

【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】平成31年4月25日(2019.4.25)

【公表番号】特表2018-515594(P2018-515594A)

【公表日】平成30年6月14日(2018.6.14)

【年通号数】公開・登録公報2018-022

【出願番号】特願2017-567558(P2017-567558)

【国際特許分類】

C 0 7 D	249/08	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	5/16	(2006.01)
A 6 1 P	5/12	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
A 6 1 P	5/28	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	249/08	5 3 5
C 0 7 D	249/08	C S P
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	5/16	
A 6 1 P	5/12	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 P	5/28	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	31/06	

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月12日(2019.3.12)

【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

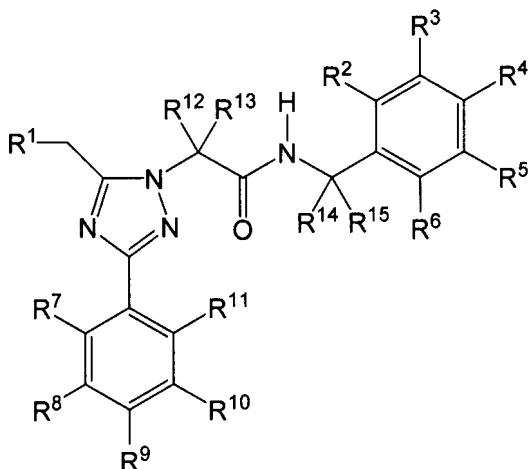
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式-1の化合物：

【化1】

あるいはその薬学的に受理可能な塩、

式中、R¹は、H、(C₁-4)アルキルまたは(C₁-4)アルキルオキシであり、該(C₁-4)アルキルおよび(C₁-4)アルキルオキシは1~3のフルオロで任意に置換される；

R²およびR⁶は、独立にH、(C₁-4)アルキル、(C₁-4)アルキルオキシ、CΝおよびハロゲンから選択され、該(C₁-4)アルキルおよび(C₁-4)アルキルオキシは1~3のフルオロで任意に置換される；

R³、R⁴およびR⁵は、独立にH、(C₁-4)アルキル、(C₁-4)アルキルオキシ、(C₁-4)アルキルスルホニル、C(O)-NR¹₆R¹₇、C(O)-OR¹₆、S(O)₂-NR¹₆R¹₇、CN、およびハロゲンから選択され、該(C₁-4)アルキルおよび(C₁-4)アルキルオキシは1~3のフルオロで任意に置換される；

R⁷、R⁸、R¹⁰およびR¹¹は、HとFから独立して選ばれる；

R⁹はH、(C₁-4)アルキル、(C₁-4)アルキルオキシ、(C₁-4)アルキルスルホニル、C(O)-NR¹₆R¹₇、C(O)-OR¹₆、S(O)₂-NR¹₆R¹₇、CN、およびハロゲンから選択され、該(C₁-4)アルキルおよび(C₁-4)アルキルオキシは1~3のフルオロで任意に置換される；

R¹₂、R¹₃、R¹₄およびR¹₅は、独立にH、および(C₁-4)アルキルから選択される；

R¹₆およびR¹₇は、存在する場合にはそれぞれ、Hおよび(C₁-4)アルキルから独立して選択される。

【請求項2】

R⁷およびR¹₁はHであり、および/またはR¹₁、R¹₂、R¹₃、R¹₄およびR¹₅がHであり、および/またはR⁷、R¹₁、R¹₂、R¹₃、R¹₄およびR¹₅はHであり、R⁹は(C₁-4)アルキル、(C₁-4)アルキルオキシ、CN、およびハロゲンから選択され、該(C₁-4)アルキルおよび(C₁-4)アルキルオキシは1~

3 のフルオロで任意に置換される、請求項 1 記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 3】

R⁹ は (C 1 - 4) アルキル、(C 1 - 4) アルキルオキシ、CN、およびハロゲンから選択され、該(C 1 - 4) アルキルおよび(C 1 - 4) アルキルオキシは 1 ~ 3 のフルオロで任意に置換される、請求項 1 または 2 記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 4】

R¹ は H、メチルまたはメトキシ、たとえばメチルである、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 5】

R² および R⁶ は各々独立に H とハロゲンから選ばれ、任意に H およびフルオロから選ばれ、たとえば R² および R⁶ は各々 H である、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 6】

R³、R⁴ および R⁵ は、独立に H、ハロゲン、CN、(C 1 - 4) アルキル、および(C 1 - 4) アルキルオキシから選ばれ、該(C 1 - 4) アルキルおよび(C 1 - 4) アルキルオキシは 1 ~ 3 のフルオロで任意に置換される；任意に R³、R⁴ および R⁵ は、独立に H、フルオロ、クロロ、メトキシ、CN、トリフルオロメチル、メトキシおよびトリフロオロメトキシから選ばれる、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 7】

R⁹ はメチル、クロロ、およびトリフルオロメトキシから選ばれ、たとえば R⁹ はクロロである、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 8】

- a . R⁸ と R¹ のうちの 1 つは H であり、他方はフルオロである；
- b . R⁸ と R¹ は両方とも H である；または
- c . R⁹ はクロロであり、R⁸ と R¹ のうちの 1 つは H であり、R⁸ と R¹ の他方はフルオロである、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 9】

以下から選ばれた請求項 1 記載の化合物

- N - (3 - フルオロベンジル) - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド、
- N - ベンジル - 2 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メトキシメチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド、
- N - ベンジル - 2 - [3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド、
- N - (3 - フルオロベンジル) - 2 - {3 - [4 - (トリフルオロメトキシ) - フェニル] - 5 - メトキシメチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル} アセトアミド、
- N - (3 - クロロベンジル) - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド、
- N - (3 - シアノベンジル) - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル - 5 - エチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド、
- N - [3 - (トリフルオロメチル) ベンジル] - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド、
- N - (3 - メトキシベンジル) - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド、
- N - [3 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル] - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル] アセトアミド

N - (2 - フルオロベンジル) - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 -イル] アセトアミド、
 N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 -イル] アセトアミド、
 N - (3 , 4 - ジメトキシベンジル) - 2 - [3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 5 - エチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 -イル] アセトアミド、
 またはその薬学的に受理可能な塩類。

【請求項 10】

請求項 1 から 9 のいずれか 1 項記載の化合物またはその薬学的に受理可能な塩、および薬学的に受理可能な補形薬を含む医薬品組成物。

【請求項 11】

療法で使用される請求項 1 から 9 のいずれか 1 項記載の化合物、またはその薬学的に受理可能な塩。

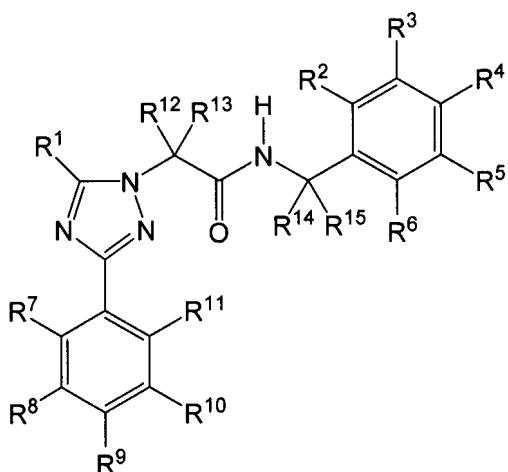
【請求項 12】

細胞内の環式AMP過剰シグナリングにより媒介される疾病または病気の治療または予防のために使用される、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項記載の化合物、またはその薬学的に受理可能な塩。

【請求項 13】

式 - 2 の化合物あるいはその薬学的に受理可能な塩である、療法で使用される化合物：

【化 2】



式中、R¹は、H、(C₁-6)アルキルまたは(C₃-7)シクロアルキルであり、該(C₁-6)アルキルおよび(C₃-7)シクロアルキルは任意に、OH、(C₁-4)アルキルオキシ、(C₁-4)アルキルスルホニル、C(O)-NR¹₆R¹₇、C(O)-OR¹₆、S(O)₂-NR¹₆R¹₇、CNおよびハロゲンから選択される1-3の置換基で置換される；

R²およびR⁶は、独立に、H、(C₁-4)アルキル、(C₁-4)アルキルオキシ、CN、およびハロゲンから選択され、該(C₁-4)アルキルおよび(C₁-4)アルキルオキシは1~3のフルオロで任意に置換される；

R³、R⁴およびR⁵は、独立して、H、(C₁-4)アルキル、(C₁-4)アルキルオキシ、(C₁-4)アルキルスルホニル、C(O)-NR¹₆R¹₇、C(O)-OR¹₆、S(O)₂-NR¹₆R¹₇、CNおよびハロゲンから選択され、該(C₁-4)アルキルおよび(C₁-4)アルキルオキシは1~3のフルオロで任意に置換される；

R⁷、R⁸、R¹⁰およびR¹¹は、HとFから独立して選ばれる；
R⁹はH、(C₁₋₄)アルキル、(C₁₋₄)アルキルオキシ、(C₁₋₄)アルキルスルホニル、C(O)-NR¹⁶R¹⁷、C(O)-OR¹⁶、S(O)₂-NR¹⁶R¹⁷、CN、およびハロゲンから選択され、該(C₁₋₄)アルキルおよび(C₁₋₄)アルキルオキシは1～3のフルオロで任意に置換される；
R¹²、R¹³、R¹⁴およびR¹⁵は、独立にH、および(C₁₋₄)アルキルから選択される；
R¹⁶およびR¹⁷は、存在する場合にはそれぞれ、Hおよび(C₁₋₄)アルキルから独立して選択される。

【請求項14】

療法が細胞内環式AMP過剰シグナリングにより媒介される疾病または病気の治療または予防である、請求項13記載の使用のための化合物。

【請求項15】

細胞内環式AMP過剰シグナリングが以下により引き起こされる、請求項12から14のいずれか1項記載の、使用のための化合物：

- a . 腺腫によって生産された過度のホルモンレベル、
- b . Gタンパク質と組み合わされたレセプター(GPCR)中の機能獲得型の遺伝子突然変異；
- c . Gタンパク質Gsの-サブユニットをコード化する、GNAS1遺伝子内の活性化突然変異；または
- d . 細菌毒素。

【請求項16】

病気は癌である、請求項12から15のいずれか1項記載の、使用のための化合物。

【請求項17】

癌は前立腺癌である、請求項16記載の、使用のための化合物。

【請求項18】

病気は以下である、請求項12から15のいずれか1項記載の、使用のための化合物：

- a . 下垂体腺腫、クッシング病、腎多囊胞病または多囊胞性肝疾患；
- b . 甲状腺機能亢進症、ヤンセン骨幹端軟骨異形成症、上皮小体機能亢進症または家族性男性限定性早熟症；
- c . マックーン-オルブライト症候群；
- d . コレラ、百日咳、炭疽菌または結核；
- e . HIV、AIDSまたは分類不能型免疫不全(CVID)；
- f . 黒色腫、膵臓癌、白血病、前立腺癌、副腎皮質の腫瘍、精巣癌、原発性色素性結節状副腎皮質病変(PPNAD)またはカ-ニ-複合；
- g . 常染色体優性多発性囊胞腎症(ADPKD)または常染色体劣性多発性囊胞腎症(ARPKD)；
- h . ヤングタイプ5の成人発症型糖尿病(MODY5)；または
- i . 心臓肥大。