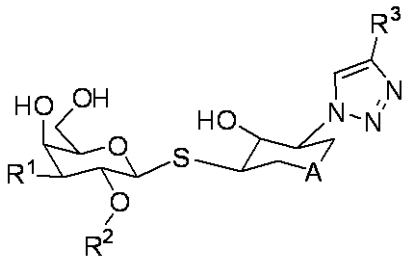
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和4年1月14日(2022.1.14)

【国際公開番号】WO2019/241461
【公表番号】特表2021-527102(P2021-527102A)
【公表日】令和3年10月11日(2021.10.11)
【出願番号】特願2020-569778(P2020-569778)
【国際特許分類】
C07H 17/02(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61P 1/16(2006.01)
A61P 13/12(2006.01)
A61P 11/00(2006.01)
A61P 9/00(2006.01)
A61P 17/00(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 35/02(2006.01)
A61P 35/04(2006.01)
A61P 29/00(2006.01)
A61P 17/06(2006.01)
A61P 1/00(2006.01)
A61P 1/04(2006.01)
A61P 1/18(2006.01)
A61P 13/02(2006.01)
A61P 13/08(2006.01)
A61P 13/10(2006.01)
A61P 3/10(2006.01)
A61P 25/28(2006.01)
A61P 25/04(2006.01)
A61P 25/02(2006.01)
A61P 27/02(2006.01)
A61P 9/10(2006.01)
A61P 27/06(2006.01)
A61K 31/7056(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｈ １７/０２ ＣＳＰ
Ａ６１Ｐ ４３/００ １０５
Ａ６１Ｐ １/１６
Ａ６１Ｐ １３/１２
Ａ６１Ｐ １１/００
Ａ６１Ｐ ９/００
Ａ６１Ｐ １７/００
Ａ６１Ｐ ３５/００
Ａ６１Ｐ ３５/０２
Ａ６１Ｐ ３５/０４
Ａ６１Ｐ ２９/００
Ａ６１Ｐ １７/０６
Ａ６１Ｐ １/００
Ａ６１Ｐ １/０４

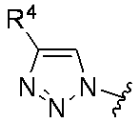
Ａ６１Ｐ　１/１８
Ａ６１Ｐ １３/０２
Ａ６１Ｐ １３/０８
Ａ６１Ｐ １３/１０
Ａ６１Ｐ　３/１０
Ａ６１Ｐ ２５/２８
Ａ６１Ｐ ２５/０４
Ａ６１Ｐ ２５/０２
Ａ６１Ｐ ２７/０２
Ａ６１Ｐ　９/１０
Ａ６１Ｐ ２７/０６
Ａ６１Ｋ ３１/７０５６

【手続補正書】
【提出日】令和４年１月５日(２０２２.１.５)
【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(I)
【化１】



(I)

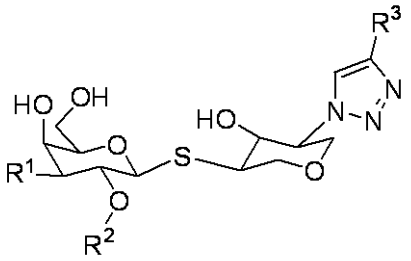
［式中、
Ａは、Ｏ、ＮＨ、またはＮ(ＣＯＣＨ$_3$)であり；
Ｒ^{1}は、(Ｒ^4)ＣＯＮＨ-、または
【化２】



であり；
Ｒ^{2}は、アルキル、(ＣＯ$_2$(Ｒ^5))アルキル、または(ＣＯＮ(Ｒ^6)(Ｒ^7))アルキルであり；
Ｒ^{3}は、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、ＣＯ$_2$Ｒ^5、および(Ｒ^6)(Ｒ^7)Ｎから選択される０～３個の置換基で置換されたシクロアルキル、テトラヒドロピラニル、またはＡｒ^{1}であり；
Ｒ^{4}は、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、およびＣＯ$_2$Ｒ^{5}から選択される０～５個の置換基で置換されたアルキル、シクロアルキル、ビシクロ[２.２.１-２]アルキル、またはＡｒ^{2}であり；
Ｒ^{5}は、水素またはアルキルであり；

R^6は、水素、アルキル、アルキルカルボニル、またはフェニルであり；
R^7は、水素またはアルキルであるか；
または結合した$(R^6)(R^7)N$は、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、およびアルコキシから選択される0～3個の置換基で置換されたアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、またはチオモルホリニルジオキシドであり；
Ar^1は、フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、またはピラジニルであり；および
Ar^2は、フェニル、ビフェニル、ナフタレニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、キノリニル、イソキノリニル、またはキノキサリニルである]
の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

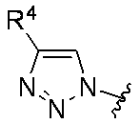
【請求項２】
化合物が、式(Ia)：
【化３】



(Ia)

である、請求項1の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項３】
R^1が、
【化４】



である、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項４】
R^2が、アルキルである、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項５】
R^2が、$(CO_2(R^5))$アルキルまたは$(CON(R^6)(R^7))$アルキルである、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項６】
R^3が、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、CO_2R^5、および$(R^6)(R^7)N$から選択される0～3個の置換基で置換されたAr^1である、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項７】
R^3が、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、CO_2R^5、および$(R^6)(R^7)N$から選択される0～3個の置換基で置換されたシクロアルキルまたはテトラヒドロピラニルである、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項８】
R^4が、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、およびCO_2R^5から選択される0～5個の置換基で置換されたAr^2である、請求

項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。
【請求項９】
R^4が、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、およびCO_2R^5から選択される0～5個の置換基で置換されたアルキル、シクロアルキル、またはビシクロ[2.2.1-2]アルキルである、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。
【請求項１０】
Ar^1が、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、CO_2R^5、および$(R^6)(R^7)N$から選択される0～3個の置換基で置換されたフェニル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、またはピラジニルである、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。
【請求項１１】
Ar^2が、シアノ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、およびCO_2R^5から選択される0～5個の置換基で置換されたフェニル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、またはピラジニルである、請求項1または請求項2の化合物、またはその医薬的に許容される塩。
【請求項１２】
治療上有効量の請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩、および医薬的に許容される担体を含む組成物。
【請求項１３】
臓器(例えば肝臓、腎臓、肺、心臓および皮膚)の線維症、肝臓の疾患および病状(例えば急性肝炎、慢性肝炎、肝線維症、肝硬変、門脈圧亢進症、肝再生不全、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)、肝機能不全、および肝血流障害)、細胞増殖性疾患、およびがん疾患(例えば固形腫瘍、固形腫瘍の転移、血管線維腫、骨髄腫、多発性骨髄腫、カポジ肉腫、白血病、慢性リンパ性白血病(CLL)およびがん細胞の湿潤転移)、炎症性疾患および病状(例えば乾癬、腎症、および肺炎)、消化管の疾患および病状(例えば過敏性腸症候群(IBS)、炎症性腸疾患(IBD)、および膵臓分泌異常)、腎臓の疾患および病状、尿路関連の疾患および病状(例えば良性前立腺肥大症、または神経因性膀胱、脊髄腫瘍、椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄症に関する症状、および糖尿病に由来する症状)、下部尿路の疾患および病状(例えば下部尿路閉塞)、下部尿路の炎症性疾患および病状(例えば排尿障害および頻尿)、膵臓の疾患および病状、血管形成異常関連の疾患および病状(例えば動脈閉塞症)、強皮症、脳関連の疾患および病状(例えば脳梗塞および脳出血)、神経障害性疼痛および末梢神経障害、眼の疾患および病状(例えば加齢黄斑変性症(AMD)、糖尿病網膜症、増殖性硝子体網膜症(PVR)、瘢痕性類天疱瘡、および緑内障濾過手術瘢痕)を治療するための、請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含む、医薬組成物。
【請求項１４】
疾患または病状が、腎線維症、肺線維症、肝線維症、動脈線維症、または全身性硬化症である、請求項13の医薬組成物。