

【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10月11日(2023.10.11)

【国際公開番号】WO2021/071965

【公表番号】特表2022-552831(P2022-552831A)

【公表日】令和4年12月20日(2022.12.20)

【年通号数】公開公報(特許)2022-234

【出願番号】特願2022-521134(P2022-521134)

【国際特許分類】

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

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

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

【F I】

A 6 1 K 3 1 / 5 0 2 5

A 6 1 P 2 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

10

【手続補正書】

【提出日】令和5年10月2日(2023.10.2)

【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】

P M M 2 - C D G を処置することを必要とする被験体において P M M 2 - C D G を処置するための組成物であって、アルドースレダクターゼ阻害剤を含む、組成物。

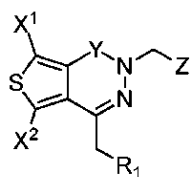
【請求項2】

P M M 2 - C D G を有する被験体における P M M 2 酵素活性を増大させるための組成物であって、アルドースレダクターゼ阻害剤を含む、組成物。

【請求項3】

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式(III)の化合物：

【化18】



(III)

40

またはその塩であり、

式中、

R¹がCO₂R²であり；

R²がH、(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-ヒドロキシアルキルまたは(C₁-C₆)-アミノアルキルであり；

X¹がHまたはハロゲンであり；

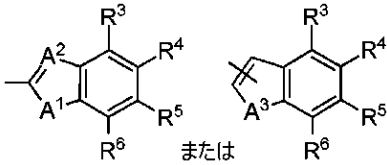
X²がHまたはハロゲンであり；

Yが結合、C=O、C=S、C=NHまたはC=N(C₁-C₄)-アルキルであり；

Zが

50

【化 1 9】



であり；

A¹がNR⁷、O、SまたはCH₂であり；

A²がNまたはCHであり；

A³がNR⁷、OまたはSであり；

R³～R⁶が独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、トリフルオロアセチル、(C₁-C₄)-アルキル、(C₁-C₄)-アルコキシ、(C₁-C₄)-アルキルチオ、(C₁-C₄)-アルキルスルフィニルまたは(C₁-C₄)-アルキルスルホニルであり；そして

R⁷が水素、C₁-C₄アルキルまたはC(O)O-(C₁-C₄)-アルキルである、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

R²がHまたは(C₁-C₆)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

A¹がNR⁷、OまたはSであり；

A²がNであり；

A³がOまたはSであり；そして

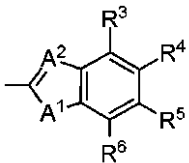
R³～R⁶が独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C₁-C₄)-アルキル、(C₁-C₄)-アルコキシ、(C₁-C₄)-アルキルチオ、(C₁-C₄)-アルキルスルフィニルまたは(C₁-C₄)-アルキルスルホニルであり；そして

R⁷が水素、C₁-C₄アルキルまたはC(O)O-(C₁-C₄)-アルキルである、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

Zが

【化 8 4】



またはその塩である、請求項 3 または 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

R²がHまたは(C₁-C₆)-アルキルであり；

X¹がHであり；

X²がHであり；

YがC=Oであり；

A¹がSであり；

A²がNであり；そして

R³～R⁶が独立して、水素、ハロゲンまたはハロアルキルである、請求項 3～5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

Zが

10

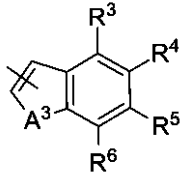
20

30

40

50

【化 8 5】



またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 8】

R²が水素または(C₁-C₆)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

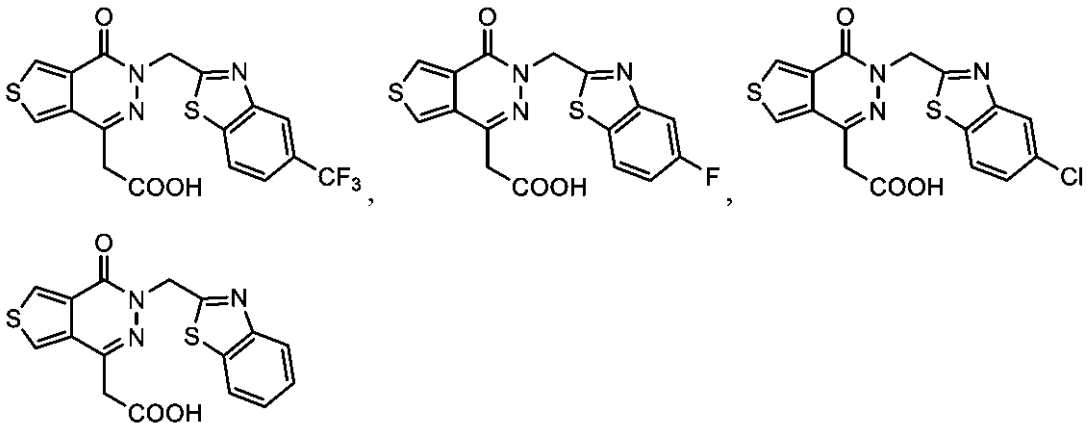
R³~R⁶が独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C₁-C₄)-アルキル、(C₁-C₄)-アルコキシ、(C₁-C₄)-アルキルチオ、(C₁-C₄)-アルキルスルフィニルまたは(C₁-C₄)-アルキルスルホニルであり；そして

R⁷が水素、C₁-C₄アルキルまたはC(O)O-(C₁-C₄)-アルキルである、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、

【化 8 6】

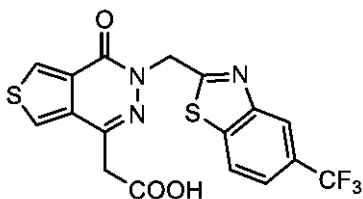


およびそれらの塩からなる群より選択される、請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、化合物 B ；

【化 8 7】



またはその塩である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式 (I) の化合物；

10

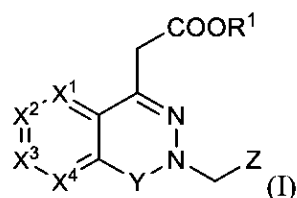
20

30

40

50

【化 8 8】



またはその塩であり、式中、

R^1 がH、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_1 - C_6)$ -ヒドロキシアルキルまたは $(C_1 - C_6)$ -アミノアルキルであり；

X^1 がNまたは CR^3 であり；

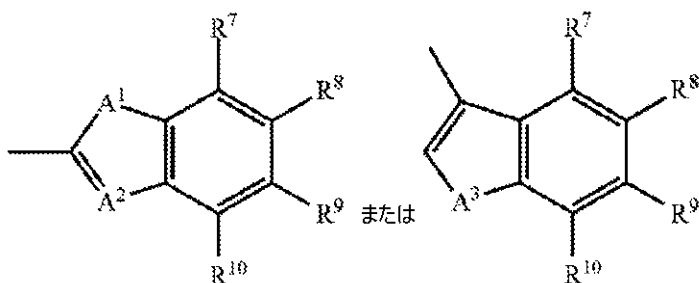
X^2 がNまたは CR^4 であり；

X^3 がNまたは CR^5 であり；

X^4 がNまたは CR^6 であり；ただし、 X^1 、 X^2 、 X^3 または X^4 のうちの2つまたは3つがNであり；

Yが結合、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=NH$ または $C=N(C_1 - C_4)$ -アルキルであり；
Zが

【化 3】



であり；

A^1 が NR^{11} 、O、Sまたは CH_2 であり；

A^2 がNまたはCHであり；

A^3 が NR^{11} 、OまたはSであり；

$R^3 \sim R^{10}$ が独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、トリフルオロアセチル、 $(C_1 - C_4)$ -アルキル、 $(C_1 - C_4)$ -アルコキシ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキルチオ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキルスルフィニルもしくは $(C_1 - C_4)$ -アルキルスルホニルであるか；または $R^3 \sim R^6$ の2つもしくは $R^7 \sim R^{10}$ の2つが共に $(C_1 - C_4)$ -アルキレンジオキシであり；そして R^{11} が水素、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは $C(O)O - (C_1 - C_4)$ -アルキルである、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 1 2】

R^1 がHまたは $(C_1 - C_6)$ -アルキルであり；

X^1 および X^4 がNであり；

X^2 が CR^4 であり；

X^3 が CR^5 であり；

Yが $C=O$ であり；

A^1 が NR^{11} 、OまたはSであり；

A^2 がNであり；

A^3 がOまたはSであり；

$R^3 \sim R^{10}$ が各々独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキル、 $(C_1 - C_4)$ -アルコキ

シ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキルチオ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキルスルフィニルもしくは $(C_1 - C_4)$ -アルキルスルホニルであり；そして

R^{11} は水素、 $C_1 - C_4$ アルキルまたは $C(O)O - (C_1 - C_4)$ -アルキルである、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

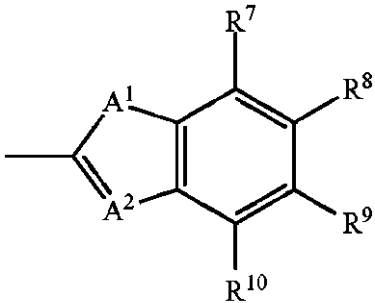
$R^3 \sim R^{10}$ が各々独立して、水素、ハロゲンまたはハロアルキルである、請求項 1 1 または 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

Zが

【化 8 9】

10



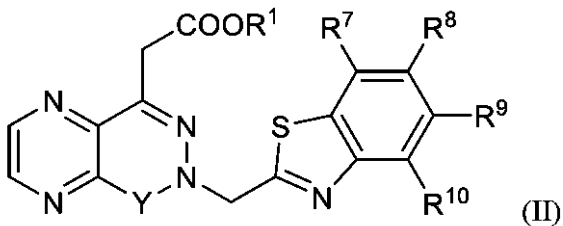
20

である、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式 (II) の化合物；

【化 9 0】



30

またはその塩であり、

R^1 がH、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_1 - C_6)$ -ヒドロキシアルキルまたは $(C_1 - C_6)$ -アミノアルキルであり；

Yが結合、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=NH$ または $C=N(C_1 - C_4)$ -アルキルであり；そして

$R^7 \sim R^{10}$ が独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、トリフルオロアセチル、 $(C_1 - C_4)$ -アルキル、 $(C_1 - C_4)$ -アルコキシ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキルチオ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキルスルフィニルもしくは $(C_1 - C_4)$ -アルキルスルホニルであるか；または $R^7 \sim R^{10}$ の2つが共に $(C_1 - C_4)$ -アルキレンジオキシである、請求項 1、2 または 1 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の組成物。

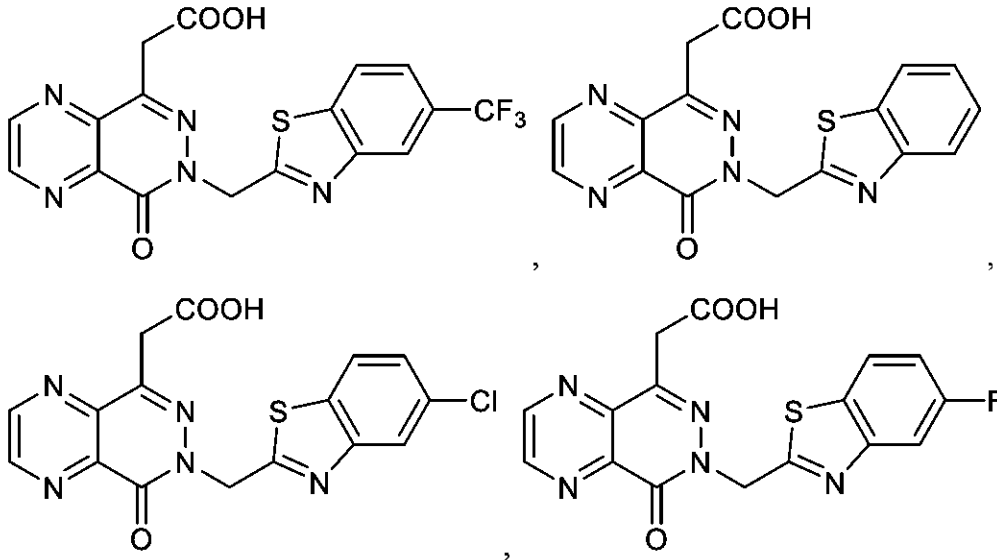
40

【請求項 1 6】

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、以下のもの

50

【化 9 1】



10

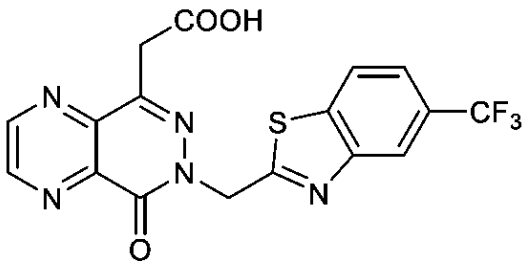
およびそれらの塩からなる群より選択される、請求項 1、2 または 11 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

20

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、化合物 A ；

【化 9 2】



30

またはその塩である、請求項 1、2 または 11 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記被験体がヒトである、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0420

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0420】

40

本明細書に記載されるものと類似または同等の方法および材料を本開示の実施または試験に使用し得るが、適切な方法および材料は前述の段落に記載されている。加えて、材料および方法は例示にすぎず、限定的であることを意図しない。本明細書で引用される米国特許および公開または未公開米国特許出願はすべて、参照により組み込まれる。本明細書で引用される公開外国特許および特許出願はすべて、参照により本明細書に組み込まれる。本明細書で引用される公開参考文献、文書、原稿、科学文献はすべて、参照により本明細書に組み込まれる。本明細書で参照される科学データベース（例えば、PUBMED、NCBI、GENBANK、EBI）に関する識別子およびアクセス番号はすべて、参照により本明細書に組み込まれる。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

50

(項目1)

PMM2-CDGを処置する方法であって、それを必要とする被験体に治療有効量のアルドースレダクターゼ阻害剤を投与することを含む、方法。

(項目2)

PMM2-CDGを有する被験体におけるPMM2酵素活性を増大させる方法であって、前記被験体に治療有効量のアルドースレダクターゼ阻害剤を投与することを含む、方法。

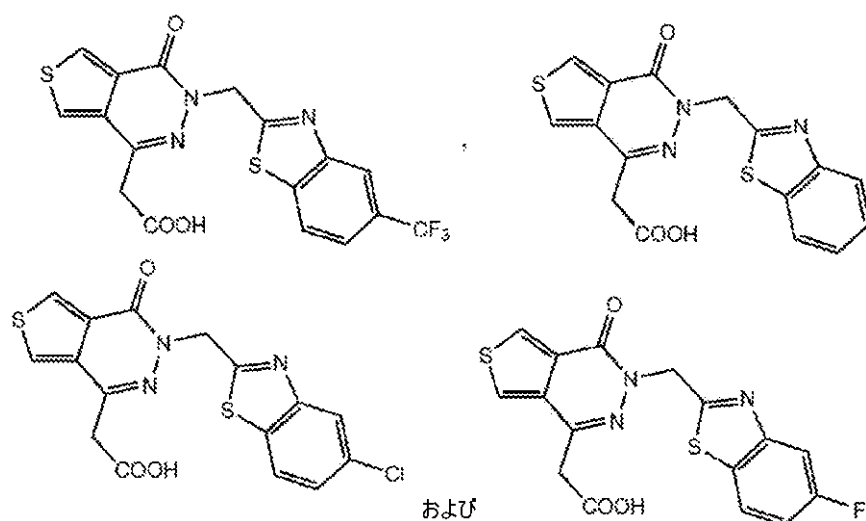
(項目3)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式(III)の化合物またはその塩である、項目1~2のいずれか一項に記載の方法。

(項目4)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、以下のもの

【化80】



またはそれらの塩から選択される、項目3に記載の方法。

(項目5)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、化合物Bまたはその塩である、項目1~4のいずれか一項に記載の方法。

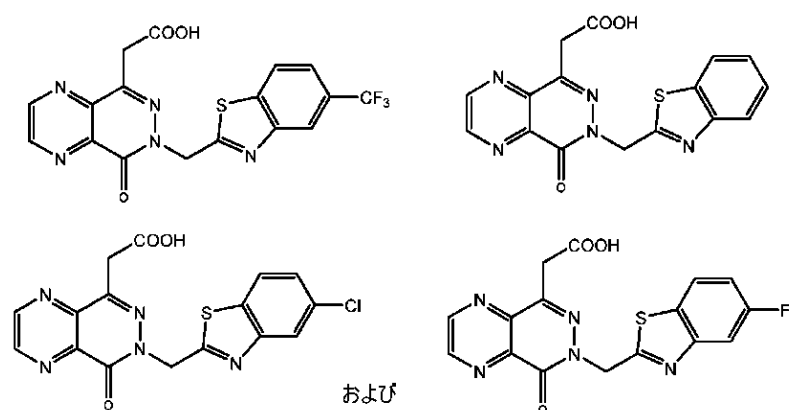
(項目6)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式(II)の化合物またはその塩である、項目1~2のいずれか一項に記載の方法。

(項目7)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、以下のもの

【化81】



またはそれらの塩から選択される、項目6に記載の方法。

(項目 8)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、化合物 A またはその塩である、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式 (I) ~ (VI) のいずれか 1 つの化合物またはその塩である、項目 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 10)

前記被験体がヒトである、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 11)

PMM2 - CDG の処置において使用するための、アルドースレダクターゼ阻害剤。

(項目 12)

処置が、PMM2 - CDG を有する被験体における PMM2 酵素活性を増大させる、項目 11 に記載の使用。

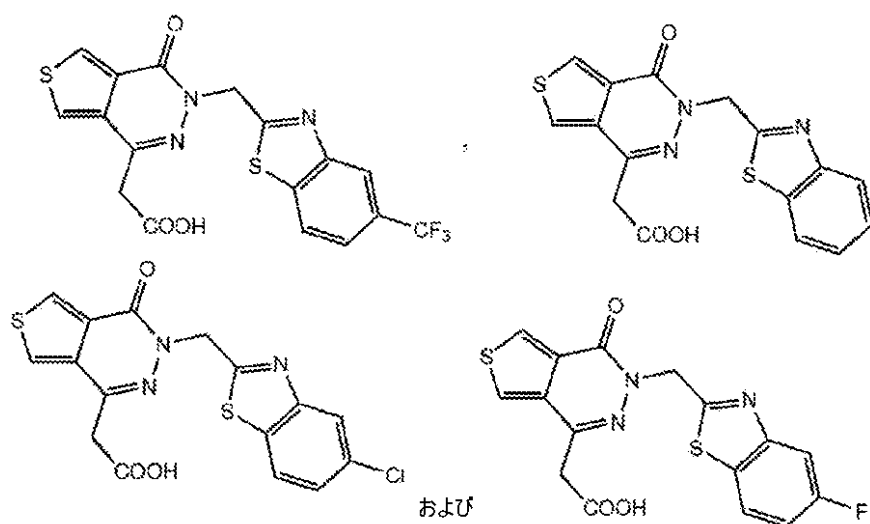
(項目 13)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式 (III) の化合物またはその塩である、項目 11 ~ 12 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 14)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、以下のもの

【化 82】



またはそれらの塩から選択される、項目 13 に記載の使用。

(項目 15)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、化合物 B またはその塩である、項目 11 ~ 14 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 16)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式 (II) の化合物またはその塩である、項目 11 ~ 12 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 17)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、以下のもの

10

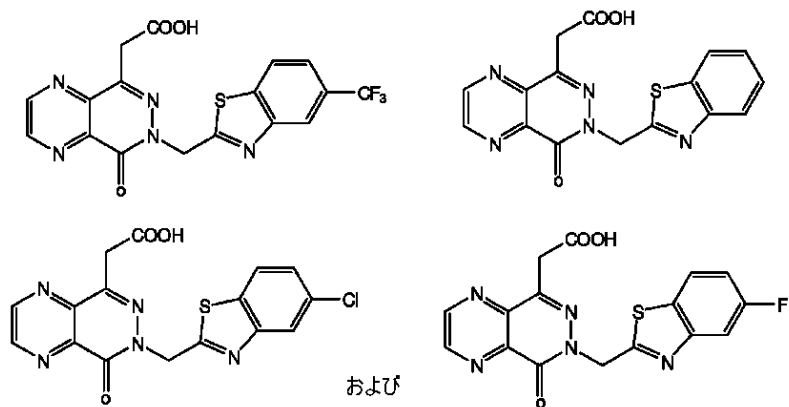
20

30

40

50

【化 8 3】



10

またはそれらの塩から選択される、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、化合物 A またはその塩である、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記アルドースレダクターゼ阻害剤が、式 (I) ~ (VI) のいずれか 1 つの化合物またはその塩である、項目 1 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

20

30

40

50