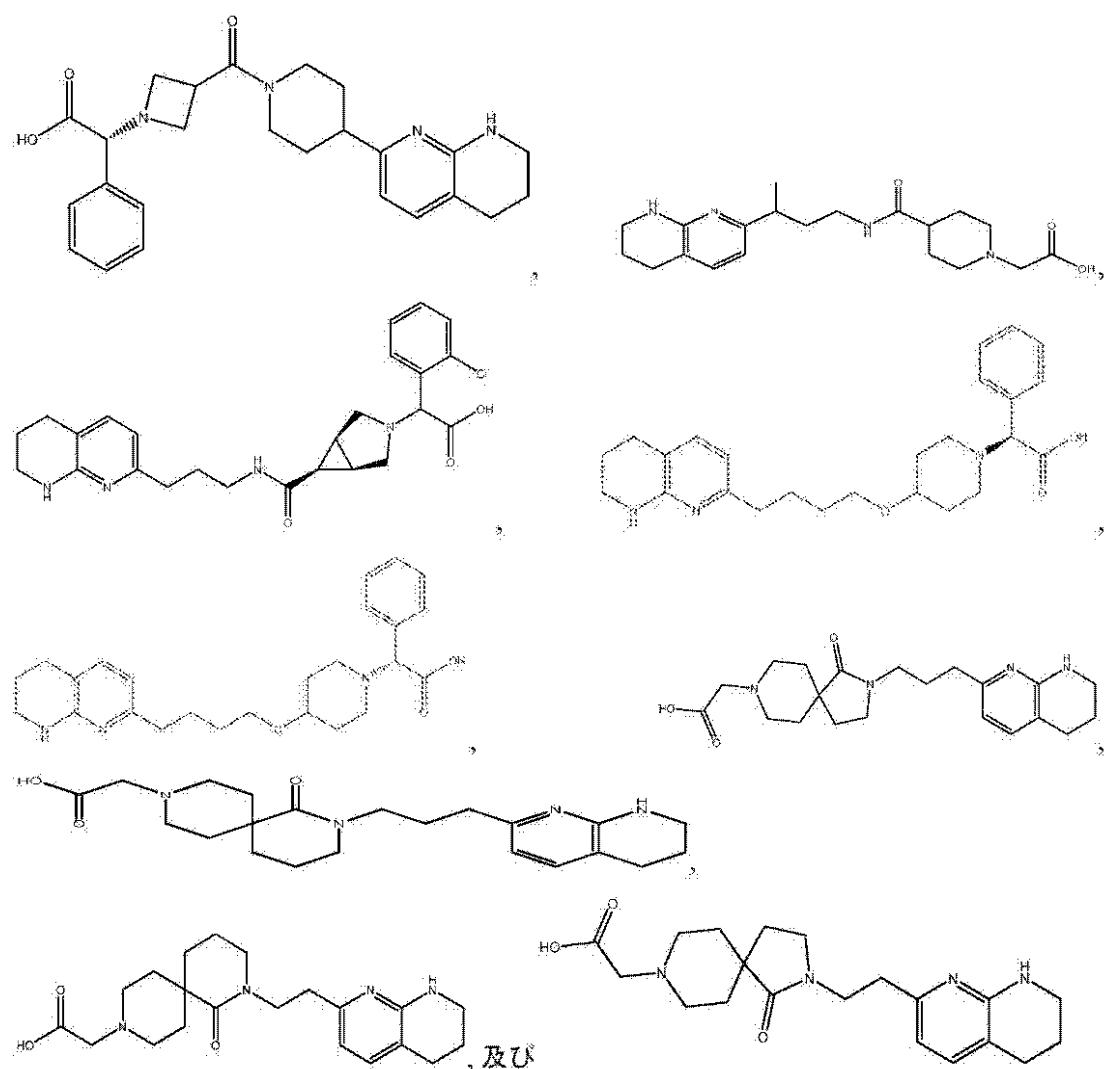










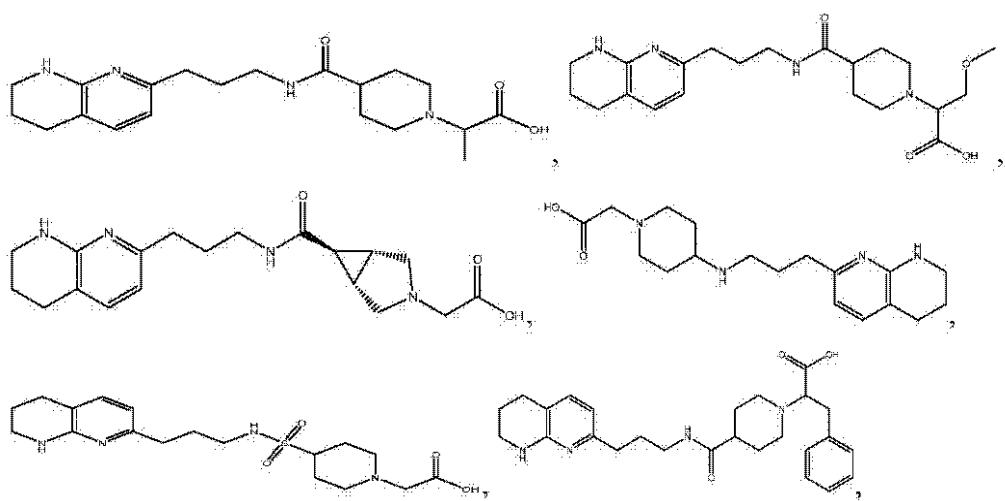


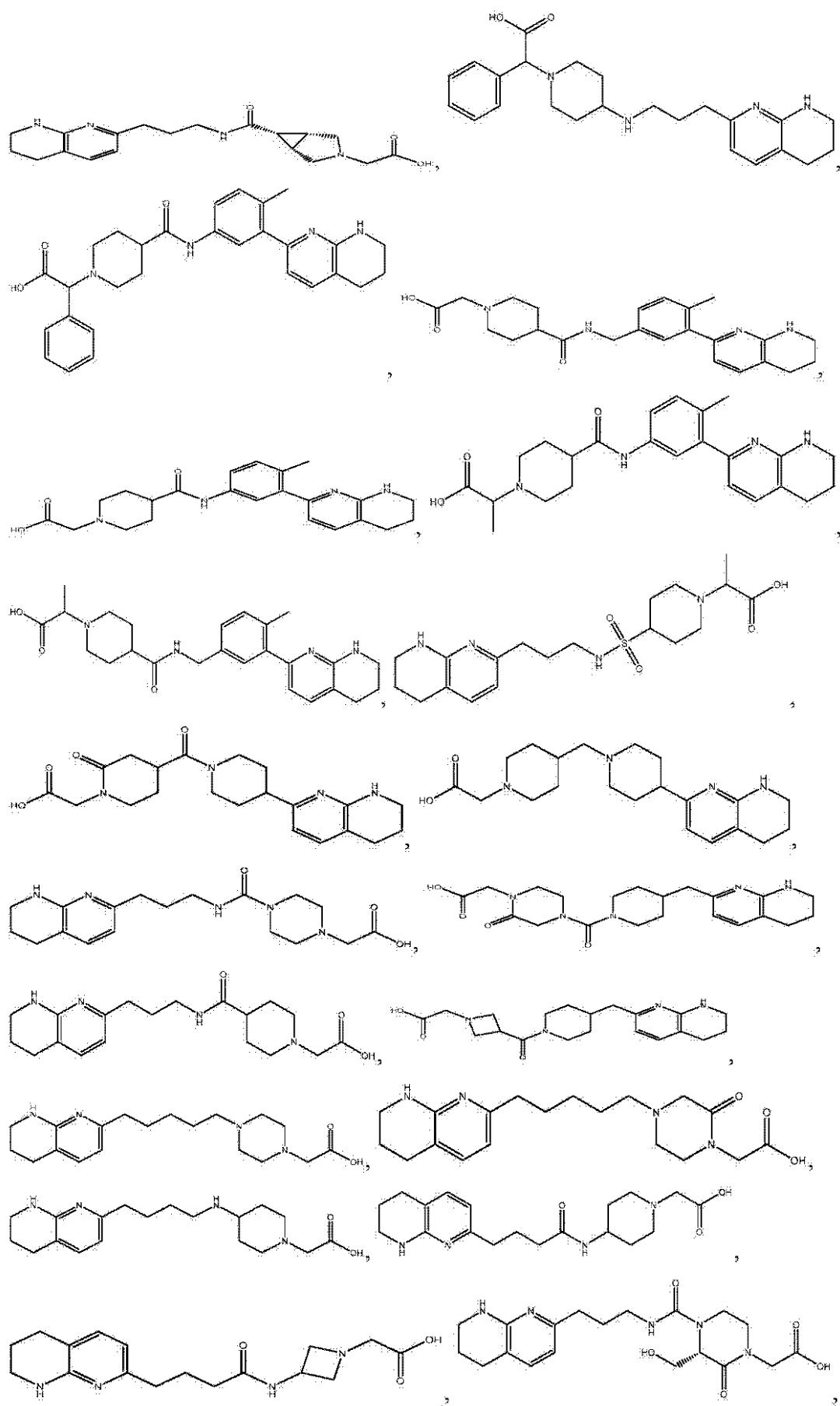
からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。

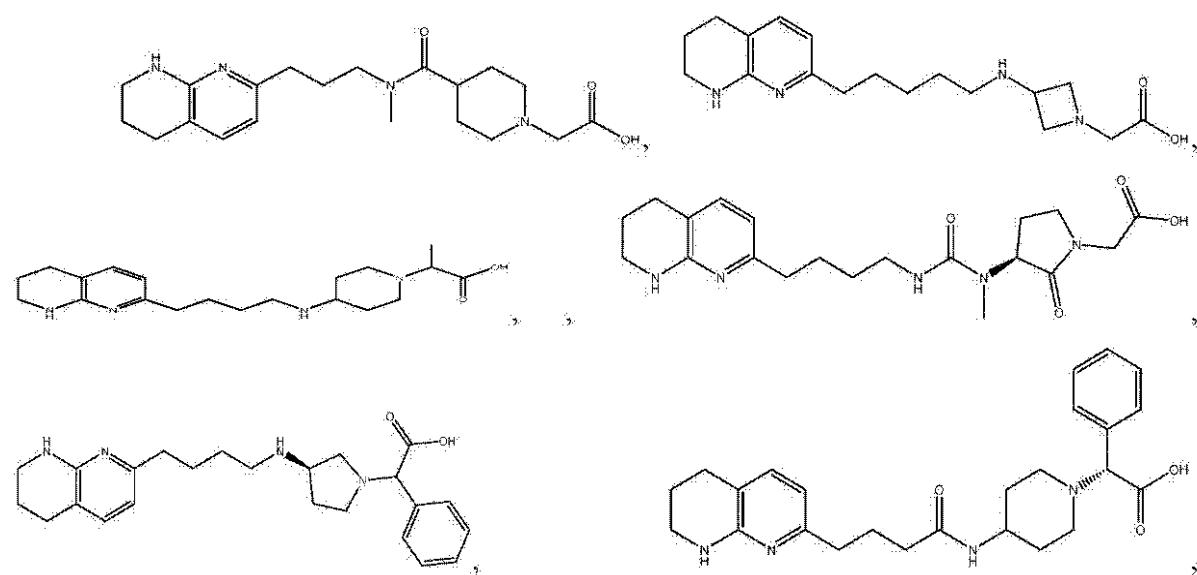
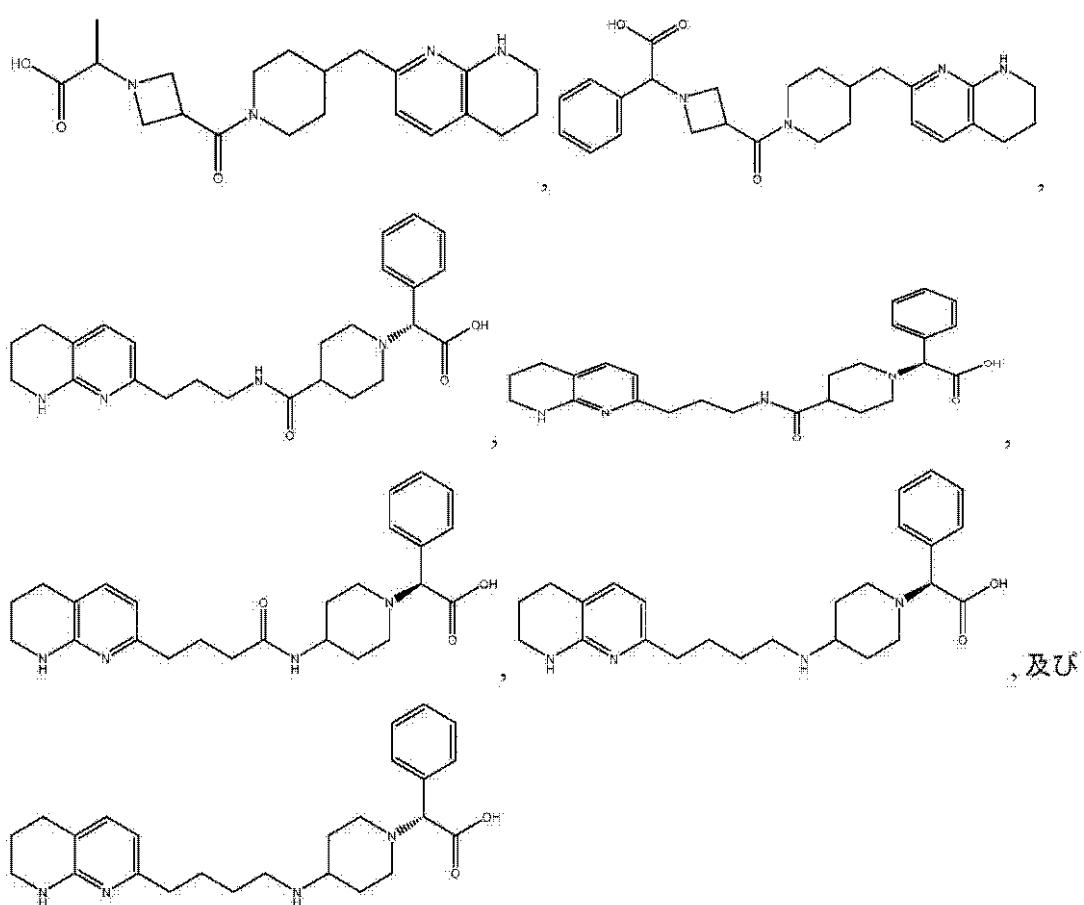
---

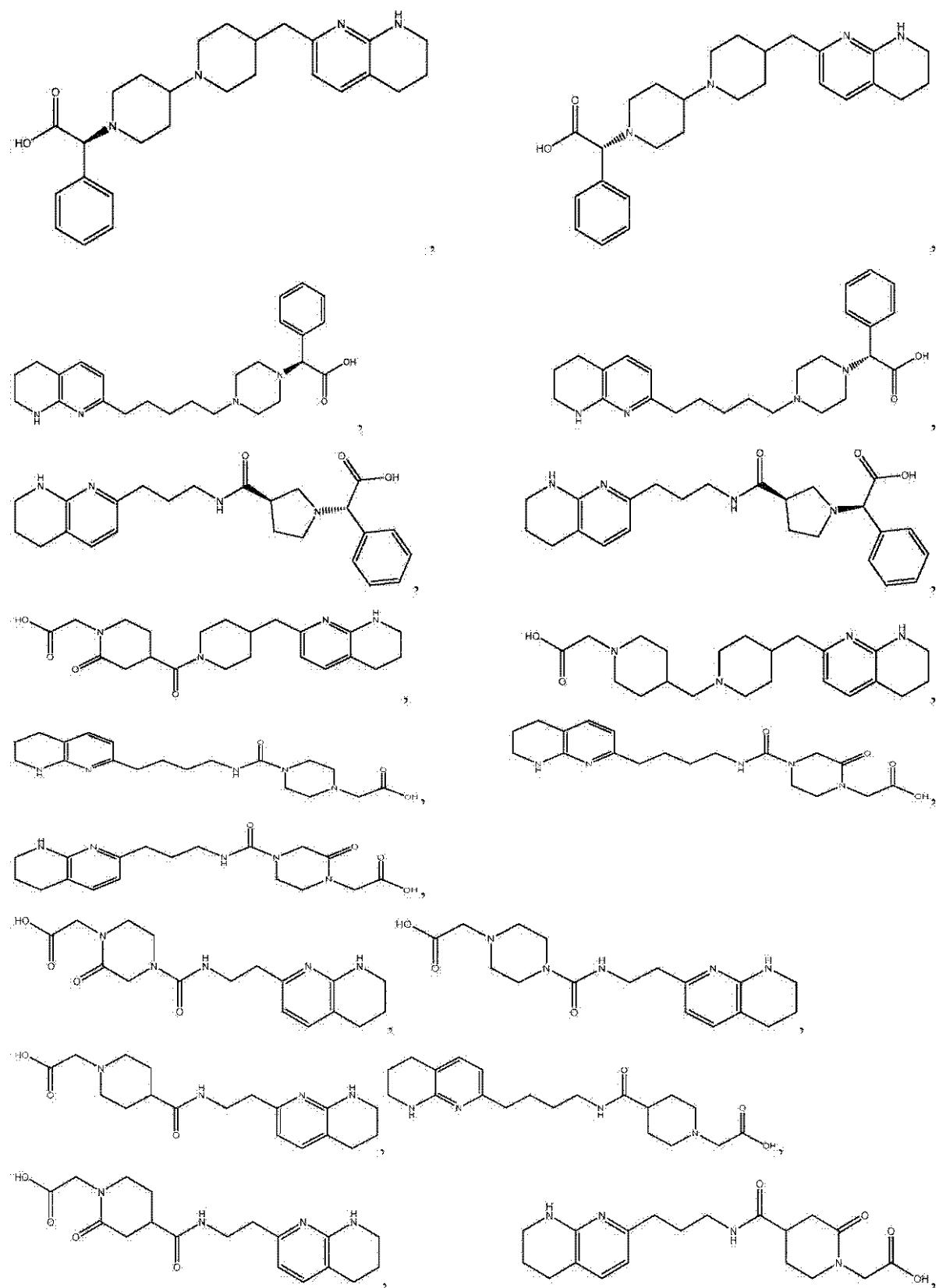
( 3 6 )

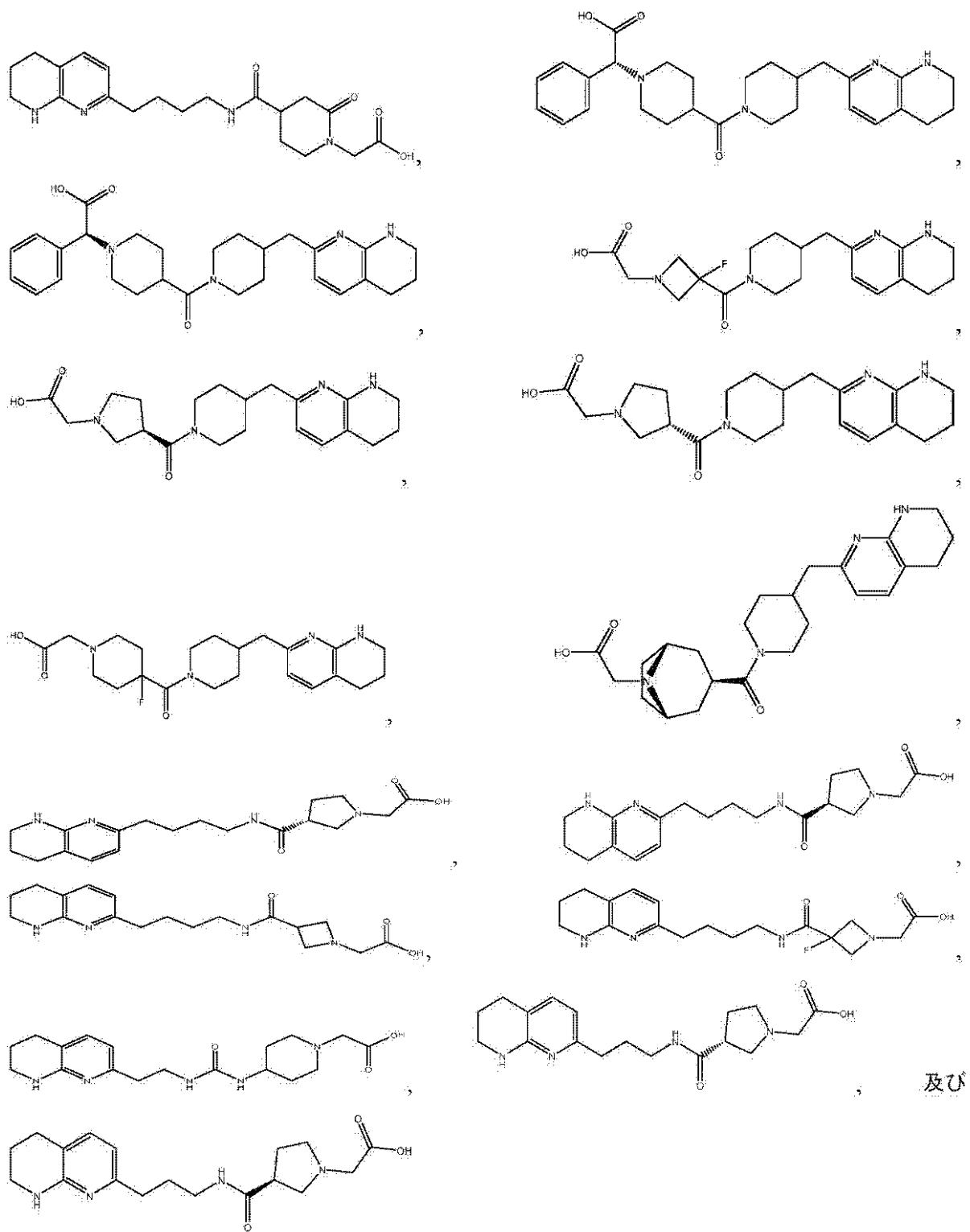
【化 4 0 0】







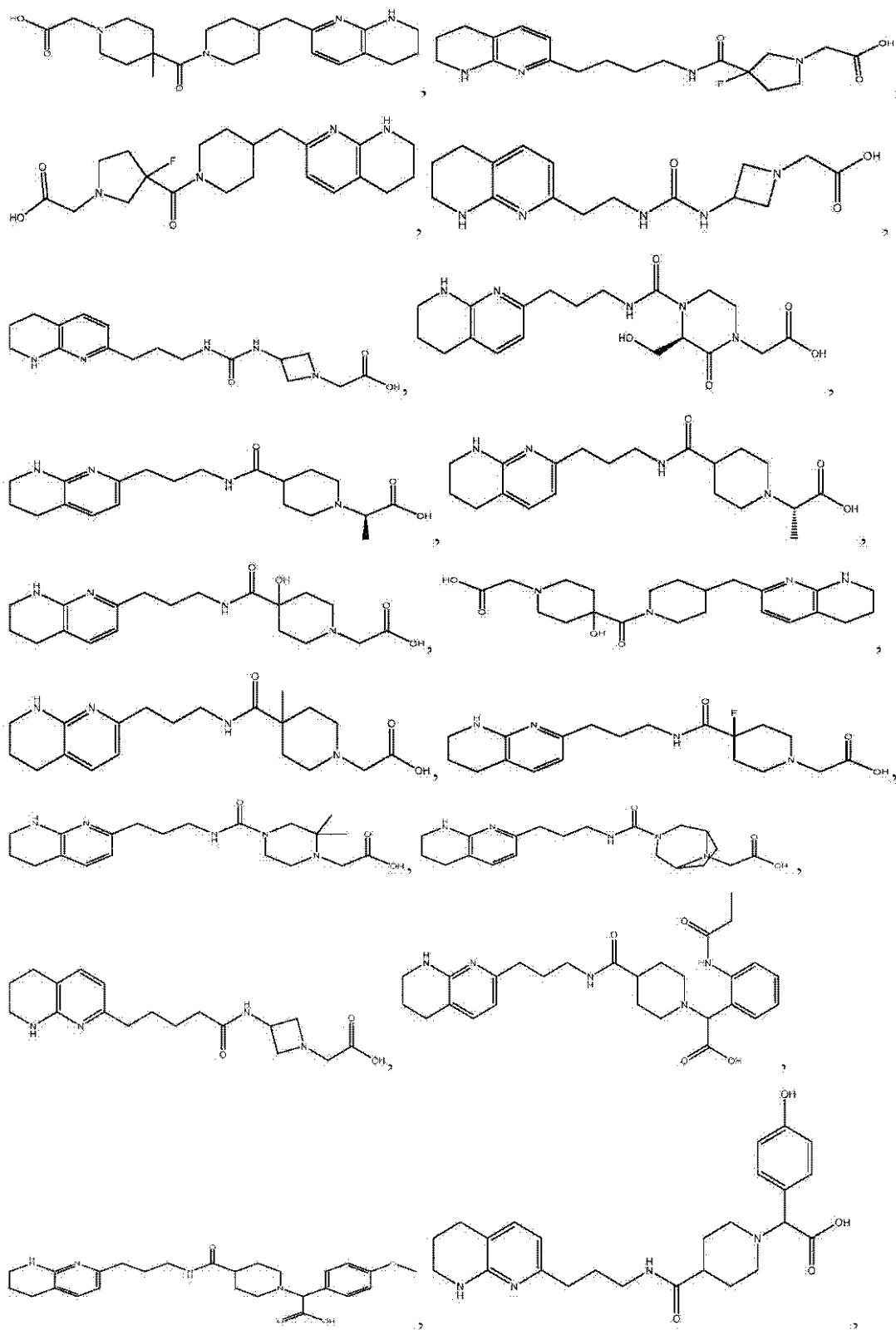


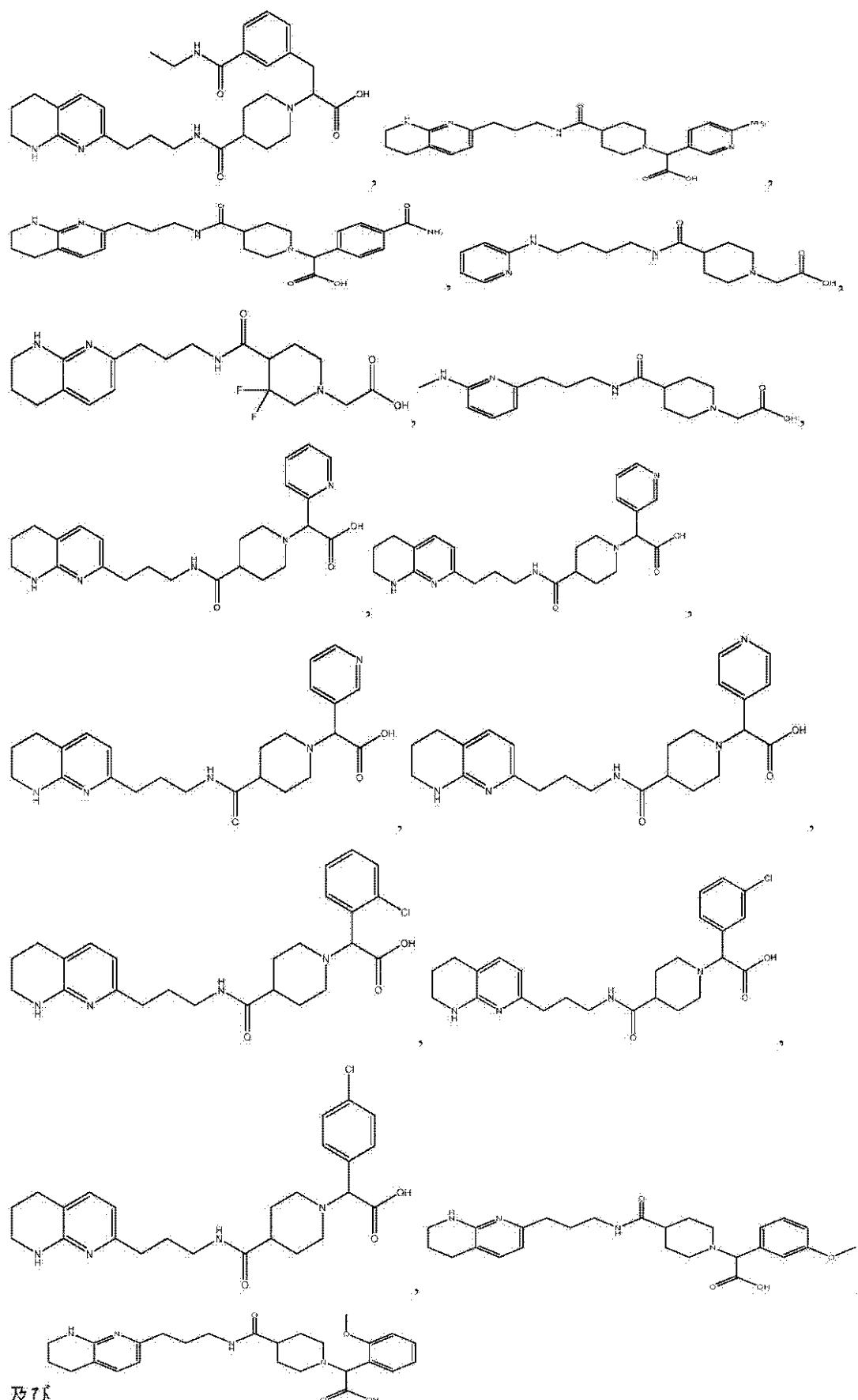


からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。

(38)

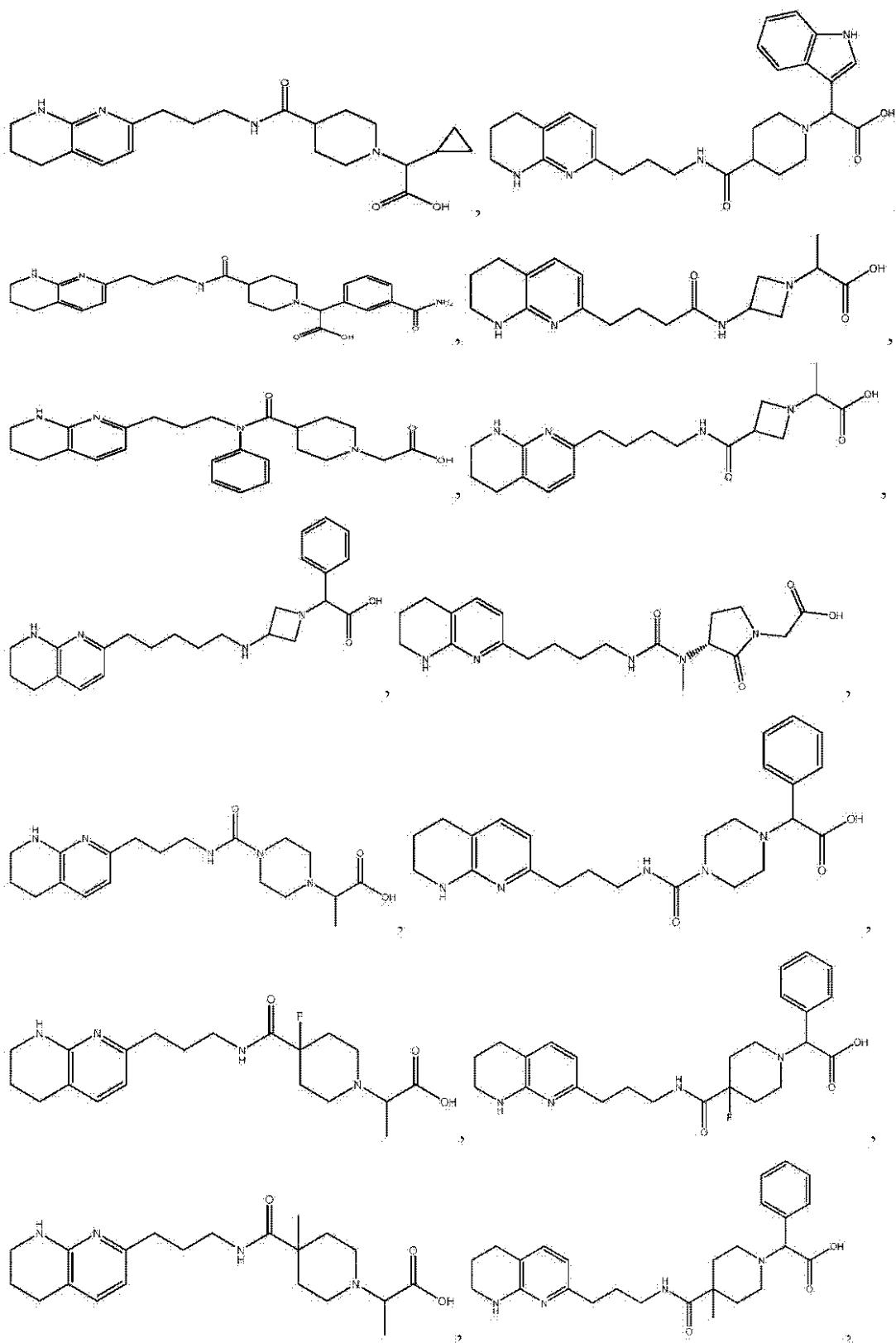
【化 4 0 2】

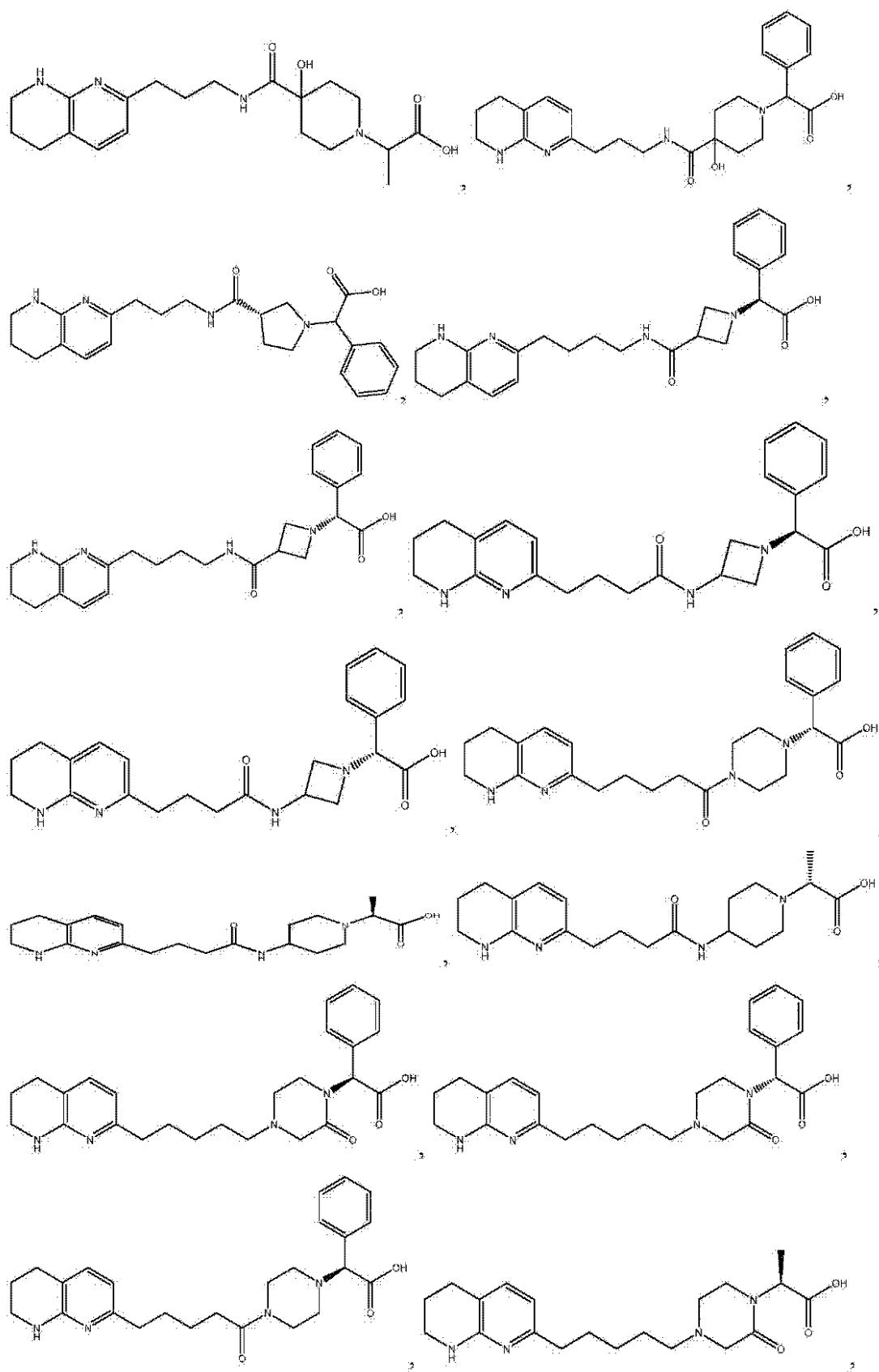


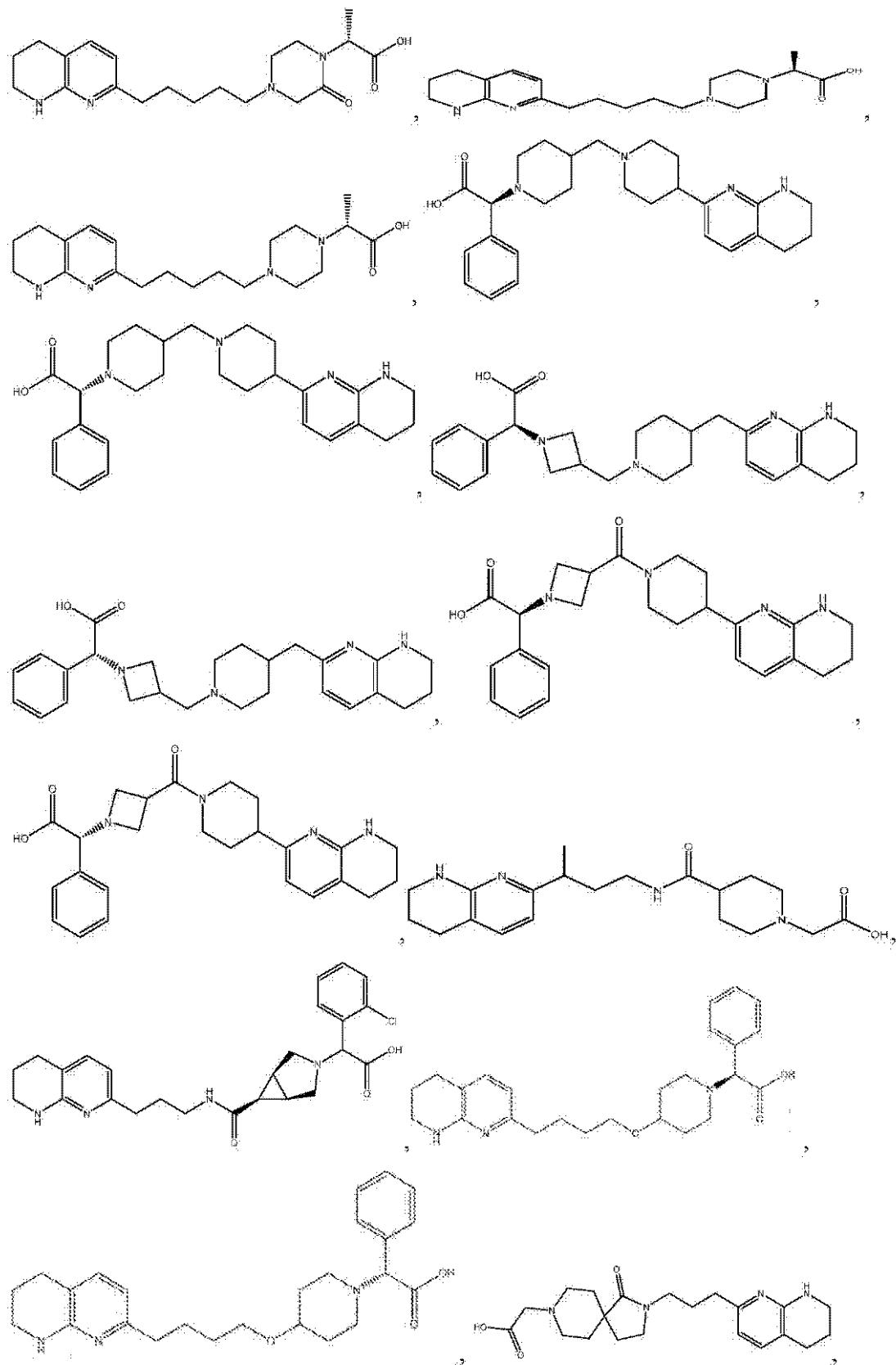


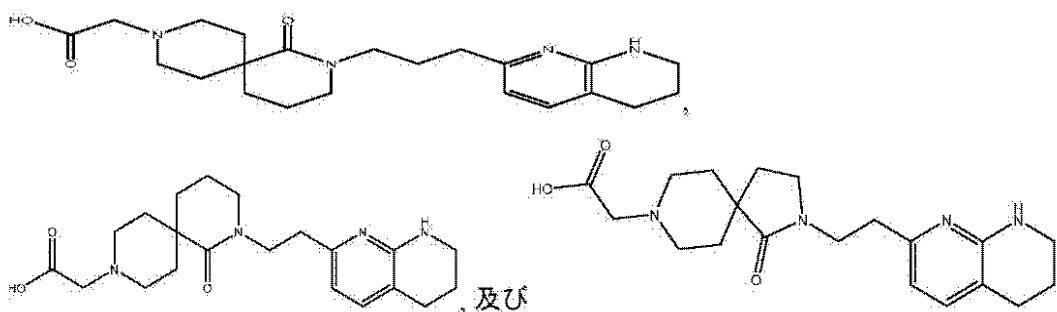
からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。  
(39)

【化 4 0 3】





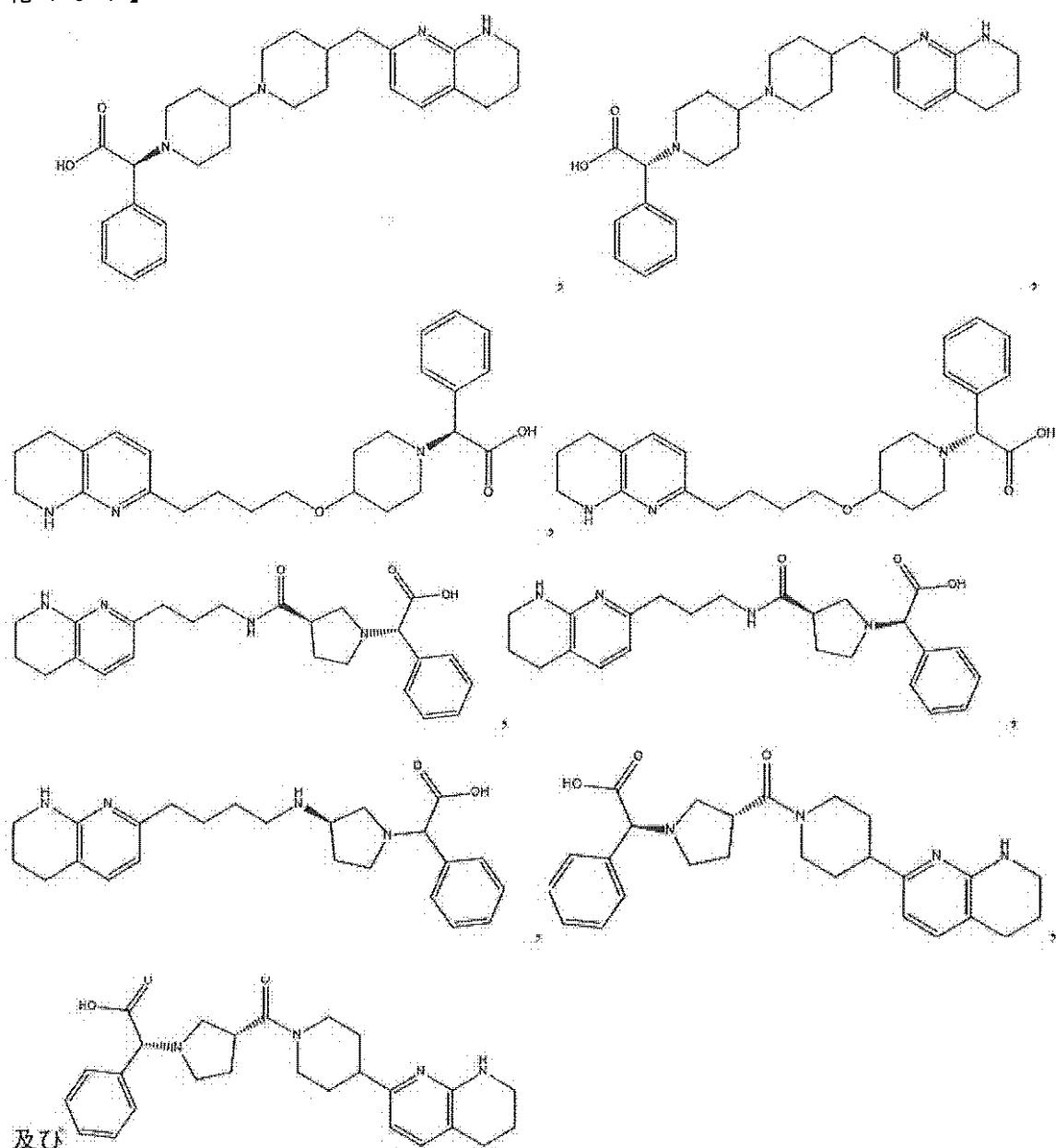




からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。

( 4 0 )

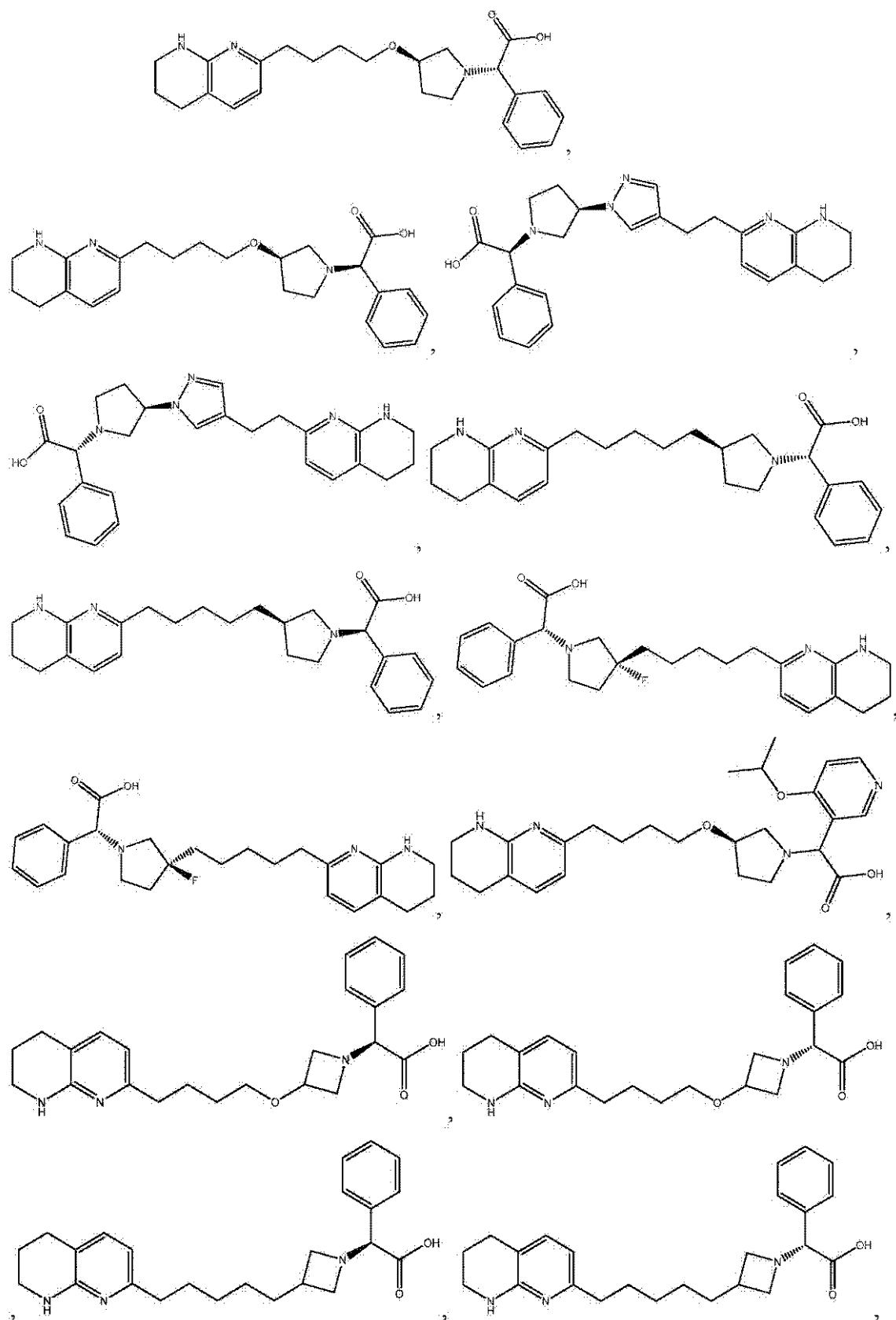
【化 4 0 4】

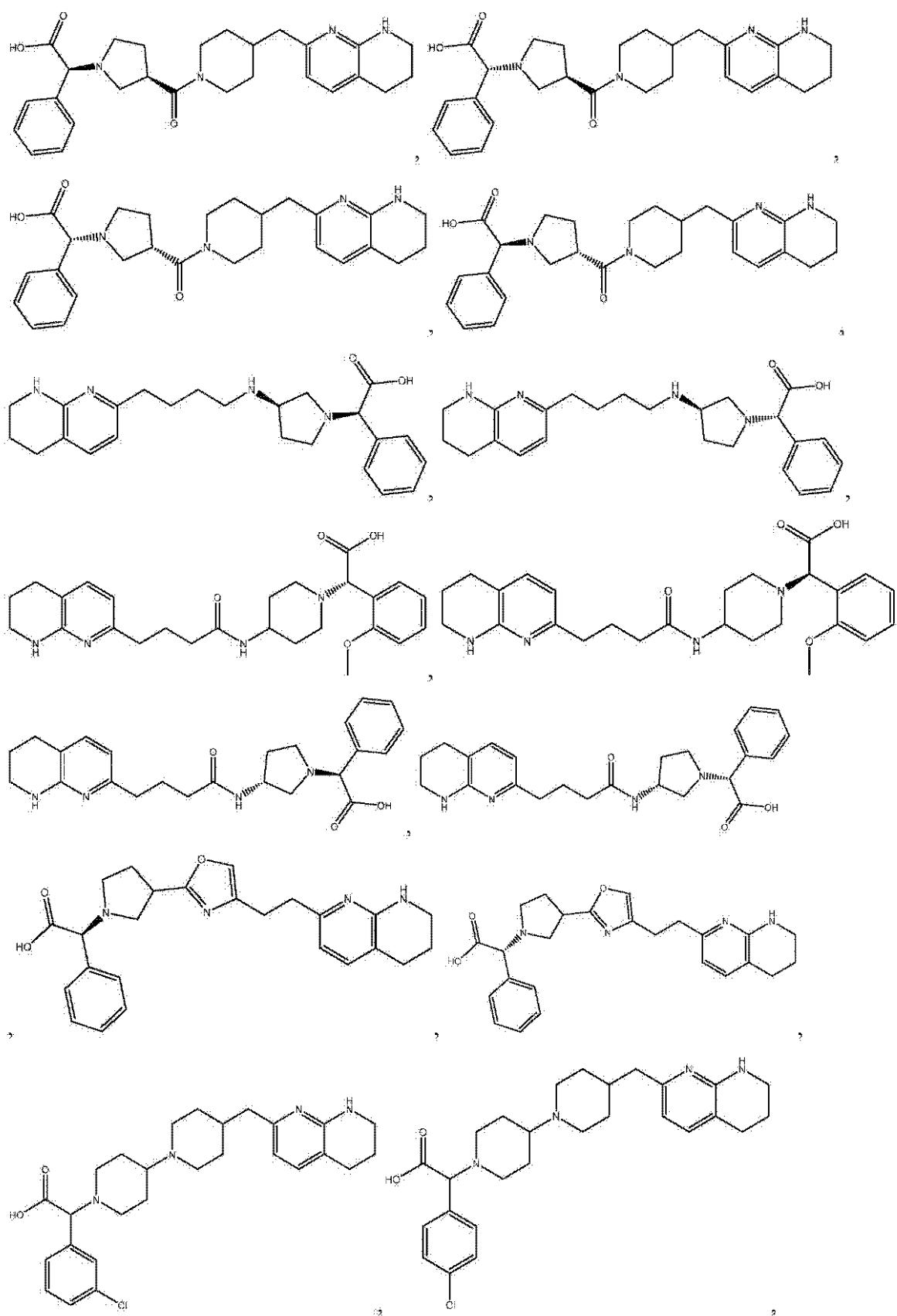


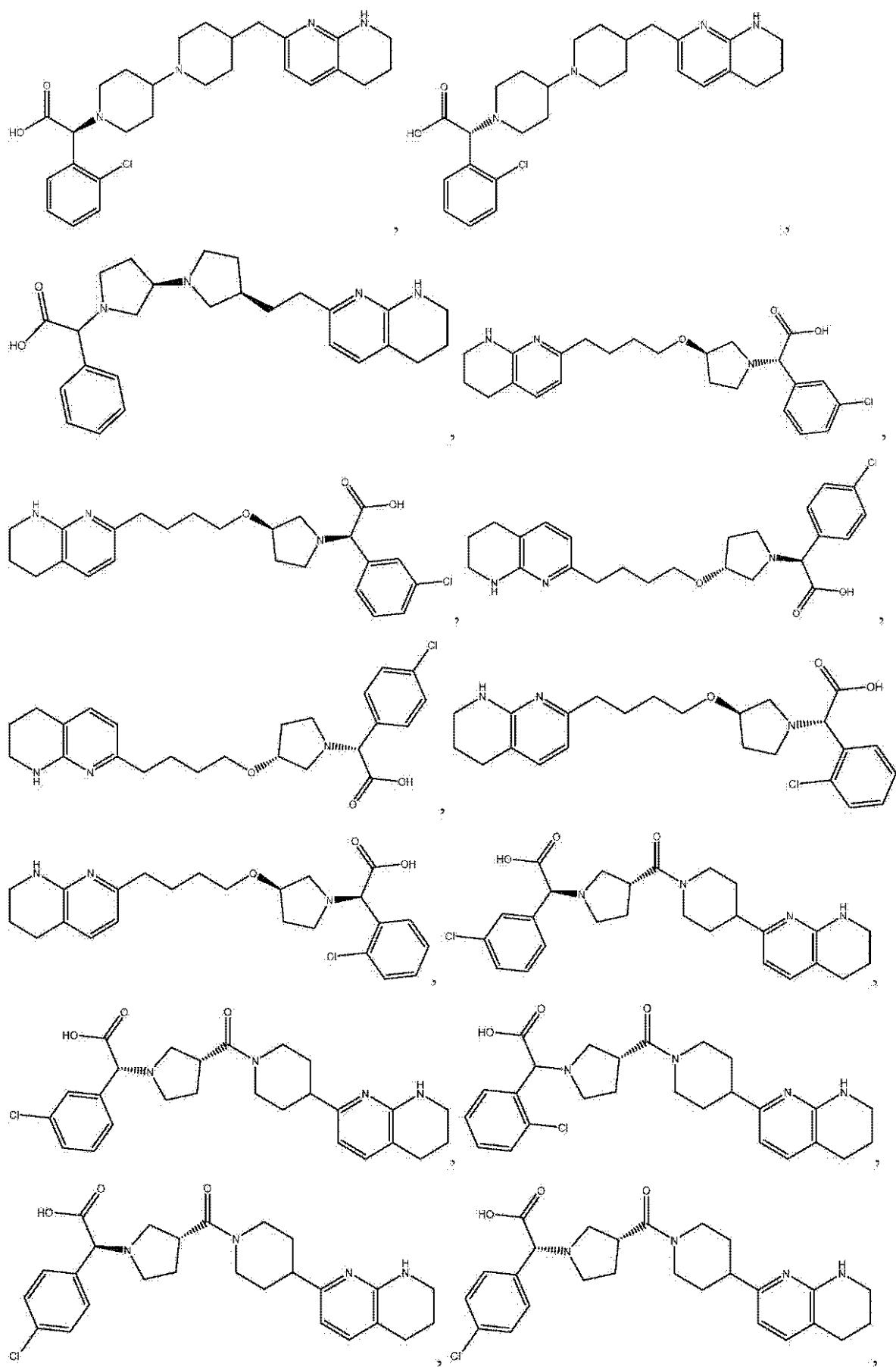
からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。

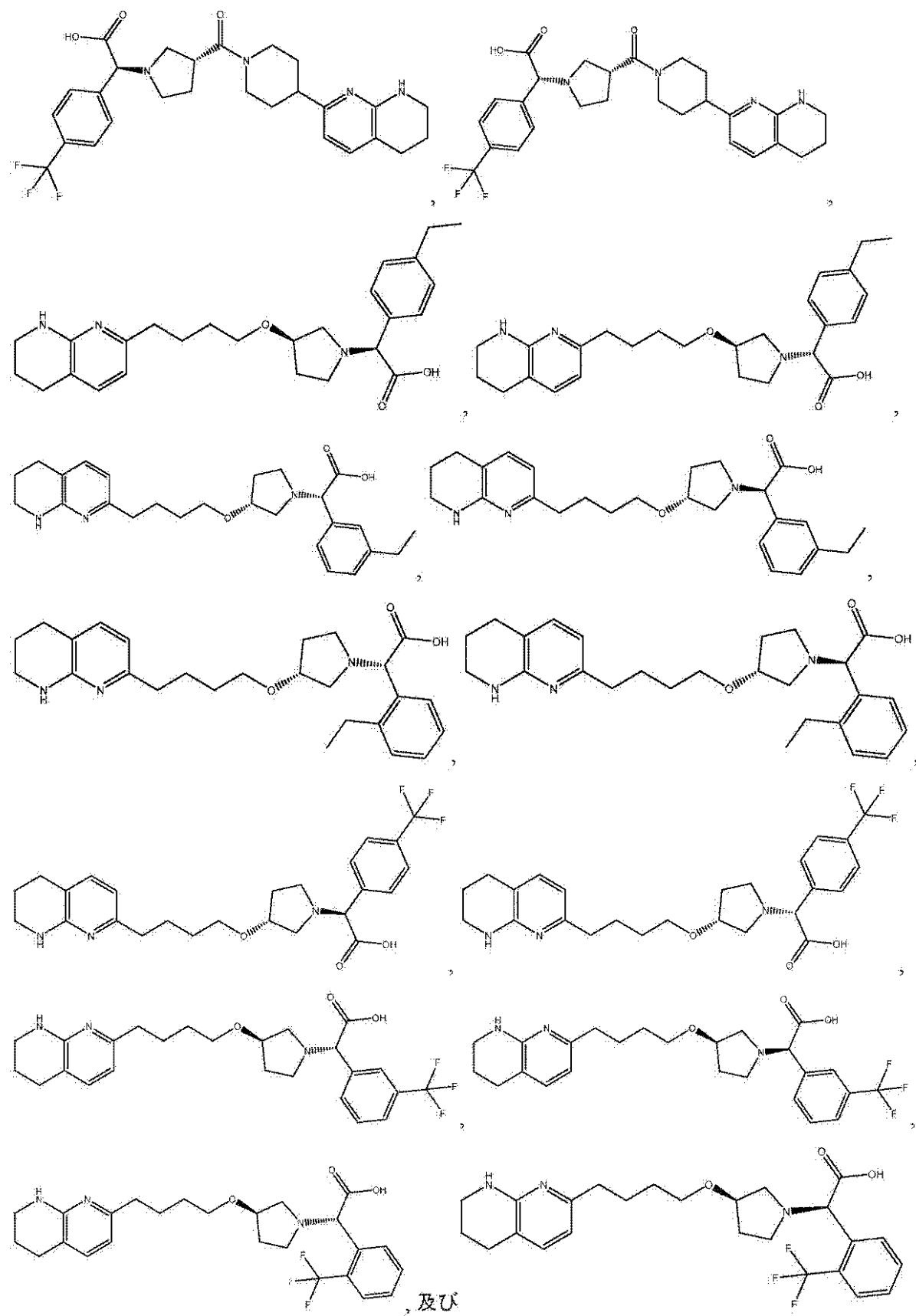
( 4 1 )

【化 4 0 5】





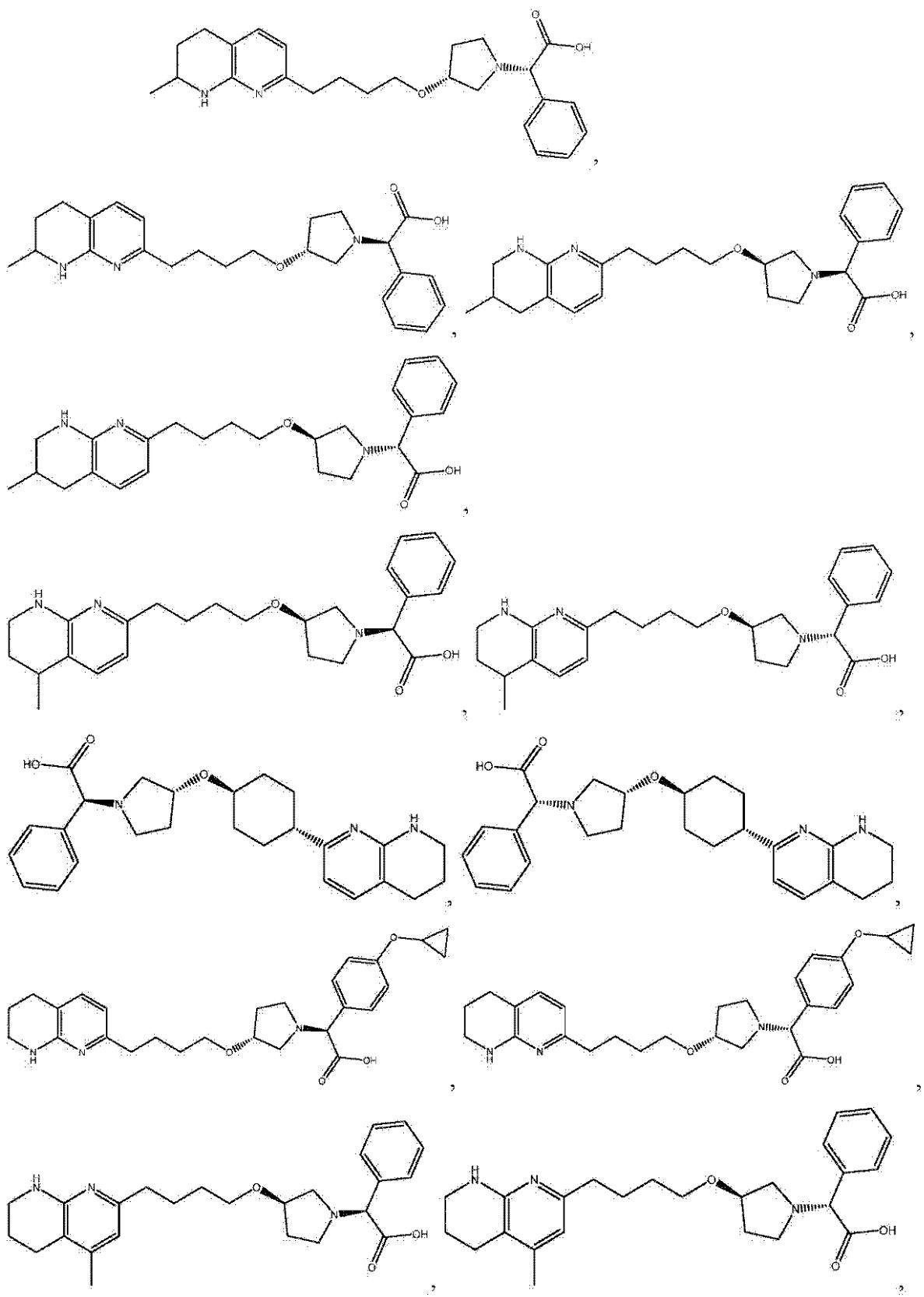


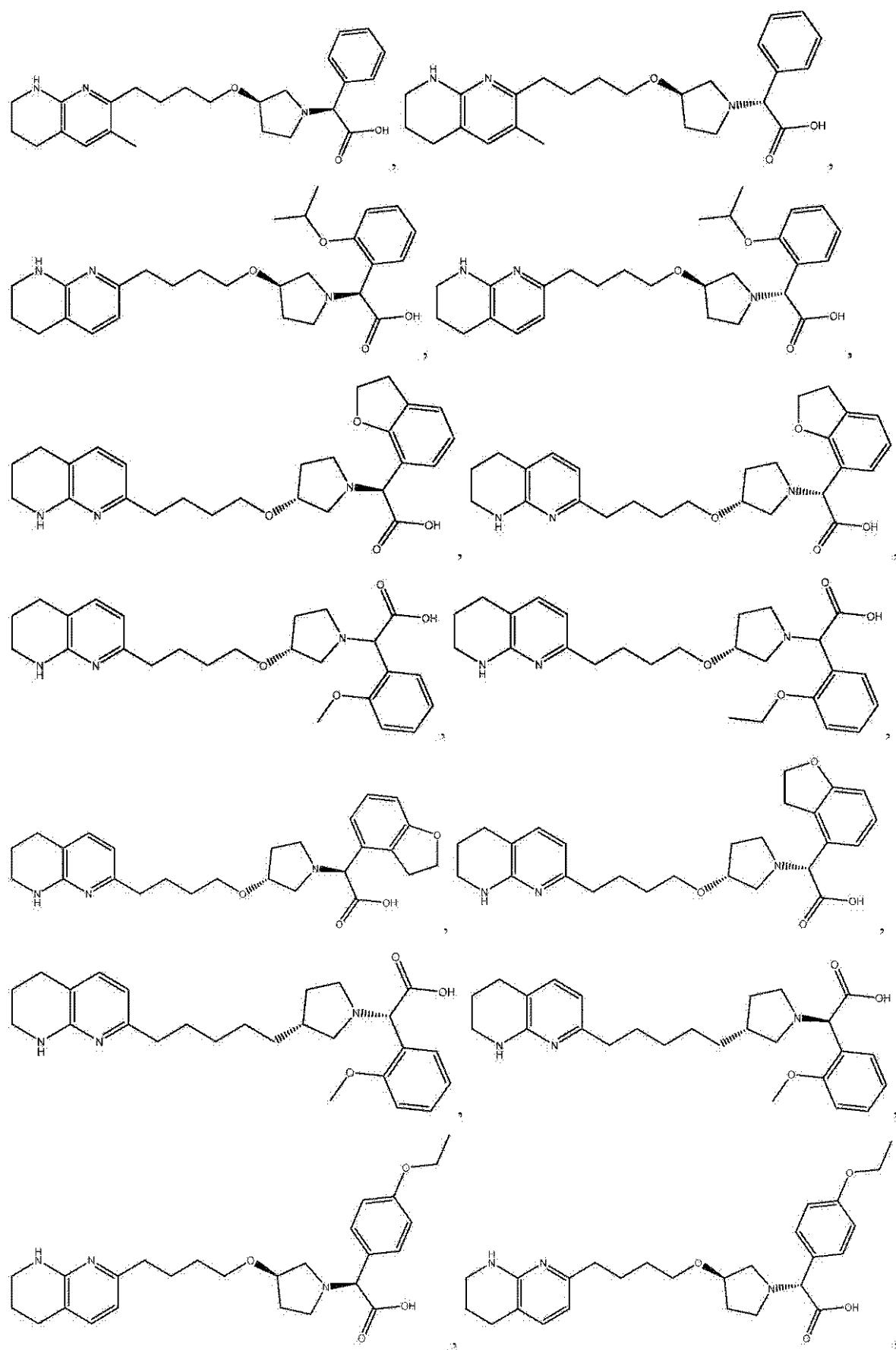


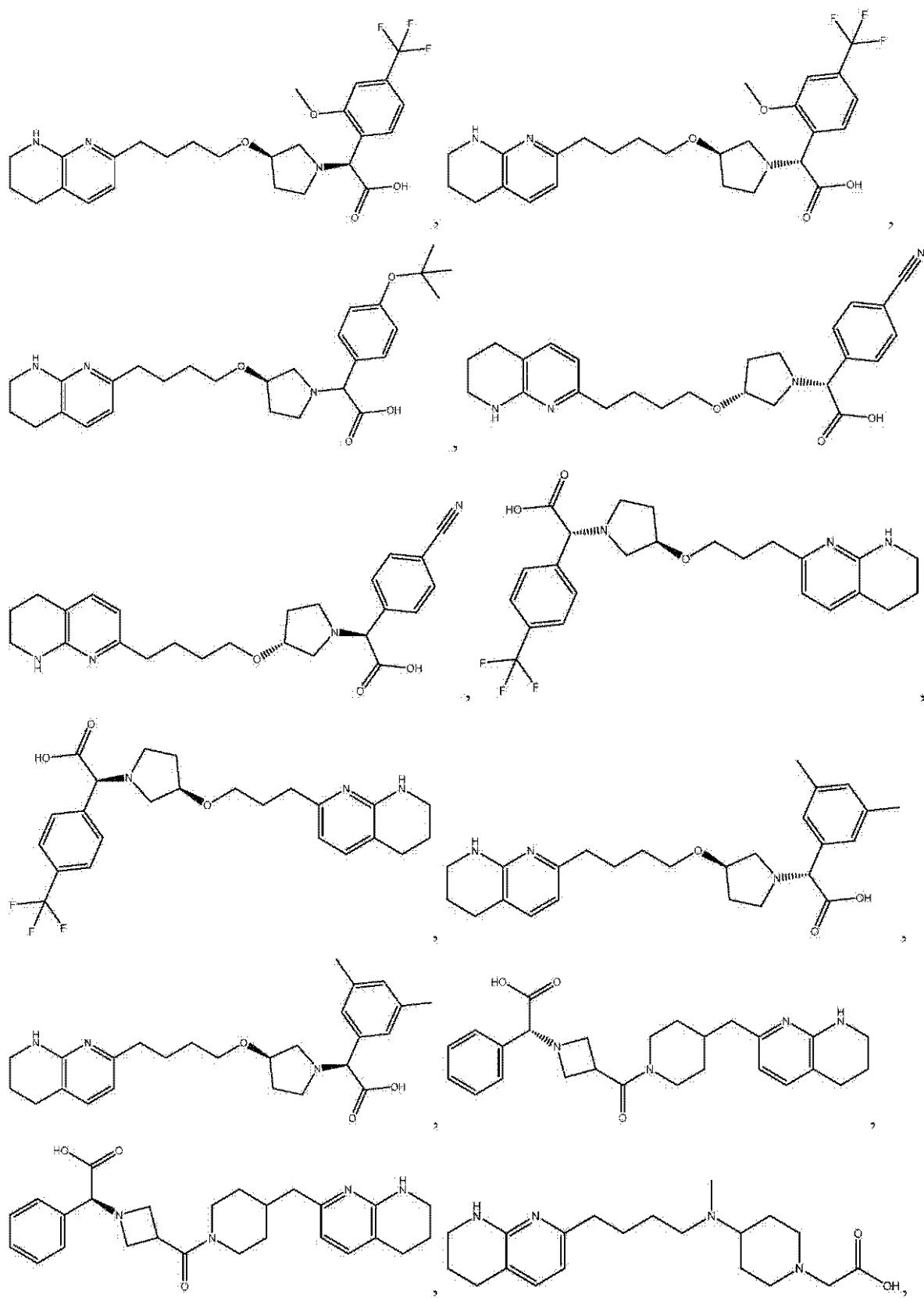
からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。

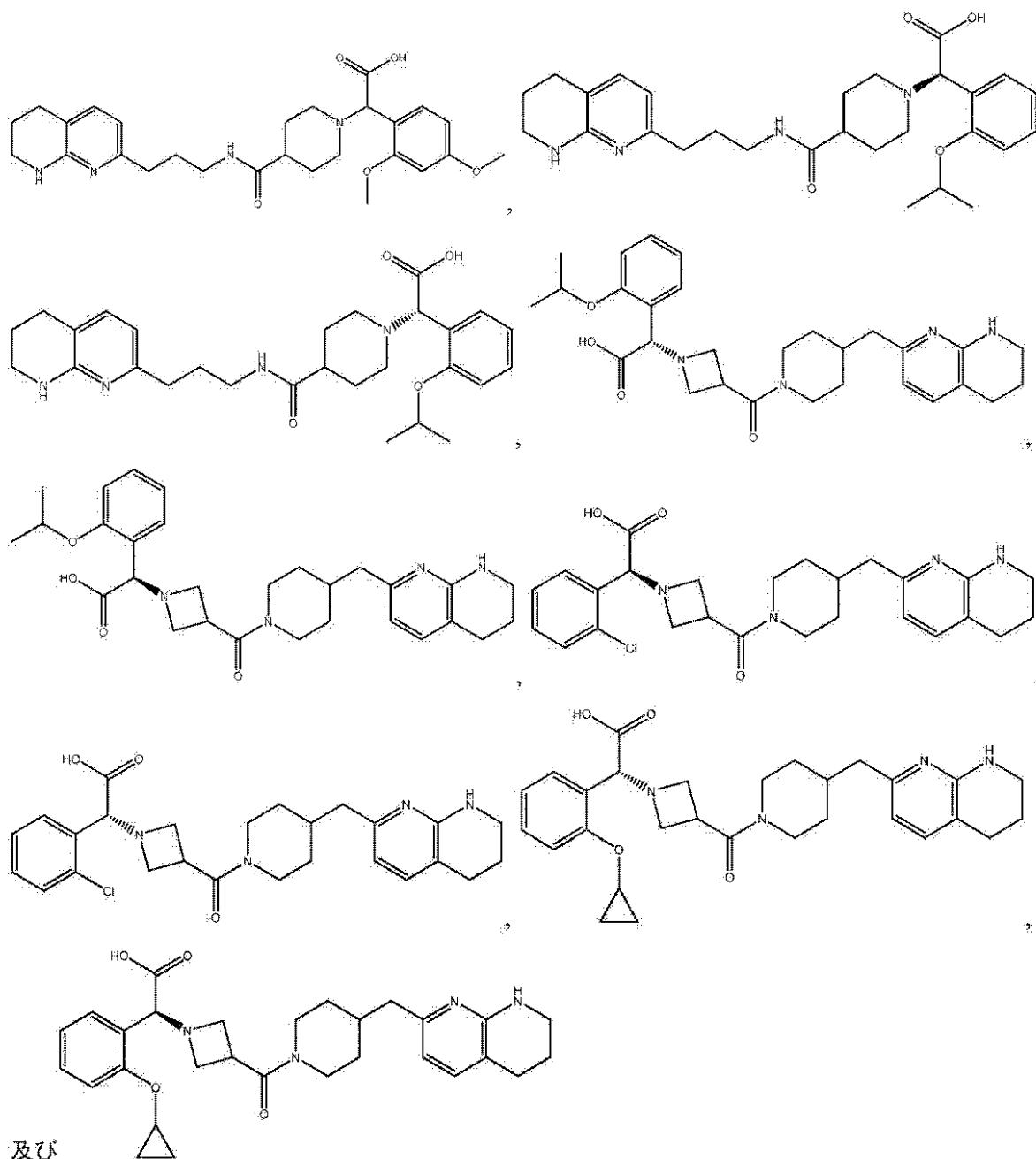
(42)

【化 4 0 6】





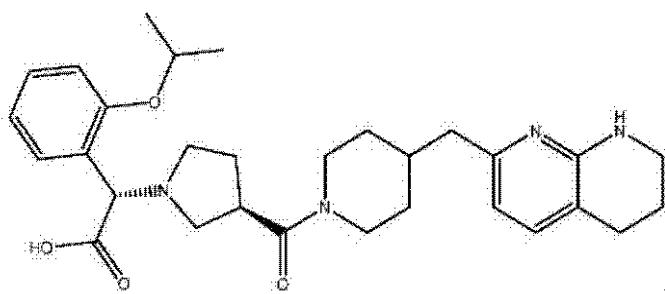


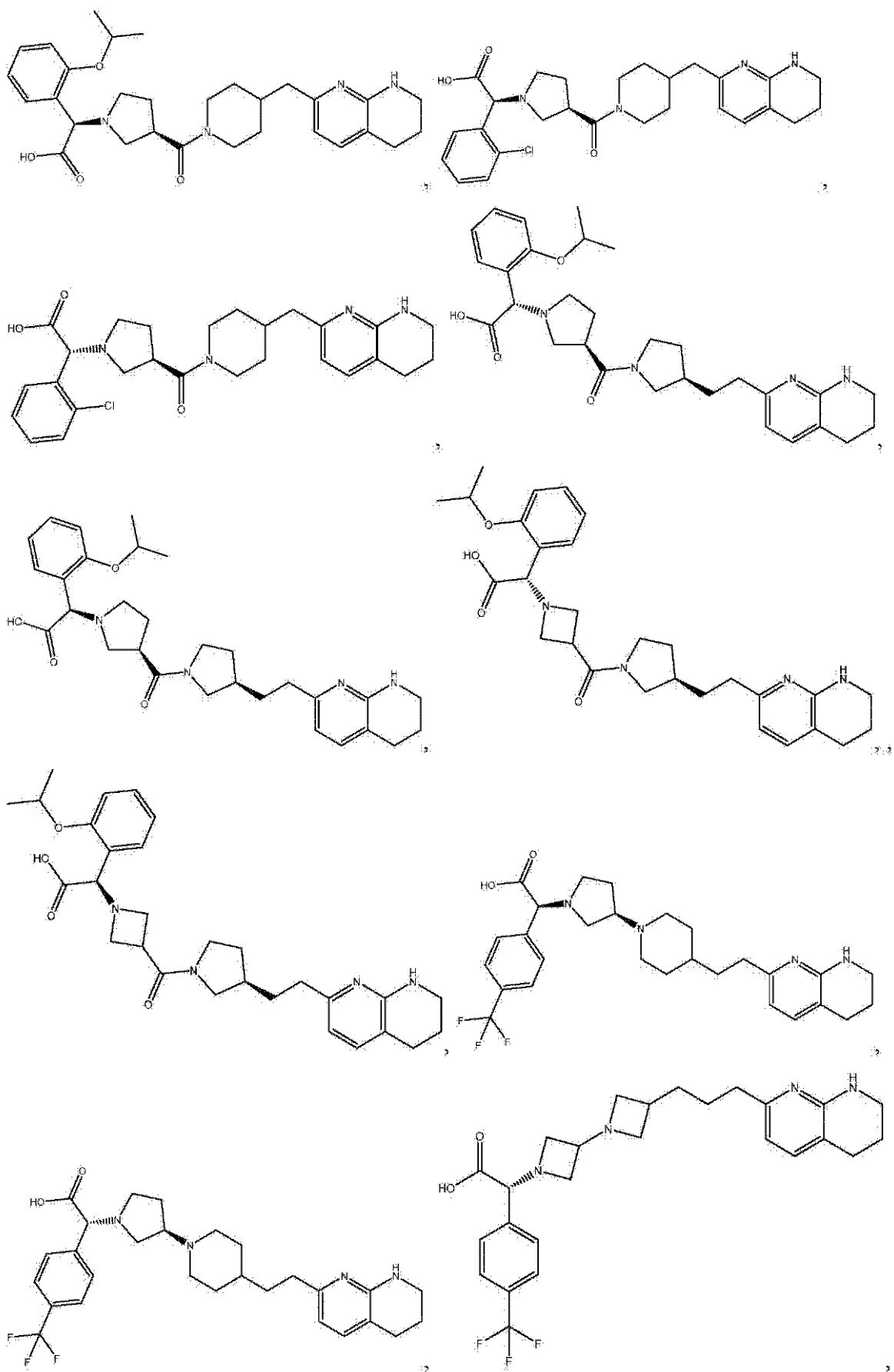


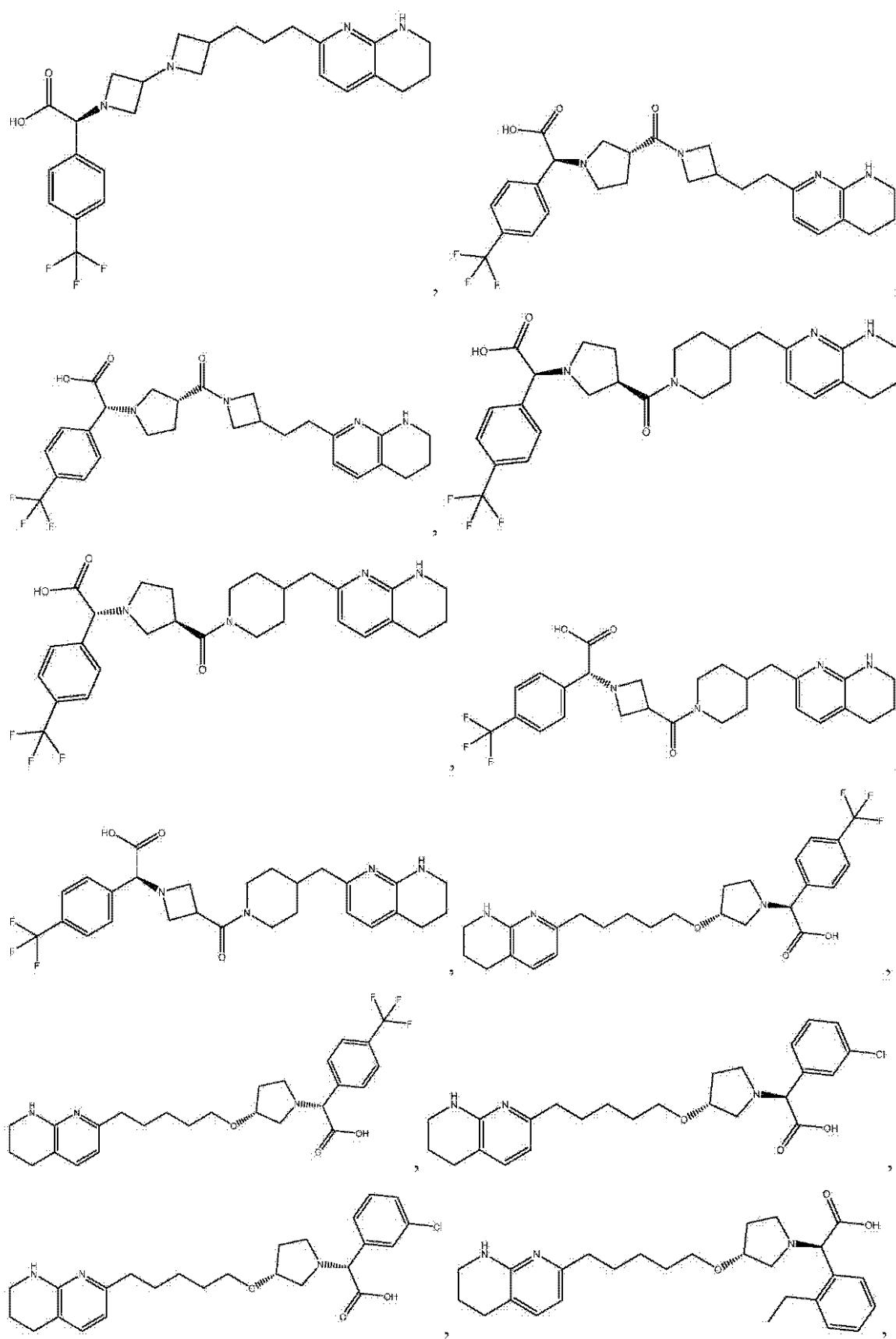
からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。

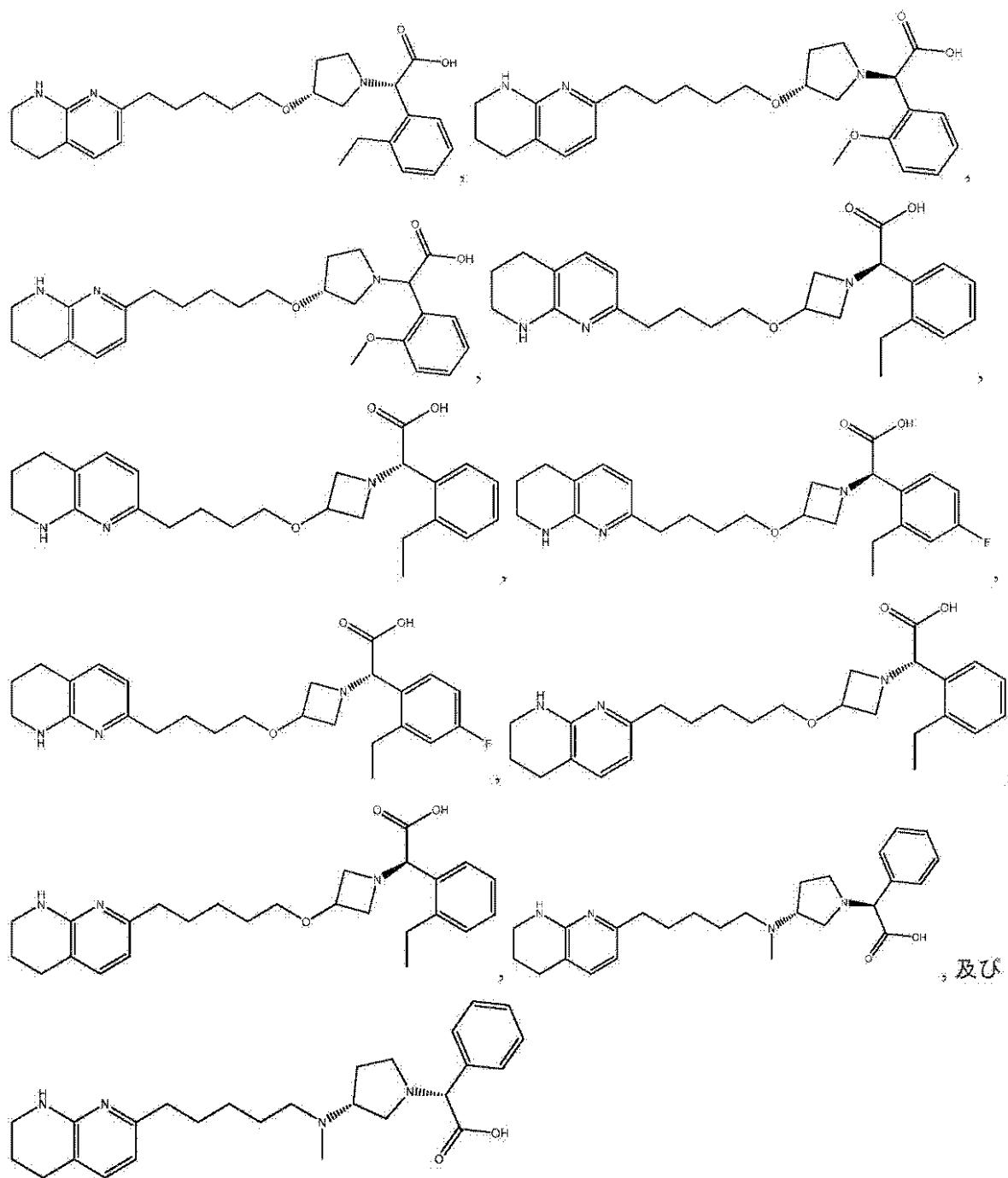
( 4 3 )

【化 4 0 7】









からなる群から選択される、(1)に記載の化合物。

(44)(1)から(43)のいずれかに記載の化合物及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

(45)特発性肺線維症、糖尿病性腎症、巣状分節性糸球体硬化症、慢性腎臓疾患、非アルコール性脂肪性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、原発性硬化性胆管炎、固形腫瘍、血液腫瘍、臓器移植、アルポート症候群、間質性肺疾患、放射線誘発性線維症、ブレオマイシン誘発性線維症、アスペスト誘発性線維症、インフルエンザ誘発性線維症、凝固誘発性線維症、血管損傷誘発性線維症、大動脈狭窄、及び心臓線維症からなる群から選択される疾患又は状態を処置する方法であって、(1)から(43)のいずれかに記載の化合物の治療有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む方法。

(46)疾患又は状態が固形腫瘍である、(45)に記載の方法。

(47)固形腫瘍が、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫、骨髄肉腫、軟骨肉腫、脂肪肉腫、平滑筋肉腫、軟組織肉腫、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、気管支がん、前立腺がん、乳がん、膵臓がん、消化器がん、結腸がん、直腸がん、結腸直腸の腺腫、甲

状腺がん、肝臓がん、肝内胆管がん、肝細胞がん、副腎がん、胃がん、胃のがん、グリア細胞腫(例えば、成人、小児脳幹、小児脳の星状細胞腫、小児視路及び視床下部)、神経膠芽細胞腫、子宮内膜がん、黒色腫、腎臓がん、腎孟がん、膀胱がん、子宮体部、子宮の子宮頸がん、腫がん、卵巣がん、多発性骨髄腫、食道がん、脳がん(例えば、脳幹グリア細胞腫、小脳星状細胞腫、脳の星状細胞腫/悪性神経膠腫、上衣細胞腫、髄芽腫、テント上原始神経外胚葉性腫瘍、視路及び視床下部のグリア細胞腫)、唇及び口腔及び咽頭、喉頭、小腸、黒色腫、絨毛状結腸腺腫、新生物、上皮性質の新生物、リンパ腫(例えば、AIDSに関連するリンパ腫、バーキットリンパ腫、皮膚T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、及び原発性中枢神経系リンパ腫)、乳房の癌、基底細胞癌、扁平上皮癌、光線性角化上皮症、固形腫瘍を含む腫瘍疾患、頸部又は頭部の腫瘍、真性赤血球増加症、本態性血小板血症、骨髄性化生を伴う骨髄線維症、ワルデンシュトトレーム型マクログロブリン血症、副腎皮質癌、AIDSに関連するがん、小児小脳星状細胞腫、小児小脳星状細胞腫、基底細胞癌、肝外胆管がん、悪性線維性組織球腫骨がん、気管支腺腫/カルチノイド、カルチノイド腫瘍、消化管カルチノイド腫瘍、原発性中枢神経系、小脳星状細胞腫、小児がん、上衣細胞腫、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、肝外胆管がん、眼内黒色腫の眼のがん、網膜芽腫の眼のがん、胆嚢がん、消化管カルチノイド腫瘍、胚細胞腫瘍(例えば、頭蓋外、性腺外、及び卵巣)、妊娠性絨毛腫瘍、肝細胞がん、下咽頭がん、視床下部及び視路のグリア細胞腫、島細胞癌(内分泌性膵臓)、喉頭がん、骨/骨肉腫の悪性線維性組織球腫、髄芽腫、中皮腫、原発不明の転移性頸部扁平上皮がん、糖尿病前症、多発性骨髄腫/形質細胞新生物、菌状息肉腫、鼻腔及び副鼻腔がん、鼻咽頭がん、神経芽細胞腫、口のがん、口腔咽頭がん、卵巣上皮がん、卵巣胚細胞腫瘍、卵巣低悪性度腫瘍、島細胞膵臓がん、副甲状腺がん、褐色細胞腫、松果体芽腫、下垂体腫瘍、胸膜肺芽腫、尿管移行性細胞がん、網膜芽腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、セザリー症候群、非黒色腫皮膚がん、メルケル細胞癌、扁平上皮癌、精巣がん、胸腺腫、妊娠性絨毛腫瘍、及びウィルムス腫瘍からなる群から選択される、(46)に記載の方法。

(48) 疾患又は状態が血液腫瘍である、(45)に記載の方法。

(49) 血液腫瘍が、急性リンパ性白血病、急性の骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髄性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、及び多発性骨髄腫からなる群から選択される、(48)に記載の方法。

(50) 疾患又は状態が、特発性肺線維症、全身性硬化症に伴う間質性肺疾患、筋炎に伴う間質性肺疾患、全身性エリテマトーデスに伴う間質性肺疾患、関節リウマチ、及び関連する間質性肺疾患からなる群から選択される、(45)に記載の方法。

(51) 疾患又は状態が、糖尿病性腎症、巣状分節性糸球体硬化症、及び慢性腎臓疾患からなる群から選択される、(45)に記載の方法。

(52) 疾患又は状態が、非アルコール性脂肪性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、及び原発性硬化性胆管炎からなる群から選択される、(45)に記載の方法。