

【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2年12月3日(2020.12.3)

【公表番号】特表2019-535688(P2019-535688A)
 【公表日】令和1年12月12日(2019.12.12)
 【年通号数】公開・登録公報2019-050
 【出願番号】特願2019-522794(P2019-522794)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 213/55 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4418 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 C 0 7 D 413/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
 C 0 7 D 405/12 (2006.01)
 C 0 7 D 495/04 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 7/02 (2006.01)
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/55 C S P
 A 6 1 K 31/4418
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 413/12
 A 6 1 K 31/4439
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 495/04 1 0 3
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 7/02
 C 0 7 D 401/12

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月20日(2020.10.20)

【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

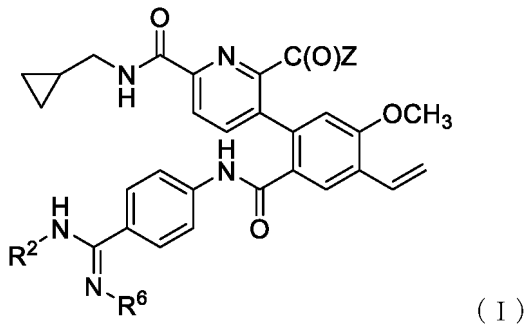
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

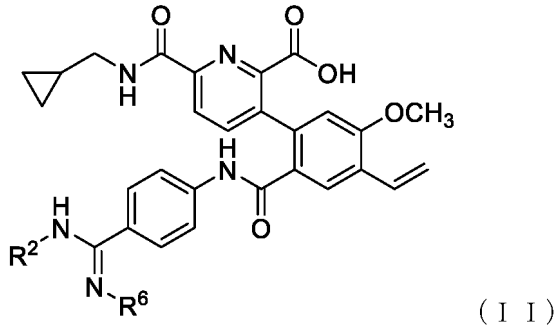
【請求項1】

式(I)、(II)または(III)の構造を有する化合物またはその薬学的に許容される塩：

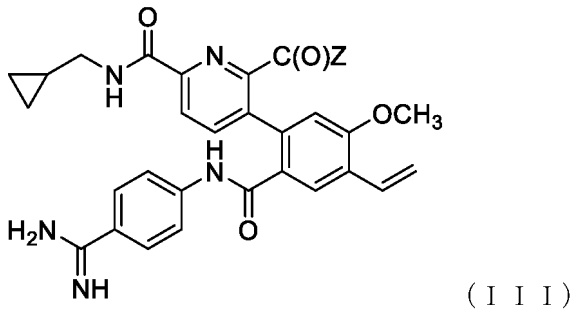
【化 1】



【化 2】



【化 3】

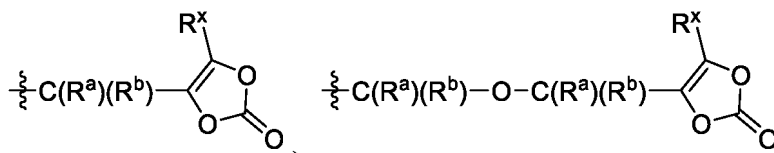


式中、各々の場合に独立して、

Z は、OR¹ または NH(OH) を表し、

R¹ は、

【化 4】



、 - C (R^a) (R^b) - O - C (O) - M - R³、またはヒドロキシルもしくはヘテロシクロアルキルにより任意選択で置換された (C₂ ~ C₆) アルキルを表し、

R^a は、H または (C₁ ~ C₆) アルキルを表し、

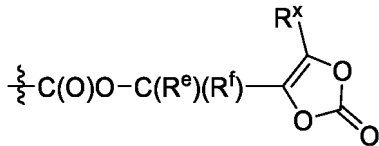
R^b は、H または (C₁ ~ C₆) アルキルを表し、

R^x は、H または (C₁ ~ C₆) アルキルを表し、

M は、結合であるか、または O、S、NH、もしくは N (C H₃) を表し、

R² は、H、- OH、- C (O) O R⁴、- C (O) S R⁴、- C (O) O - [C (R^c) (R^d)]_n - O - C (O) - L - R⁵、または

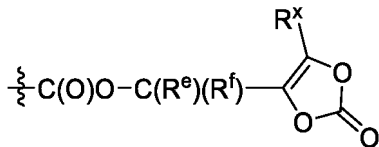
【化5】



を表し、

R⁶ は、H、OH、-C(O)OR⁴、-C(O)SR⁴、-C(O)O-[C(R^c)(R^d)]_n-O-C(O)-L-R⁵、または

【化6】



を表し、

あるいは、R² および R⁶ は、それらが結合している原子と一緒に、任意選択で置換された 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - オン基を形成し、

L は、各々の場合に独立して、結合であるか、または O、S、NH、もしくは N(CH₃) を表し、

R^c、R^d、R^e、および R^f は、各々の場合に独立して、H または (C₁ ~ C₆) アルキルを表し、

R³ は、アミノ、ヒドロキシル、任意選択で置換されたヘテロシクロアルキル、-C(O)OH、および -C(O)O((C₁ ~ C₆) アルキル) からなる群から各々独立して選択される 1 つ以上の置換基により任意選択で置換された、(C₁ ~ C₆) アルキル、アラルキル、またはシクロアルキルを表し、

R⁴ は、各々の場合に独立して、-C(O)OH、C(O)O((C₁ ~ C₆) アルキル)、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、ヒドロキシル、オキソ、ヘテロシクロアルキル、アミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、ジ((C₁ ~ C₆) アルキル)アミノ、およびシリルエーテルからなる群から各々独立して選択される 1 つ以上の置換基により任意選択で置換された、(C₁ ~ C₆) アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールを表し、

R⁵ は、各々の場合に独立して、アミノ、ヘテロシクロアルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシにより任意選択で置換された (C₁ ~ C₆) アルコキシ、またはポリエーテル鎖からなる群から各々独立して選択される 1 つ以上の置換基により任意選択で置換された、(C₁ ~ C₆) アルキル、アリール、またはヘテロアリールを表し、

n は、1 または 2 を表し、

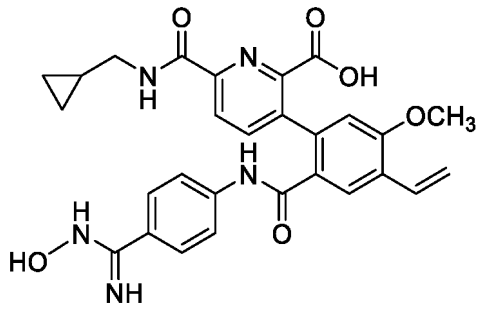
ただし、

(a) R² および R⁶ のうちの少なくとも 1 つは H ではなく、

(b) 式 (I) において、Z が OR¹ でありかつ R¹ がエチルまたは 2 - (モルホリノ)エチルである場合、R⁴ はヘキシルまたはブチルではなく、

(c) 式 (II) の化合物は、

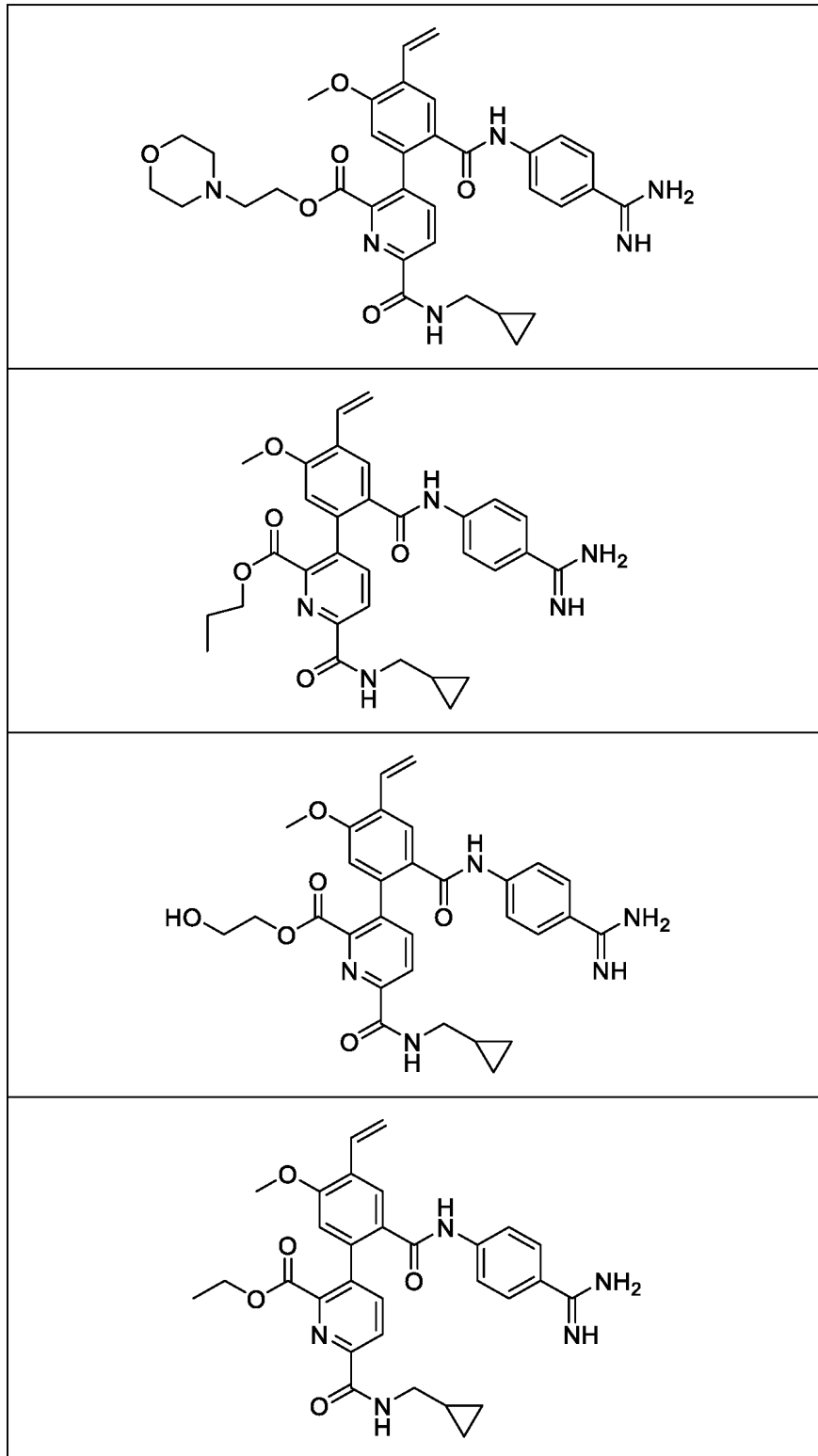
【化7】



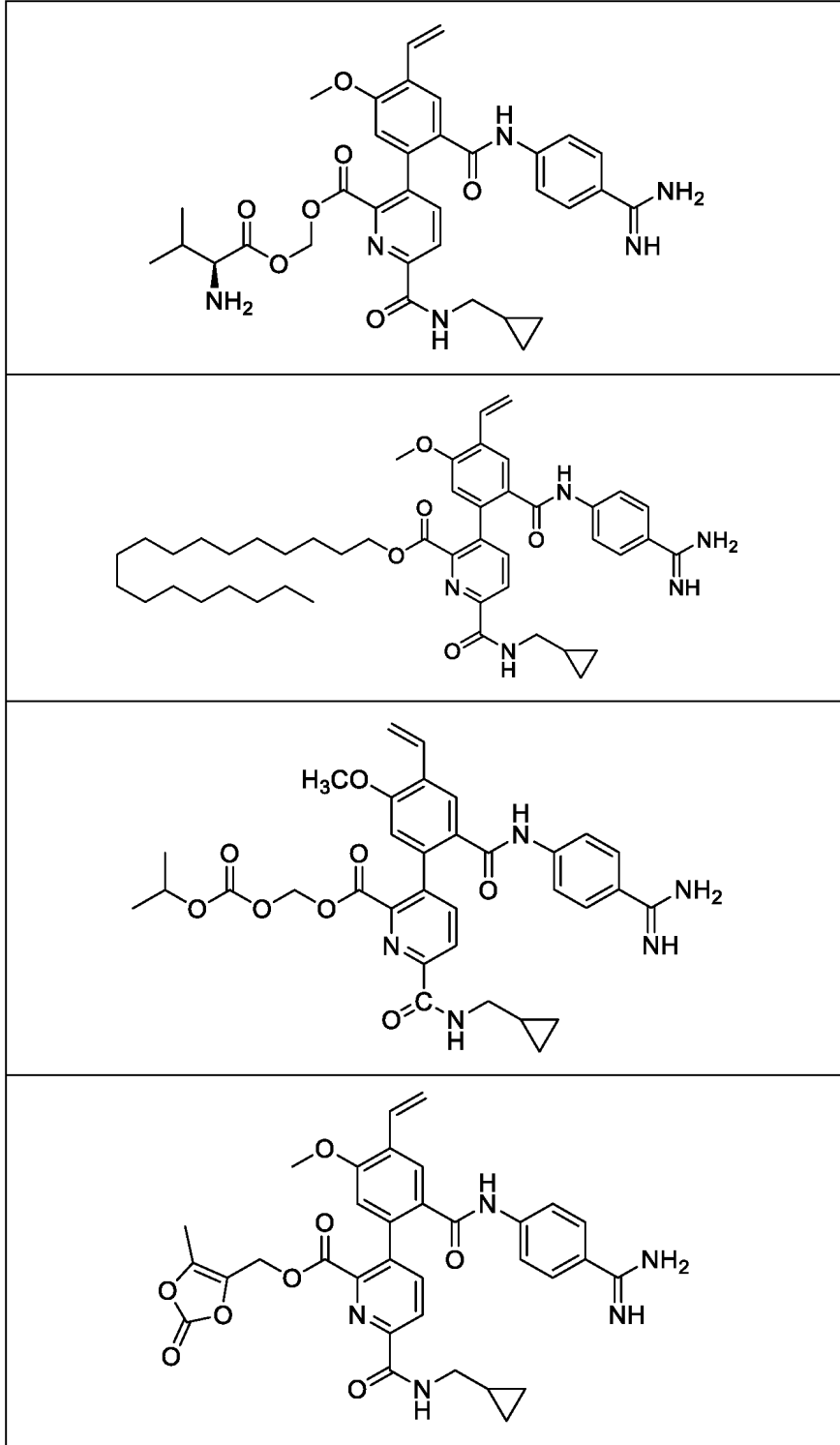
ではなく、

(d) 式 (I I I) の化合物は以下の表の化合物ではない。

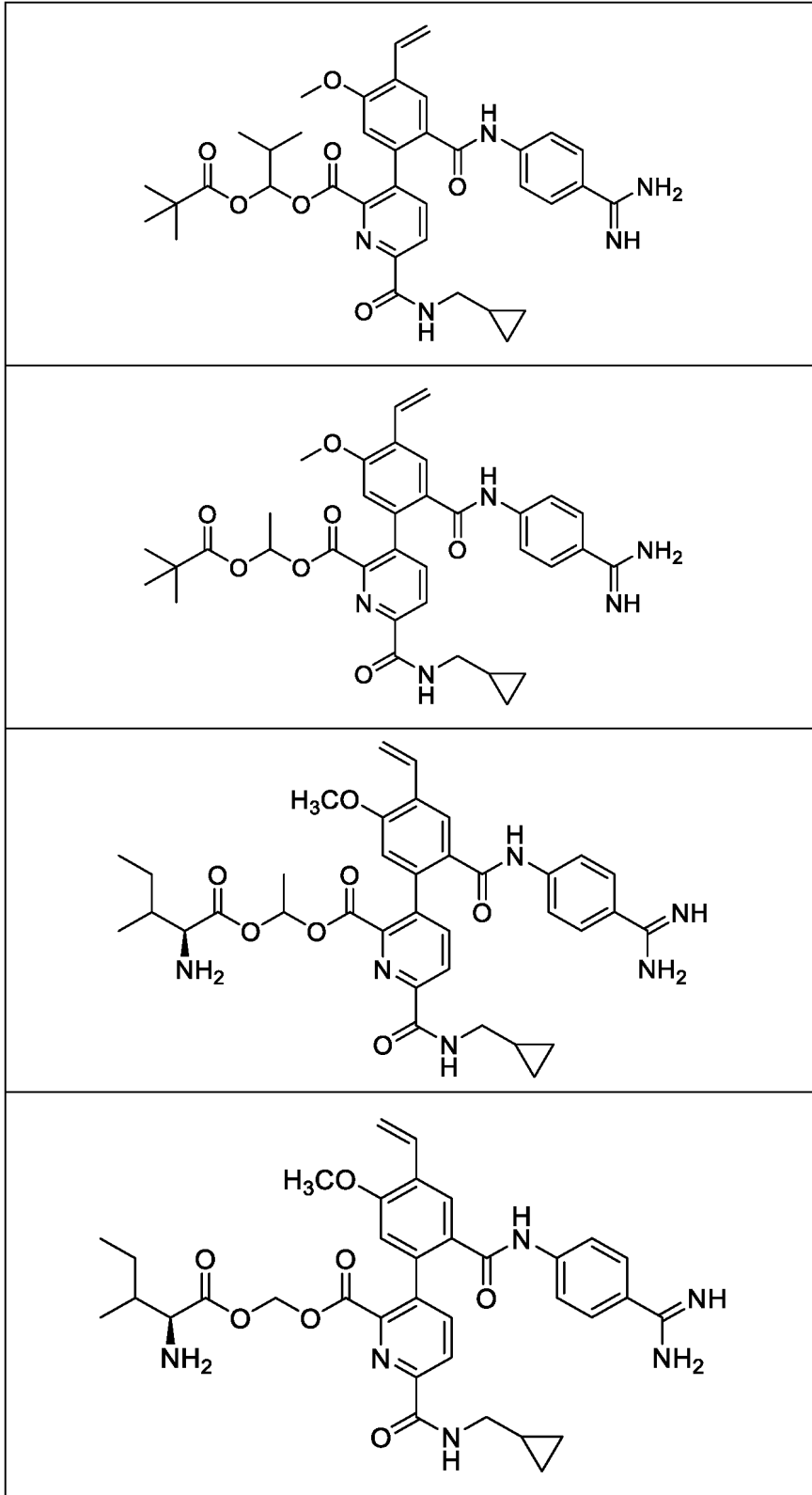
【表 1 - 1】



【表 1 - 2】



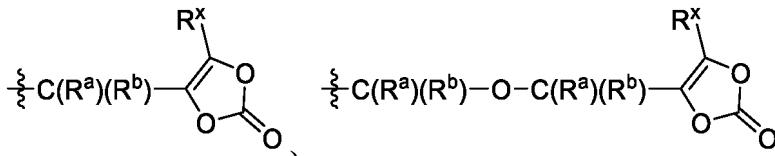
【表 1 - 3】



【請求項 2】

Z が OR^1 を表し、 R^1 が

【化 8】



、または $-C(R^a)(R^b)-O-C(O)-M-R^3$ を表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R^a および R^b が、各々独立して、H またはメチルを表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^1 が $-C(R^a)(R^b)-O-C(O)-M-R^3$ を表し、M が結合または O である、請求項 2 または 3 に記載の化合物。

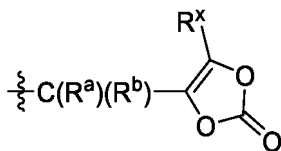
【請求項 5】

R^3 が、 $-NH_2$ または $-OH$ により任意選択で置換された ($C_1 \sim C_6$) アルキル、シクロアルキル、あるいは $-NH_2$ により任意選択で置換されたアラルキルを表す、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

R^1 が

【化 9】



を表し、 R^x が H またはメチルを表す、請求項 2 または 3 に記載の化合物。

【請求項 7】

Z が OR^1 を表し、 R^1 が、ヒドロキシルにより任意選択で置換された ($C_2 \sim C_6$) アルキルを表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

式 (I) の構造を有し、 R^2 が H を表し、 R^6 が OH を表す、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

R^2 が $-C(O)OR^4$ を表し、 R^4 がエチル、イソプロピルもしくはヘキシルであるか、または R^4 が、アミノ、ヒドロキシもしくは ($C_1 \sim C_6$) アルコキシで置換された ($C_1 \sim C_6$) アルキルを表す、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

R^2 が $-C(O)O-[C(R^c)(R^d)]_n-O-C(O)-L-R^5$ を表し、n が 1 である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

R^c および R^d のうちの少なくとも 1 つが H またはメチルである、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

L が結合である、請求項 10 または 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R^5 が、($C_1 \sim C_4$) アルキル、またはアミノで置換された ($C_1 \sim C_4$) アルキルを表す、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

R^6 が H を表す、請求項 9 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

R² および R⁶ が、それらが結合している原子と一緒に、1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - オン基を形成する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

式 (I) の構造を有し、

R¹ が -CH₂-O-C(O)-CH(iPr)NH₂ である場合、R² は -C(O)O (エチル) ではなく、

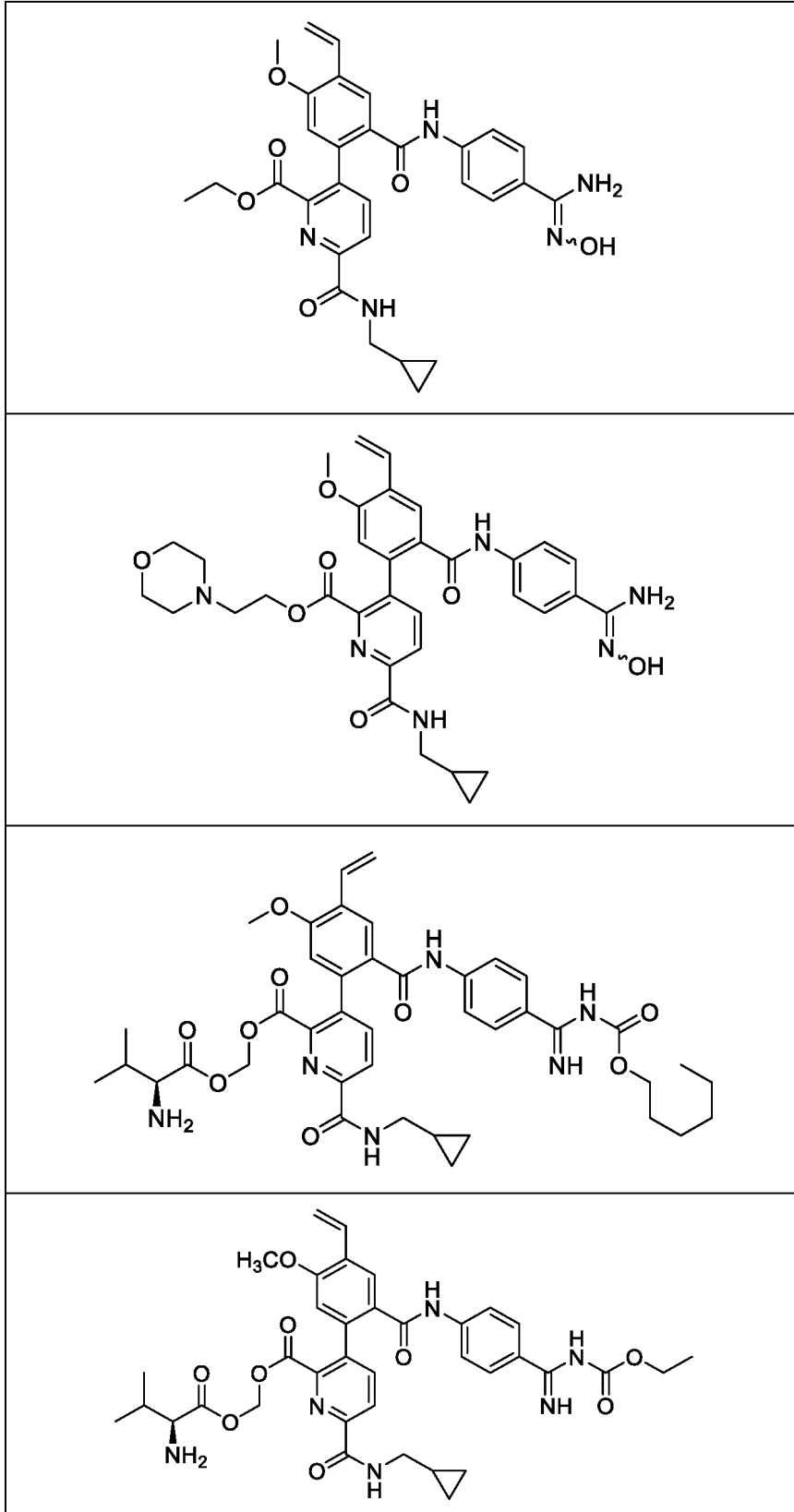
R¹ が -CH₂-O-C(O)-CH(iBu)NH₂ である場合、R² は -C(O)O (ヘキシル) ではない、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

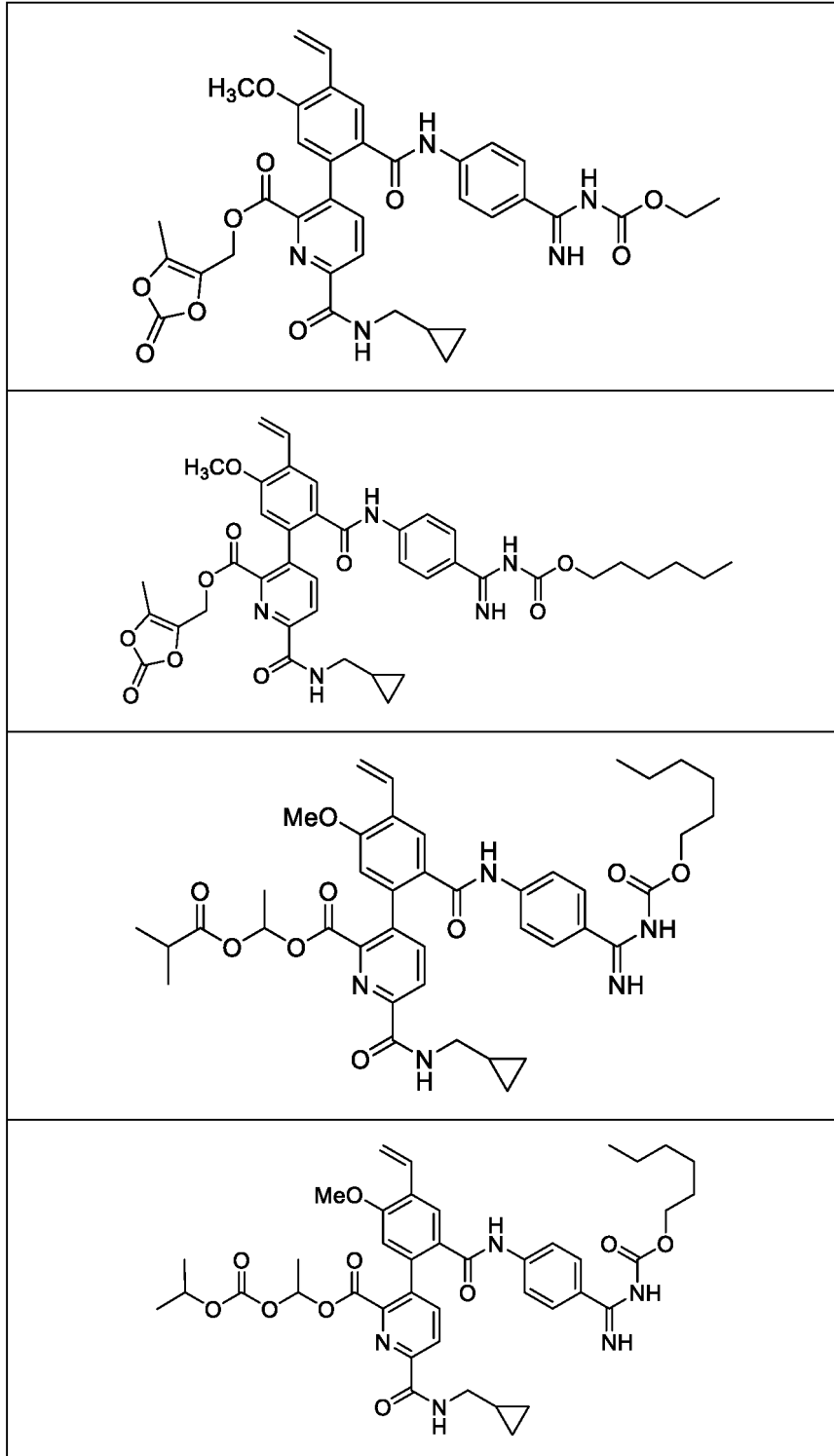
以下の表から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【表 2 - 1】

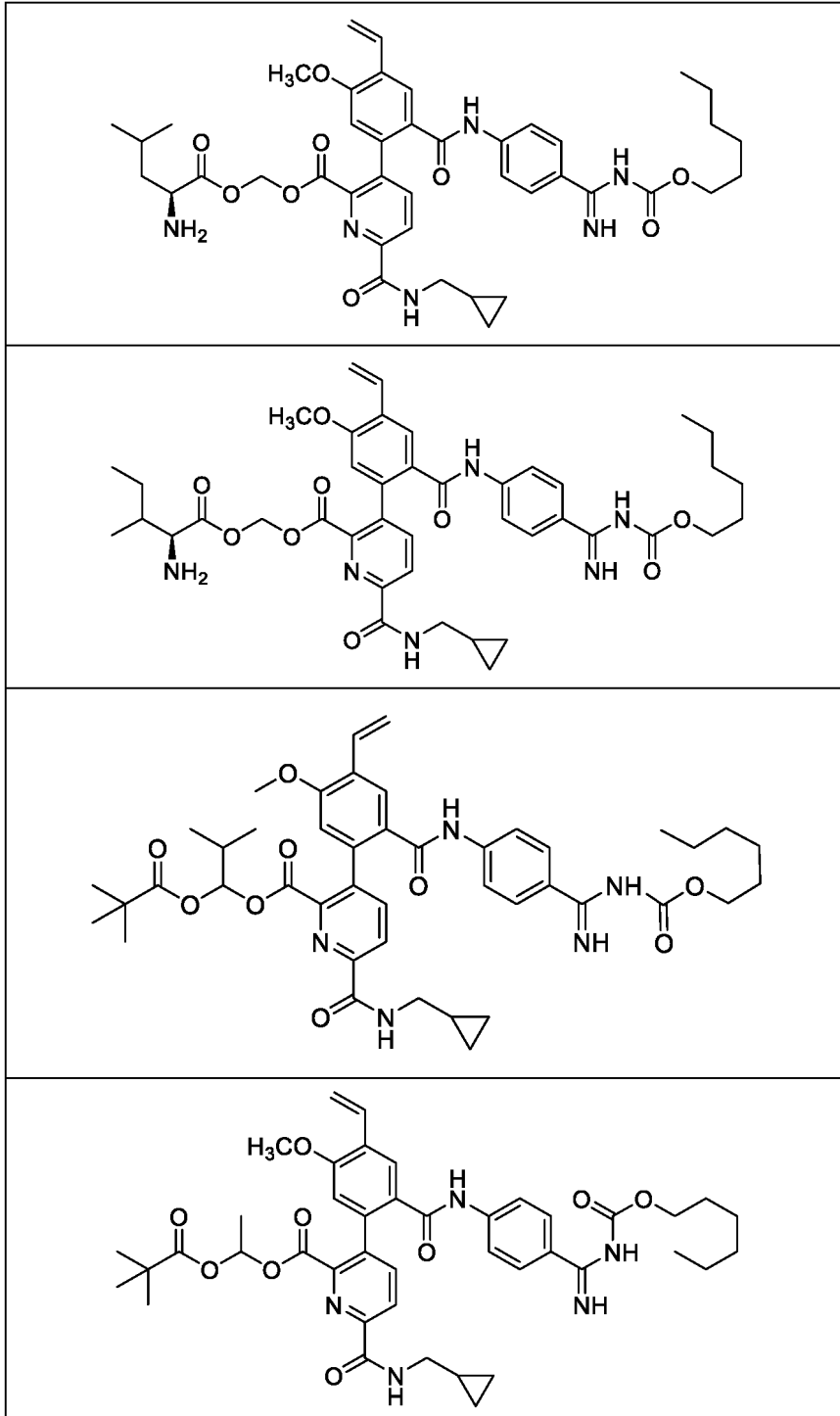
【表 2 - 2】



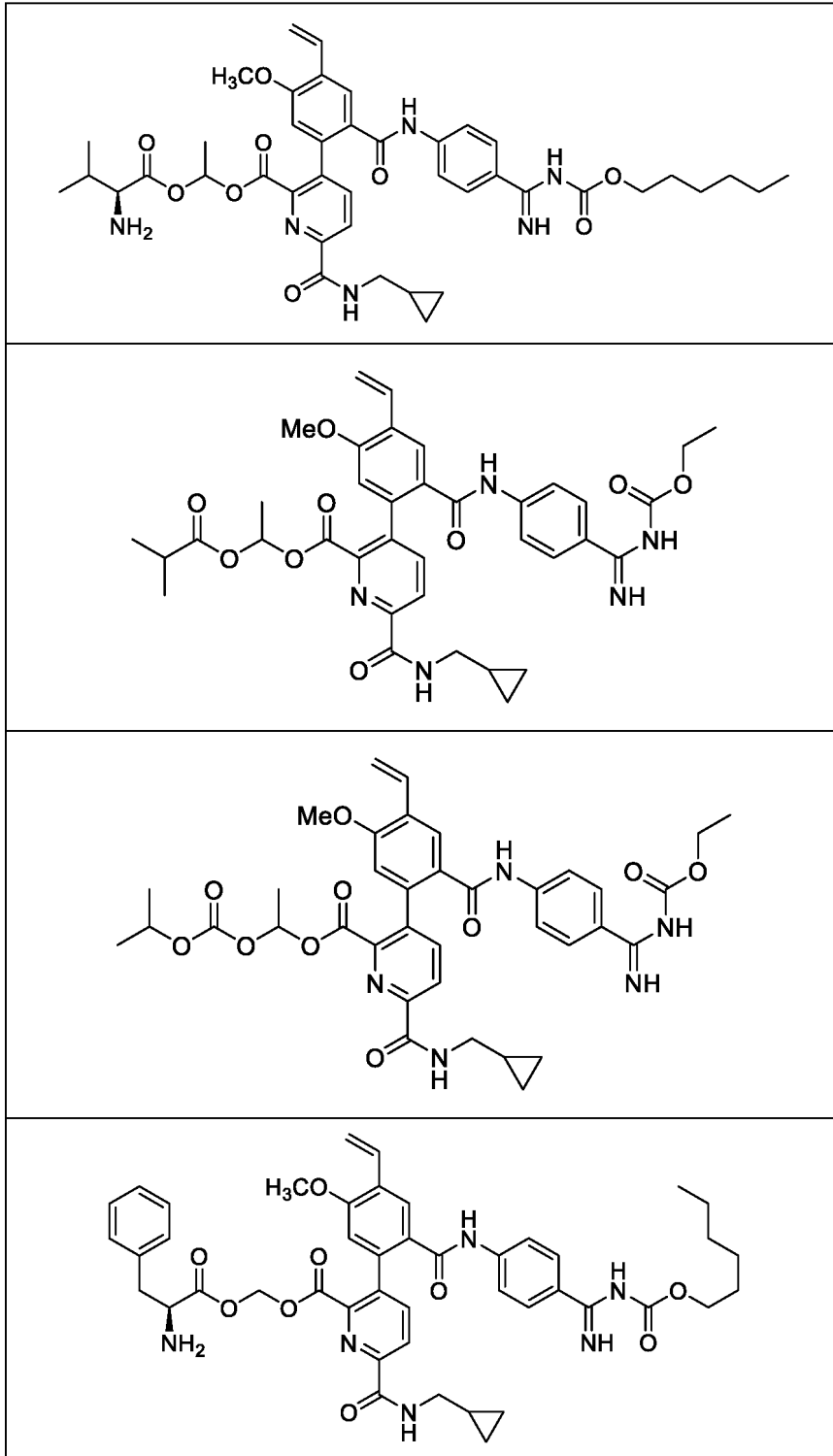
【表 2 - 3】



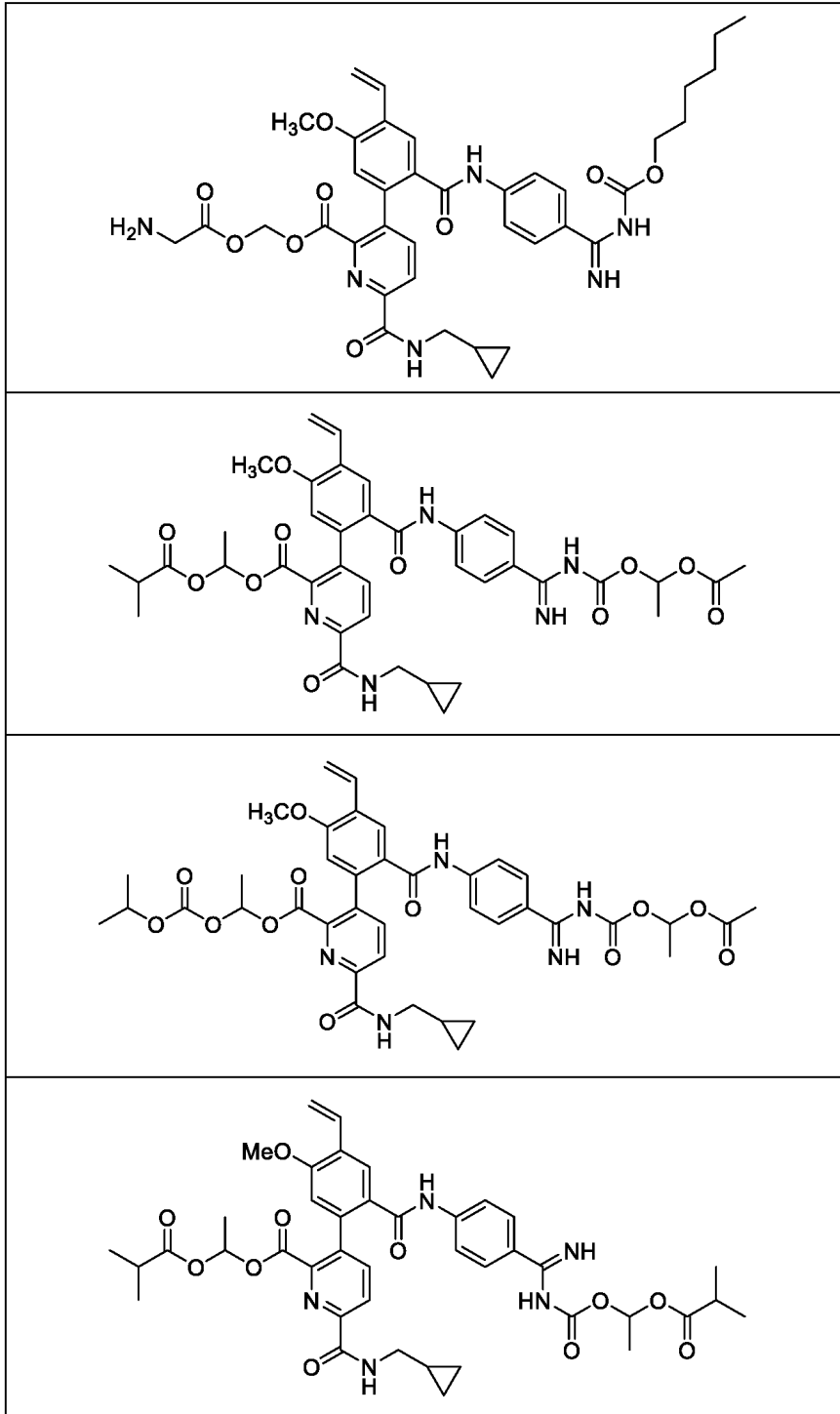
【表 2 - 4】



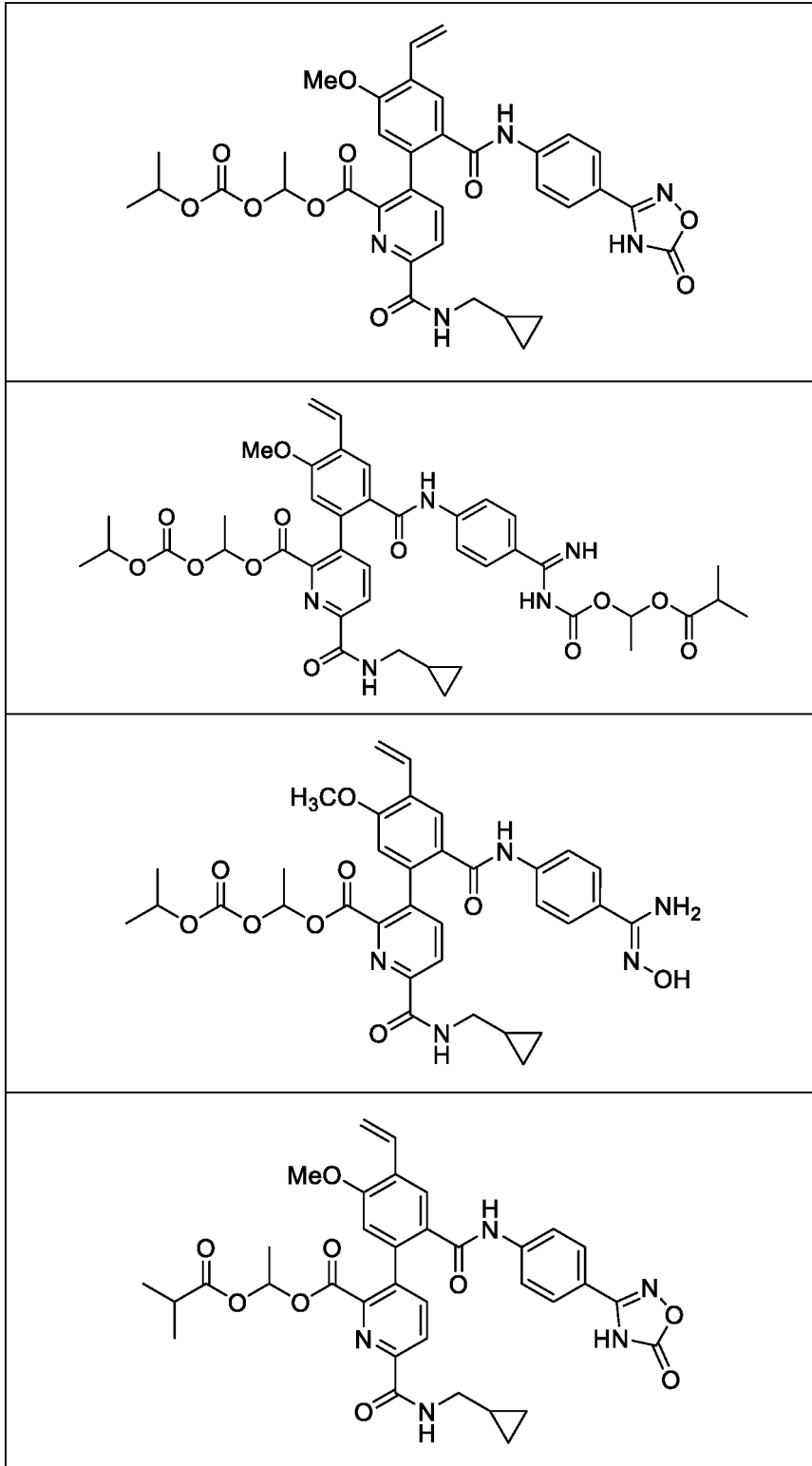
【表 2 - 5】



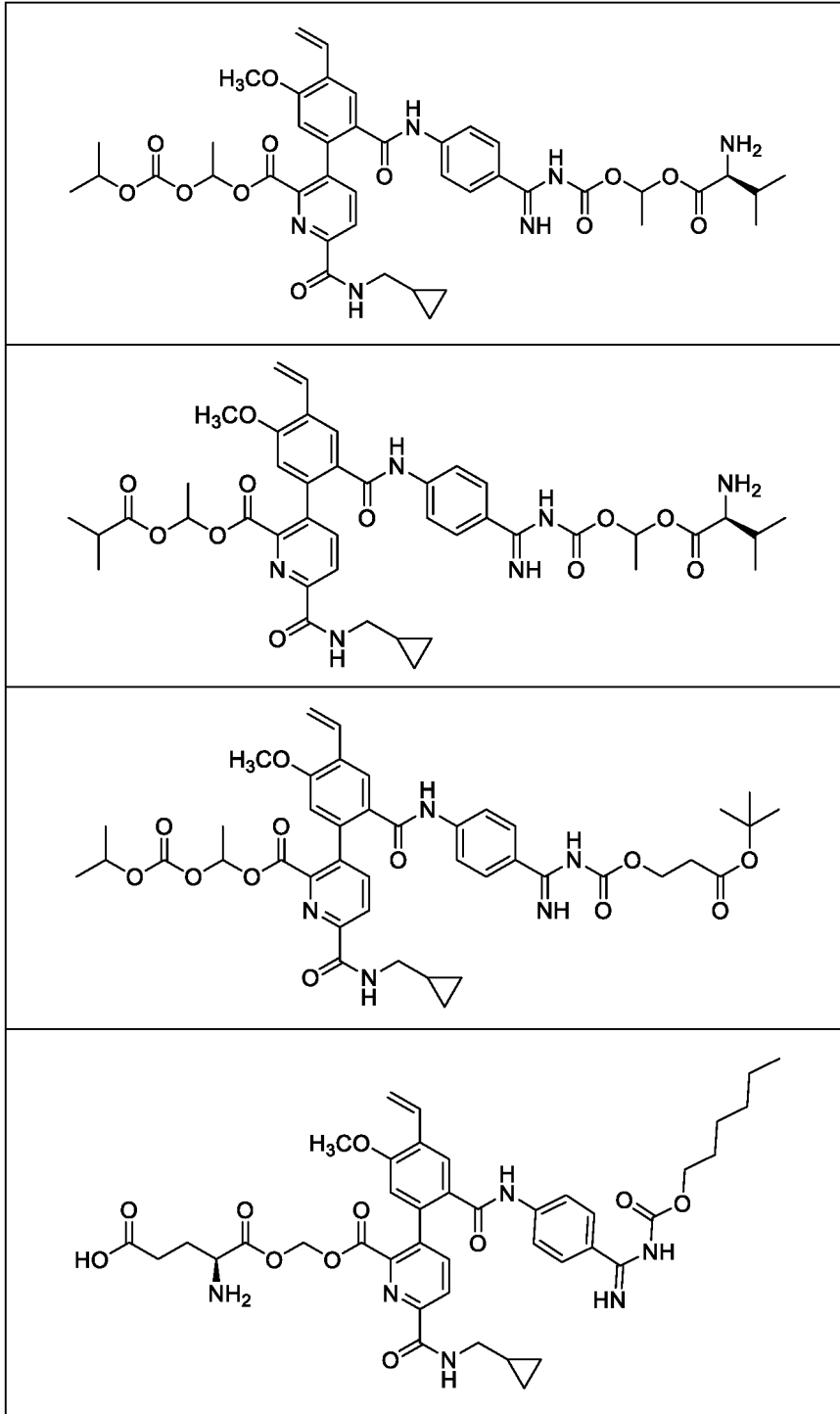
【表 2 - 6】



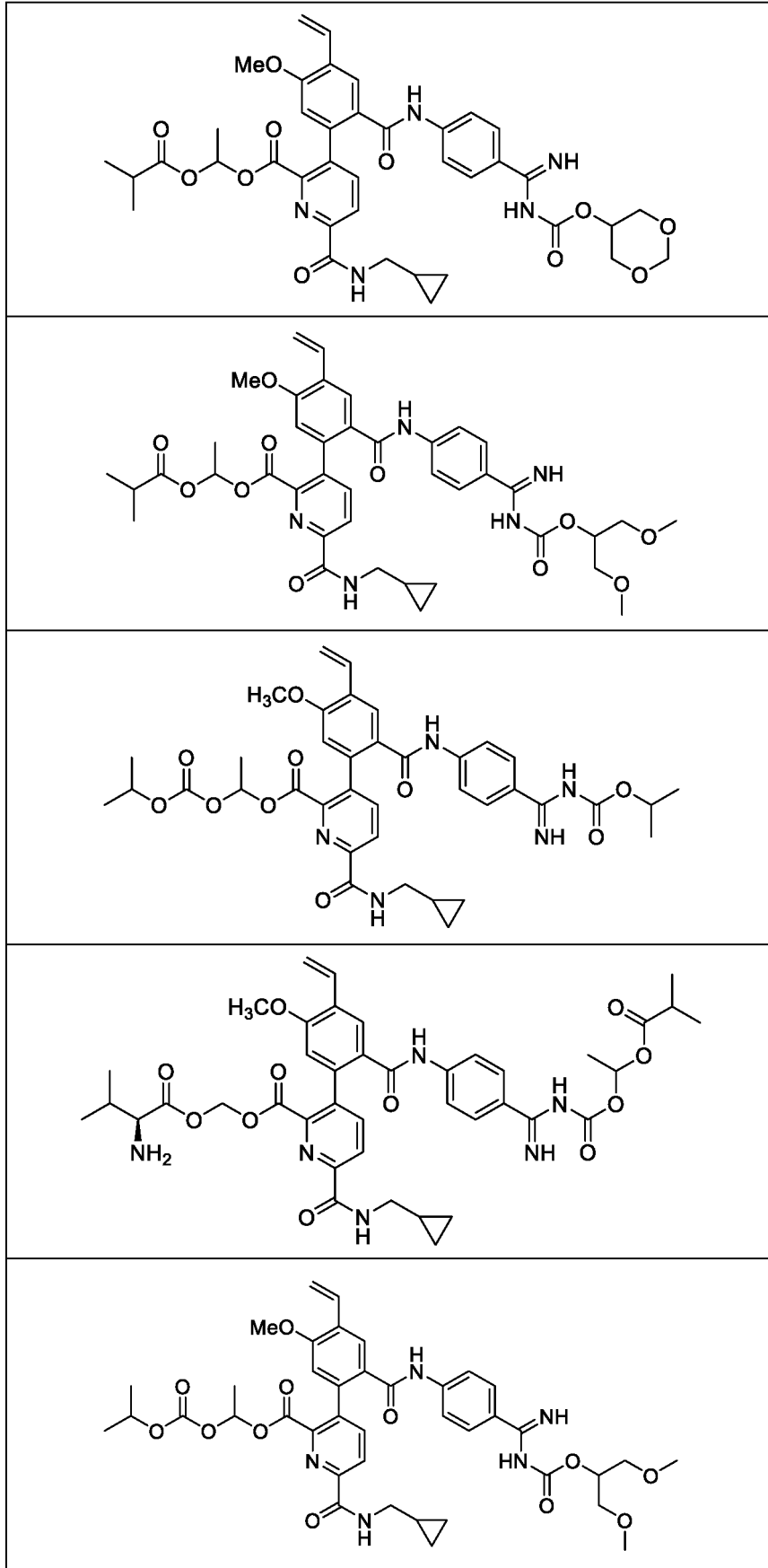
【表 2 - 7】



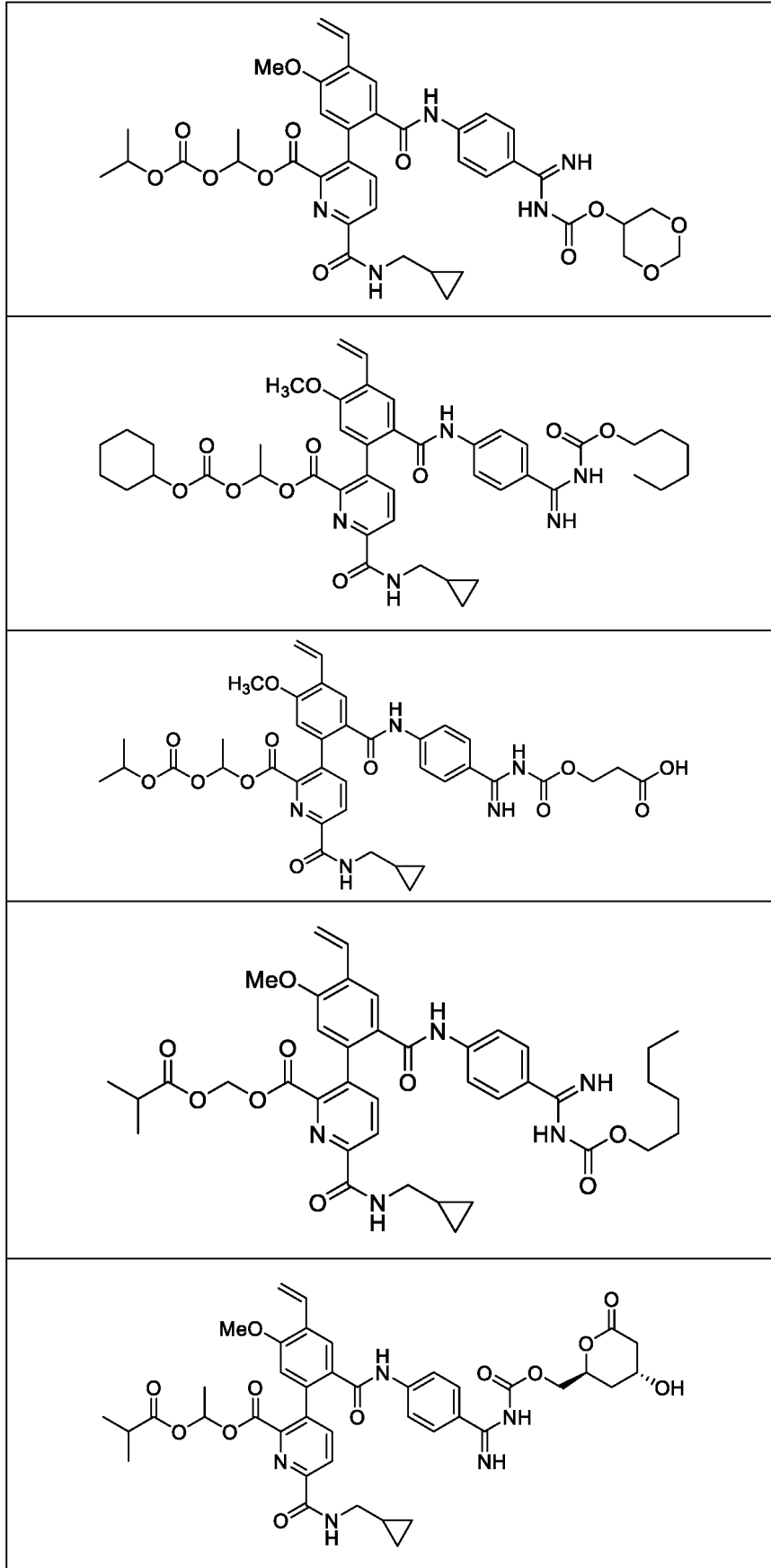
【表 2 - 8】



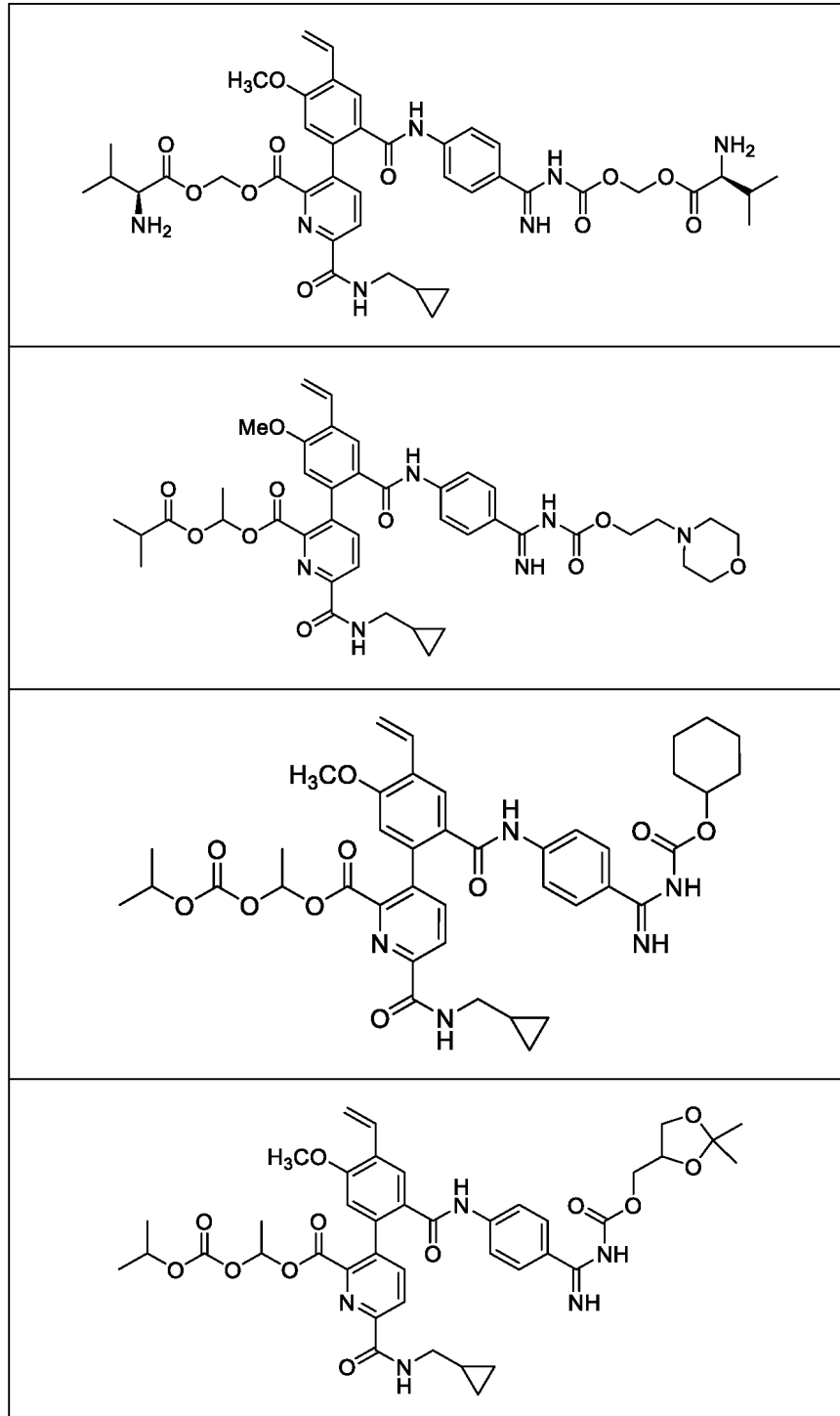
【表 2 - 9】



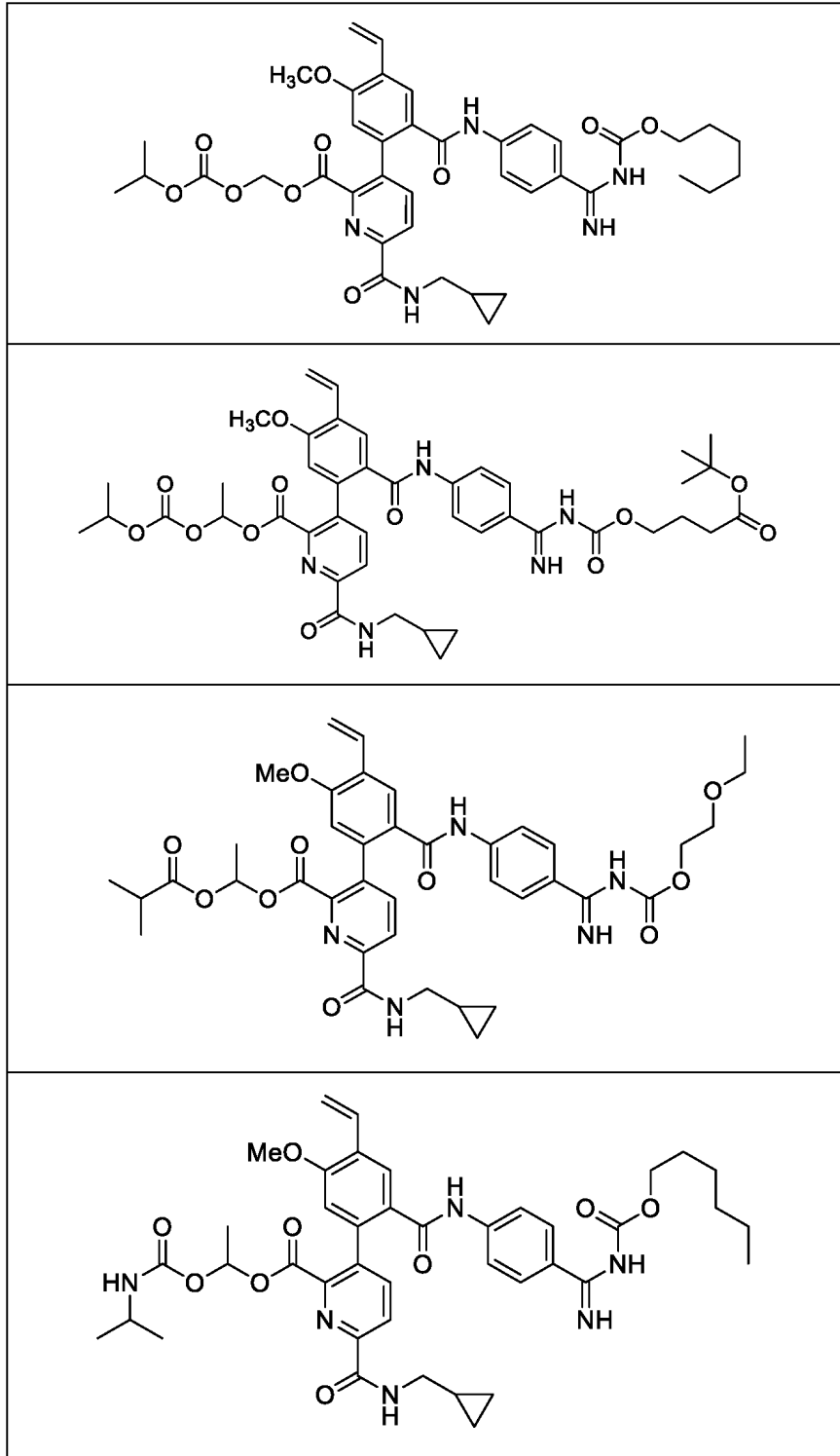
【表 2 - 10】



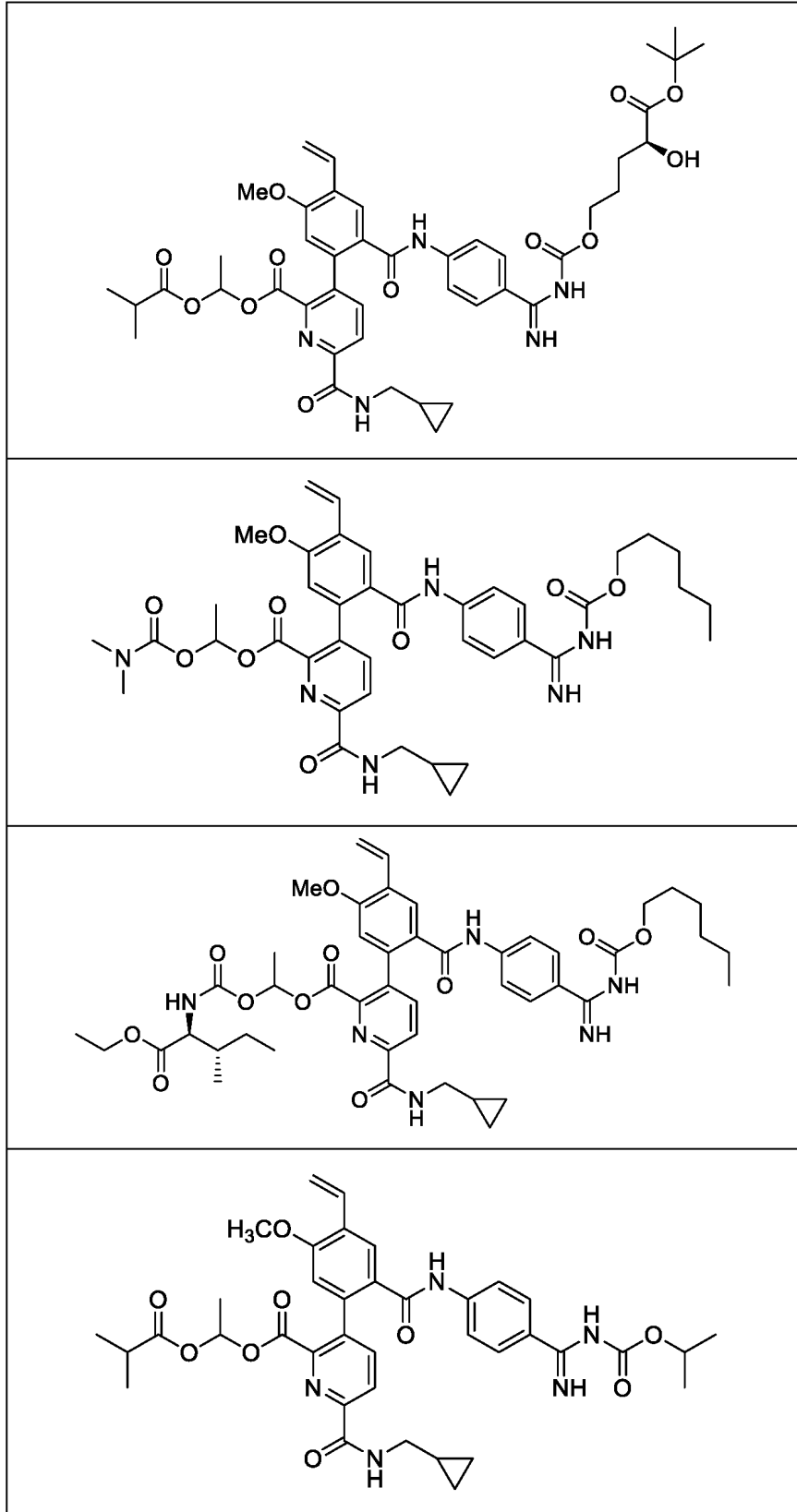
【表 2 - 1 1】



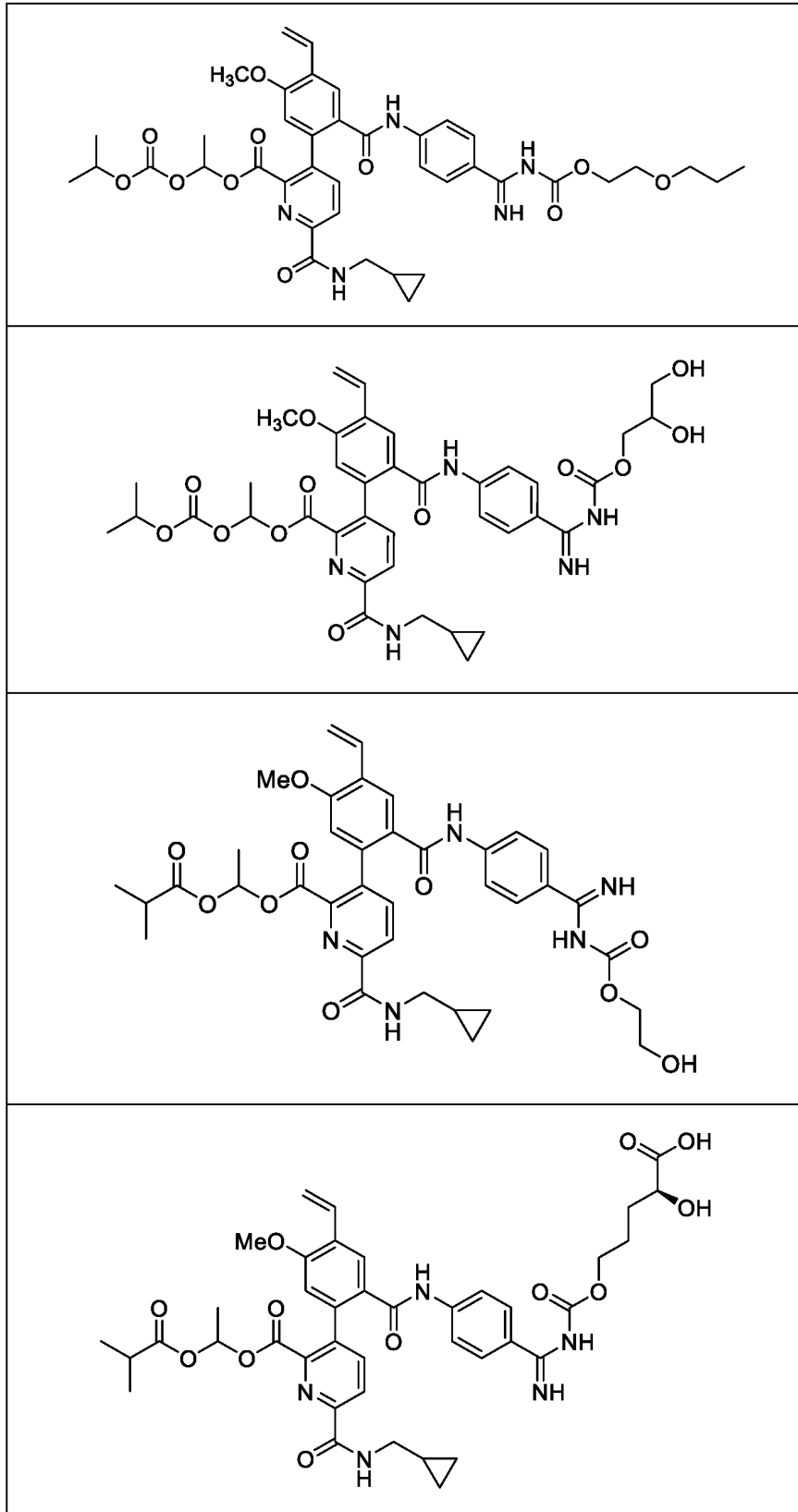
【表 2 - 1 2】



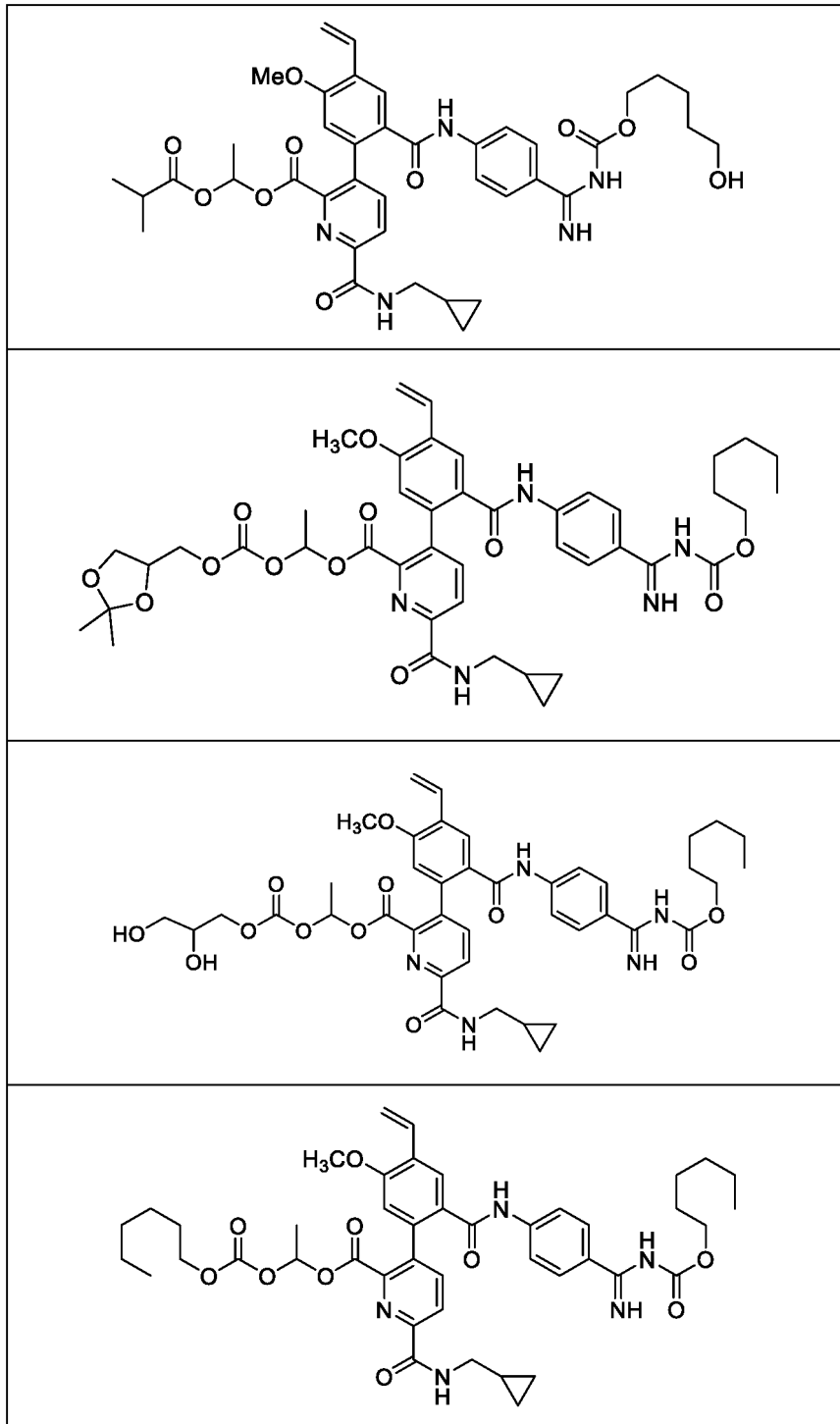
【表 2 - 1 3】



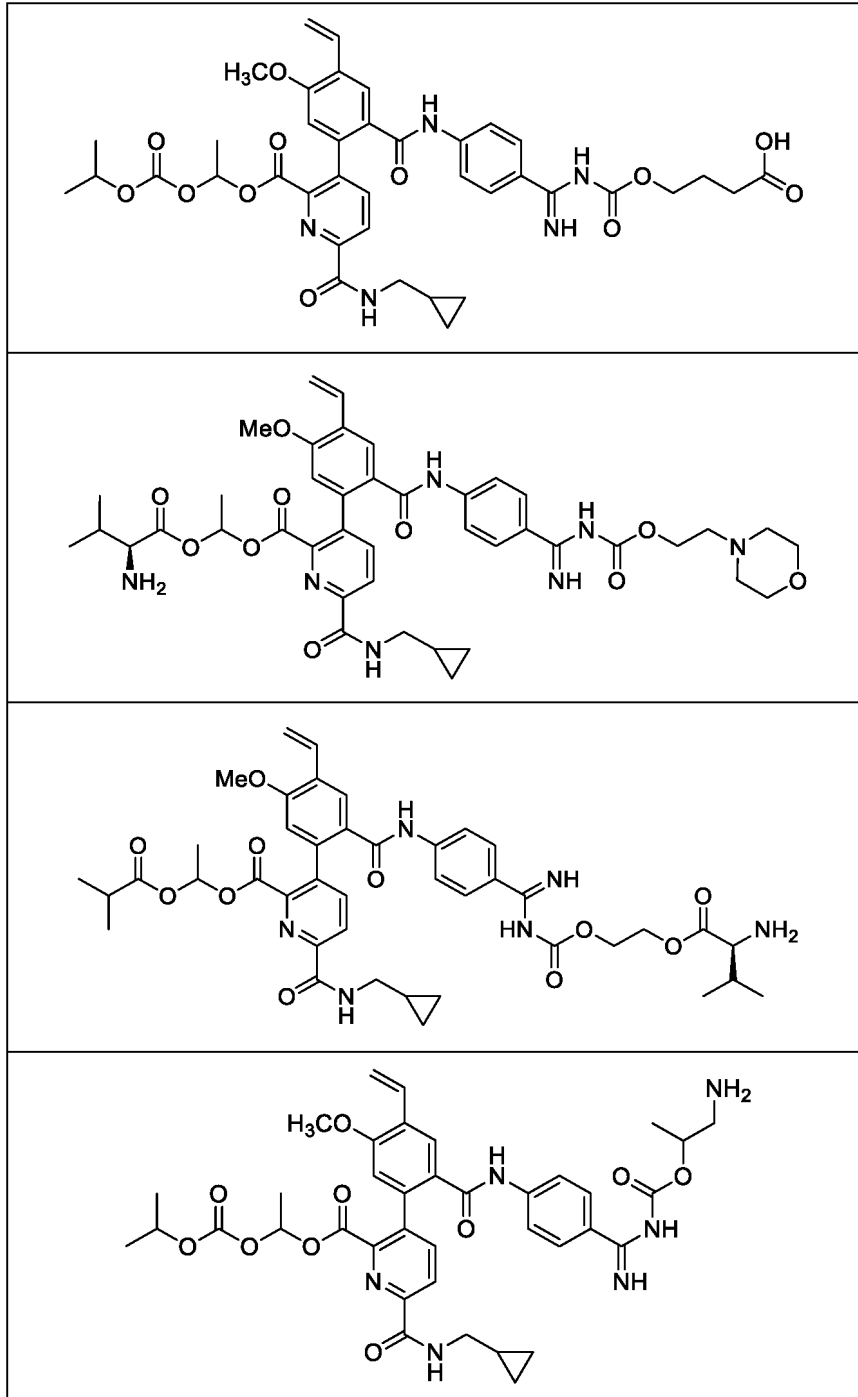
【表 2 - 1 4】



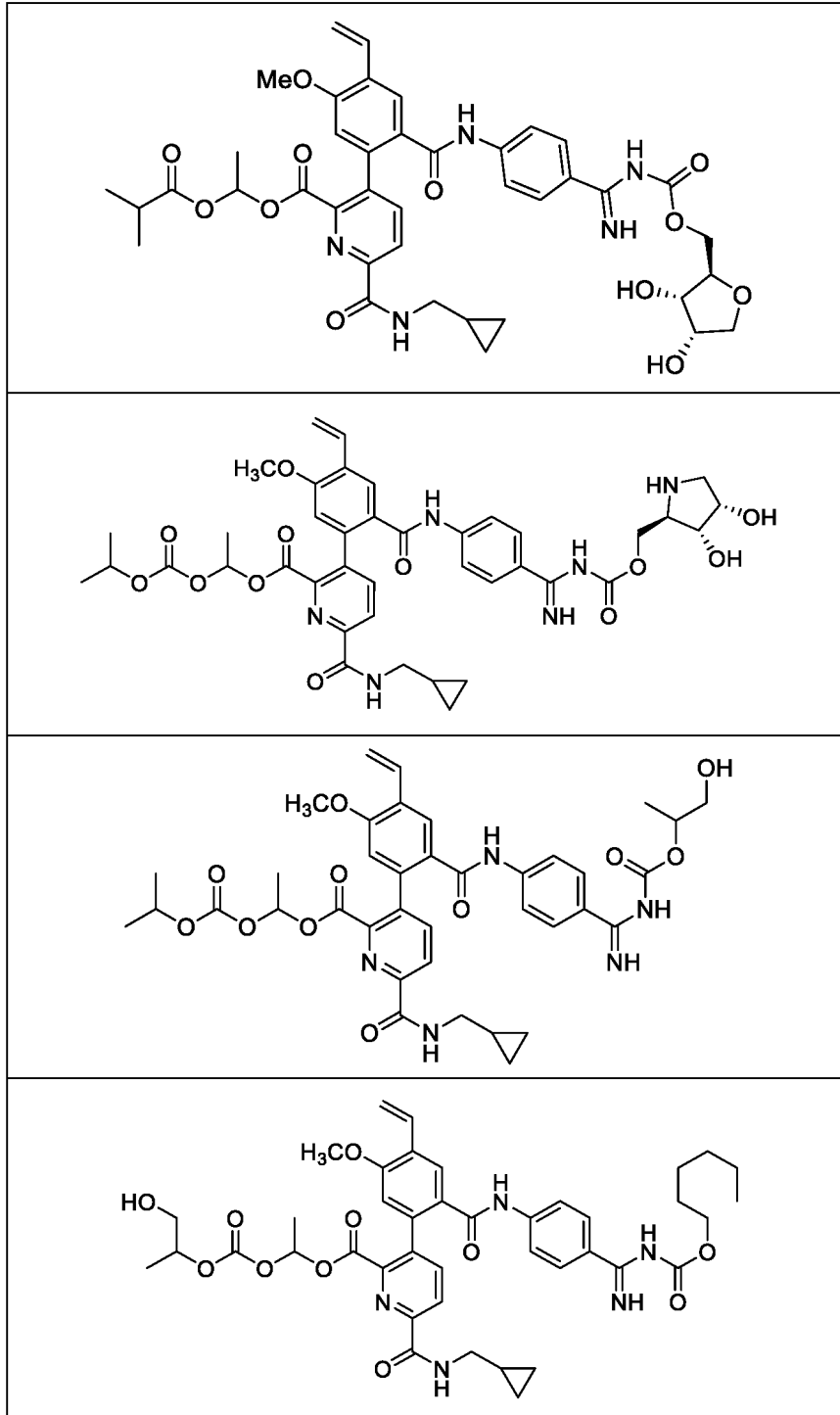
【表 2 - 1 5】



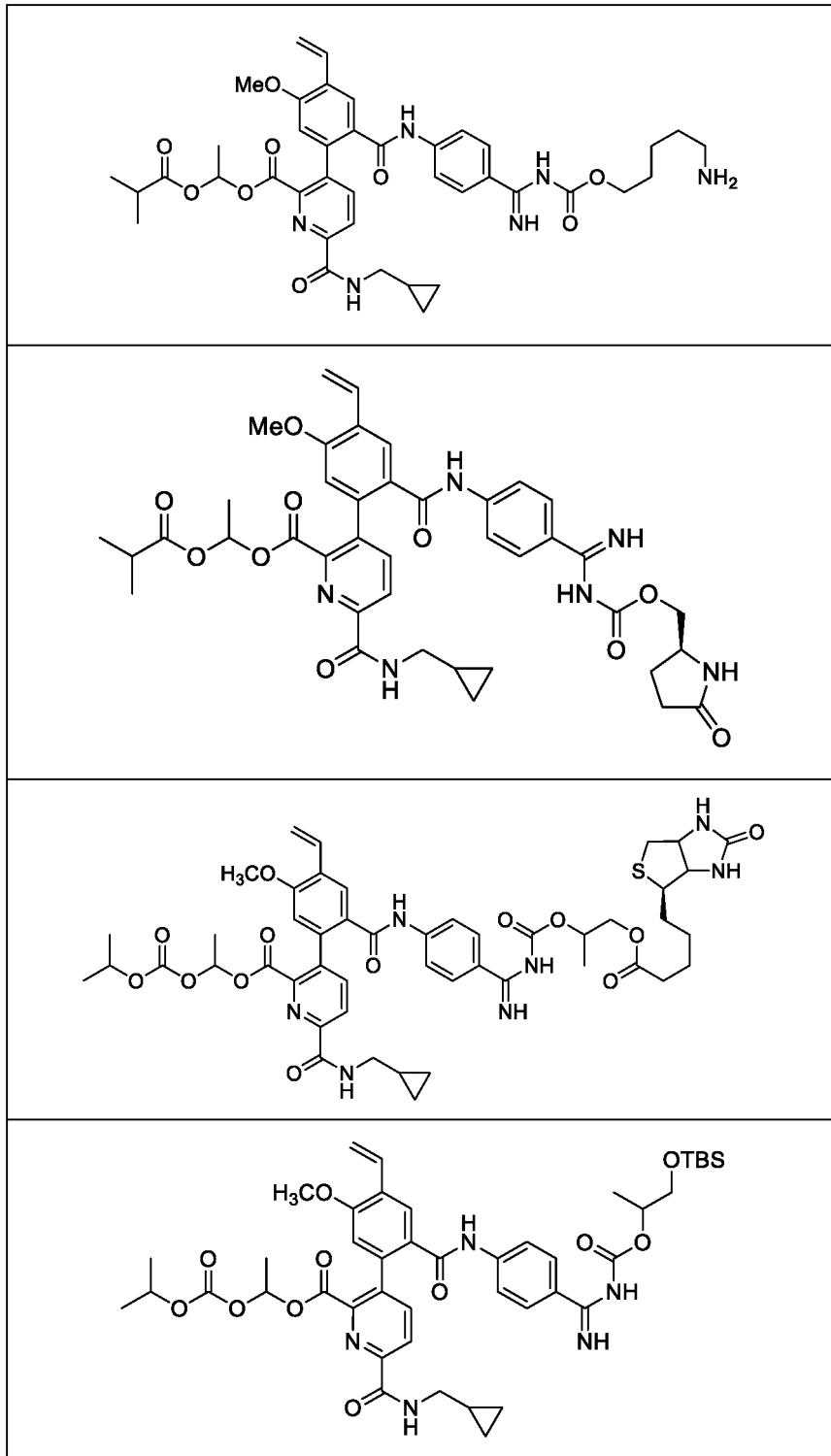
【表 2 - 1 6】



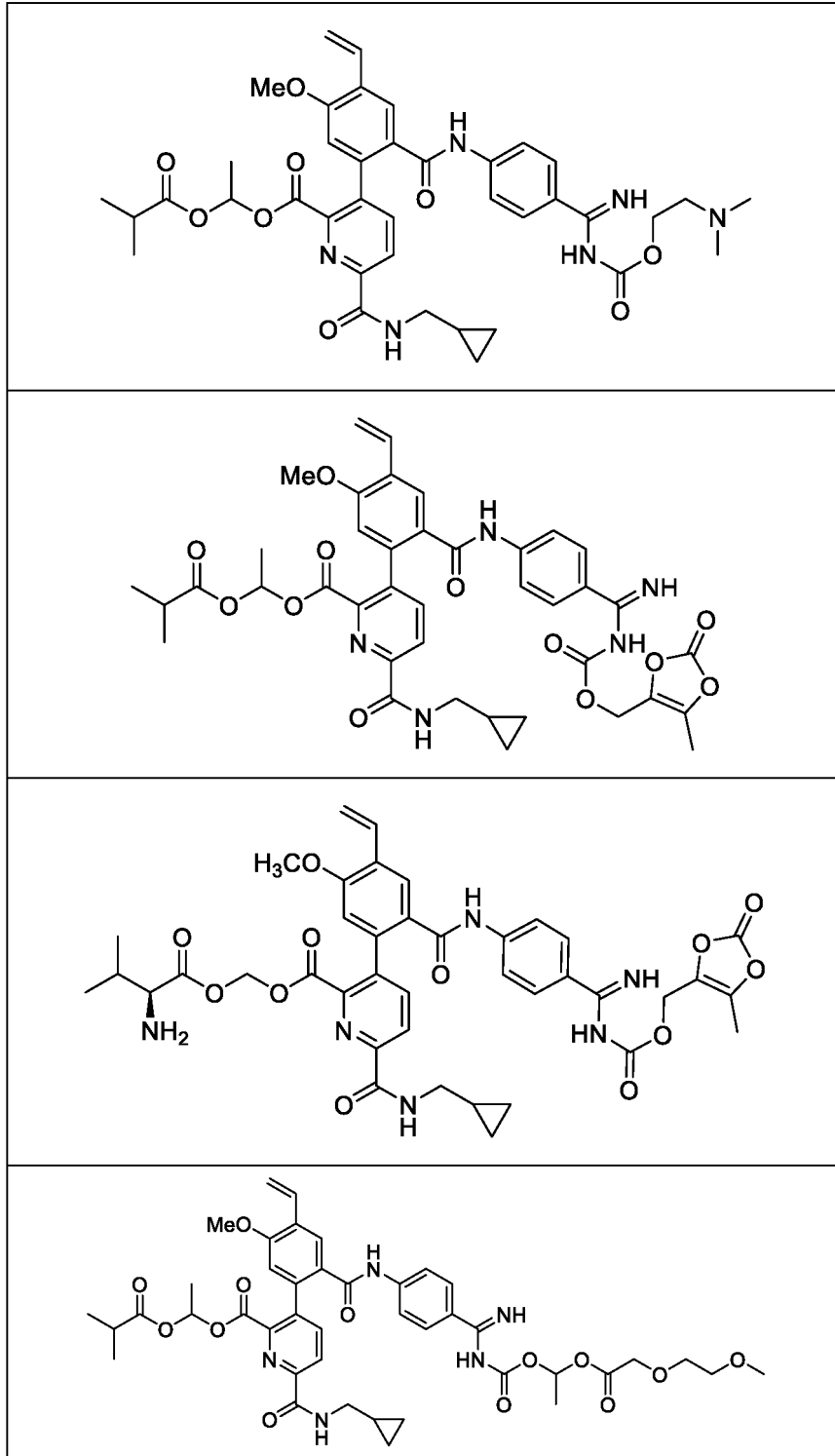
【表 2 - 17】



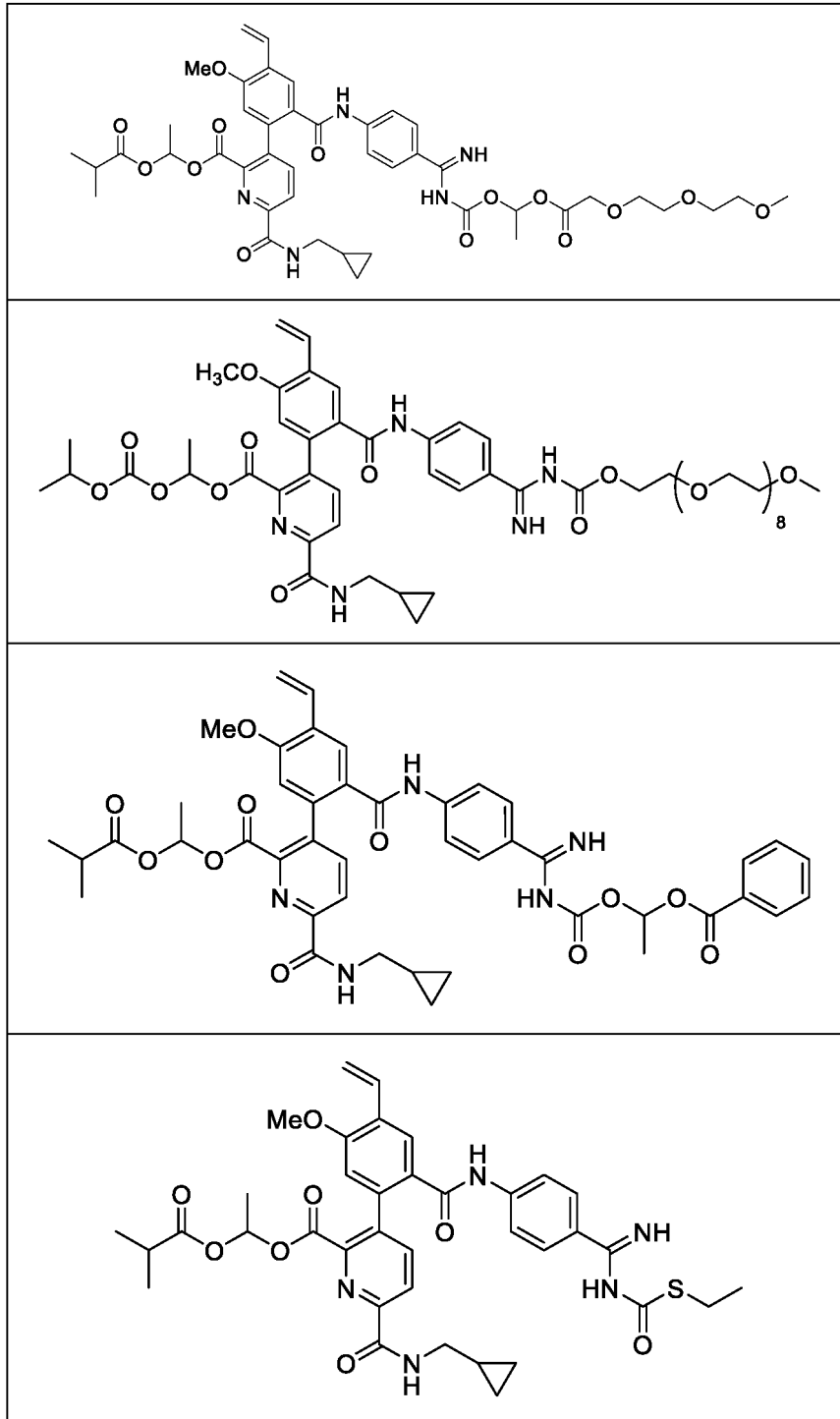
【表 2 - 1 8】



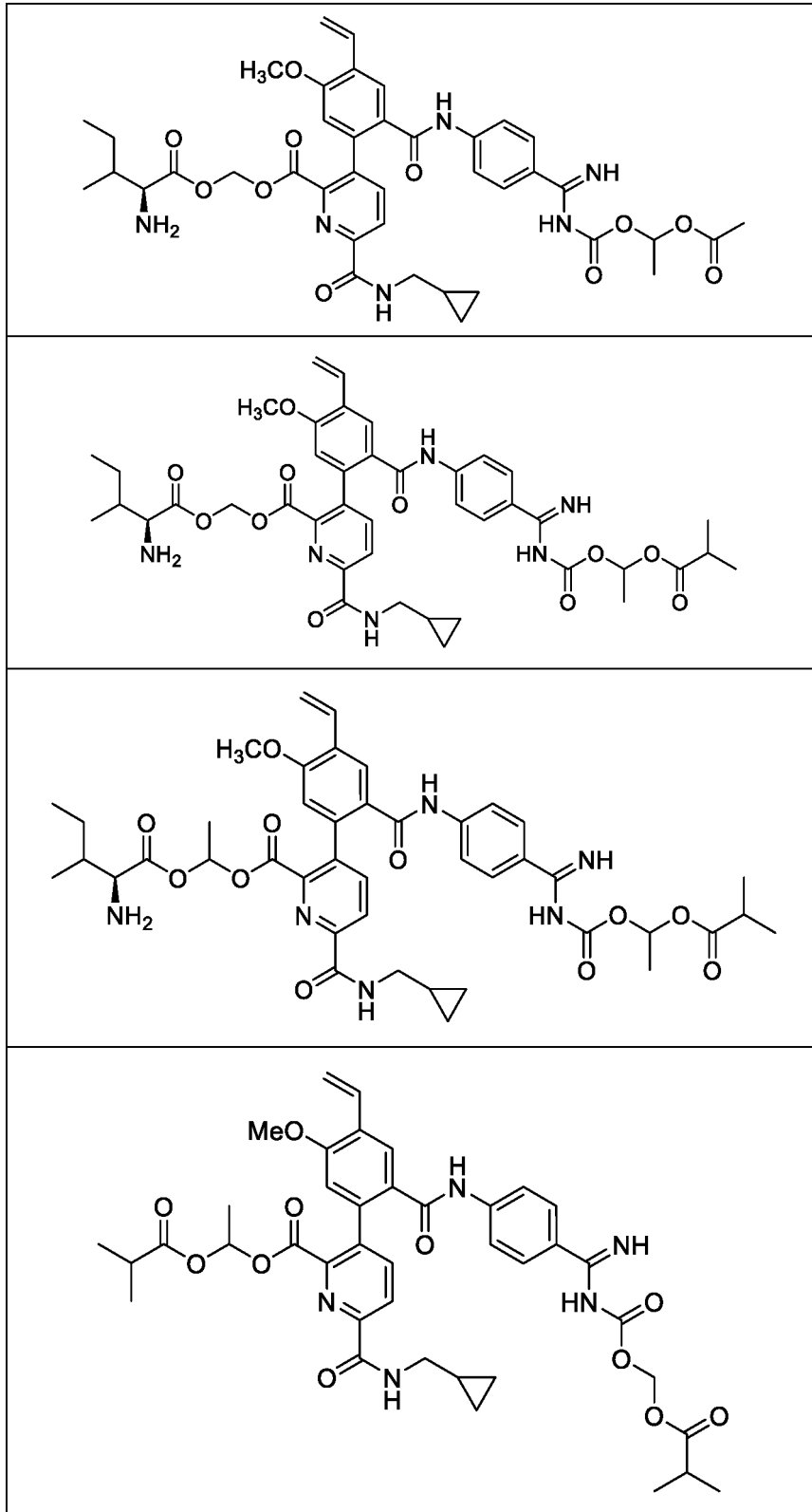
【表 2 - 19】



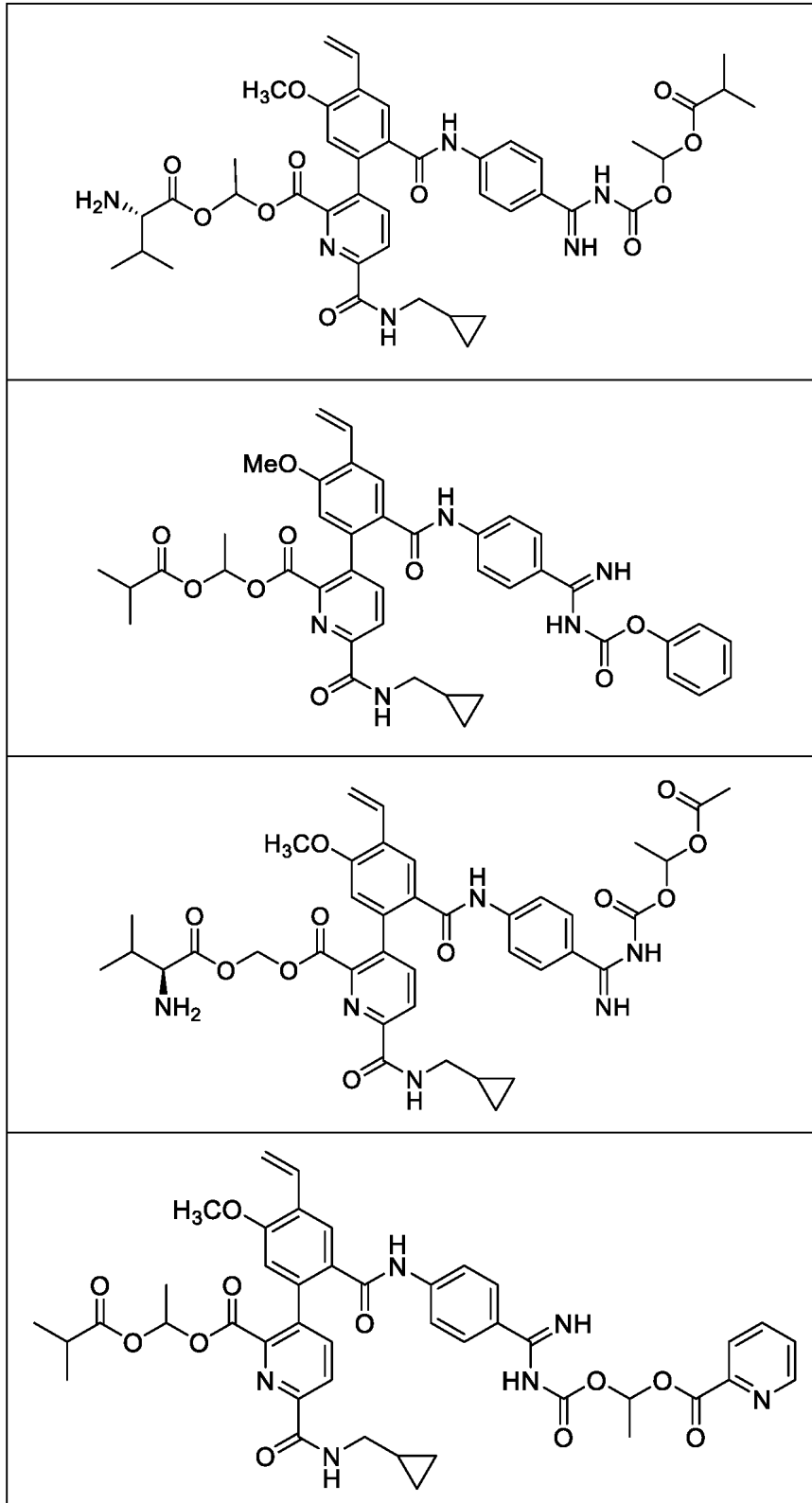
【表 2 - 20】



【表 2 - 2 1】



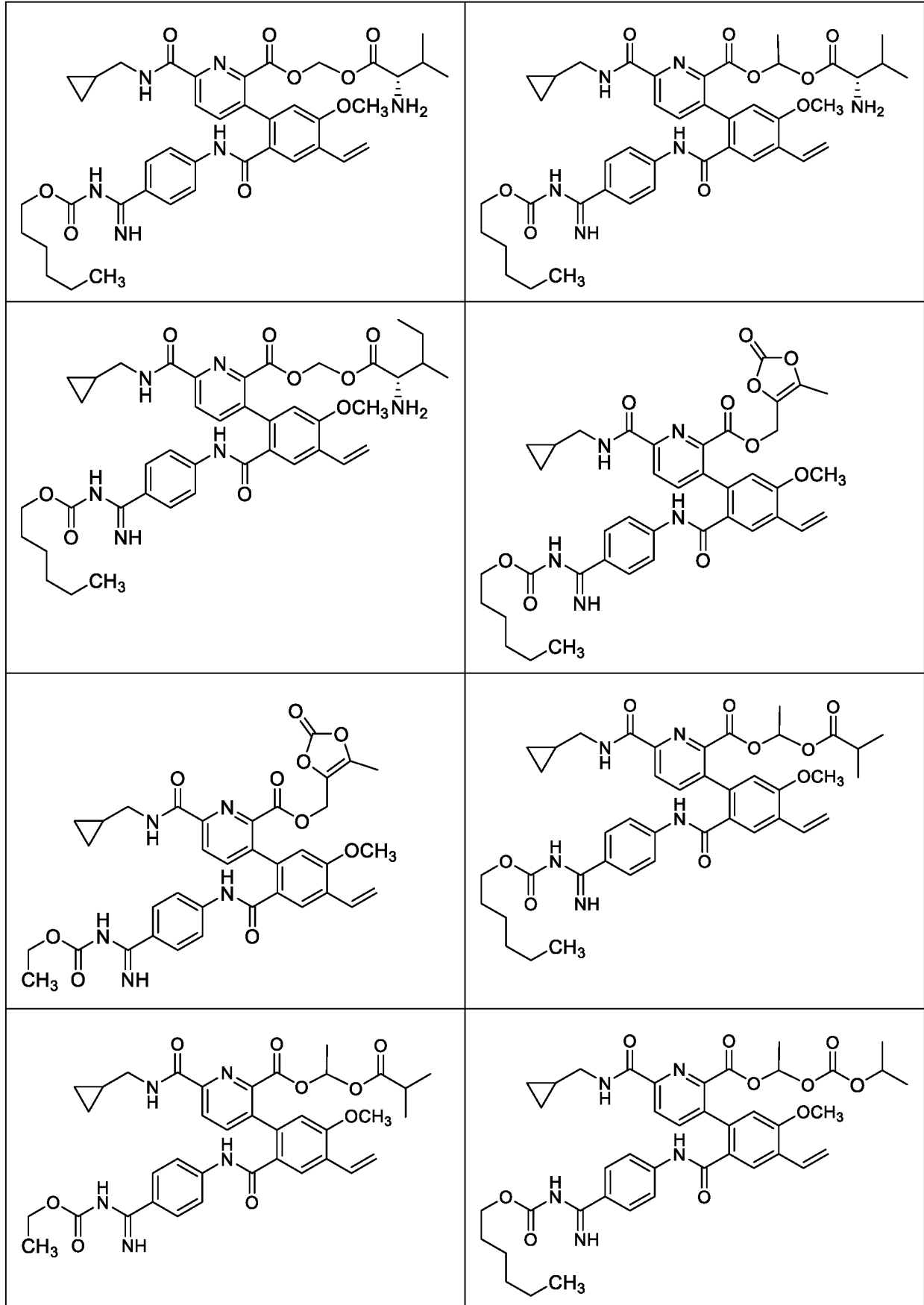
【表 2 - 2 2】



【請求項 1 8】

以下の表から選択される、請求項 1 7 に記載の化合物。

【表 3 - 1】

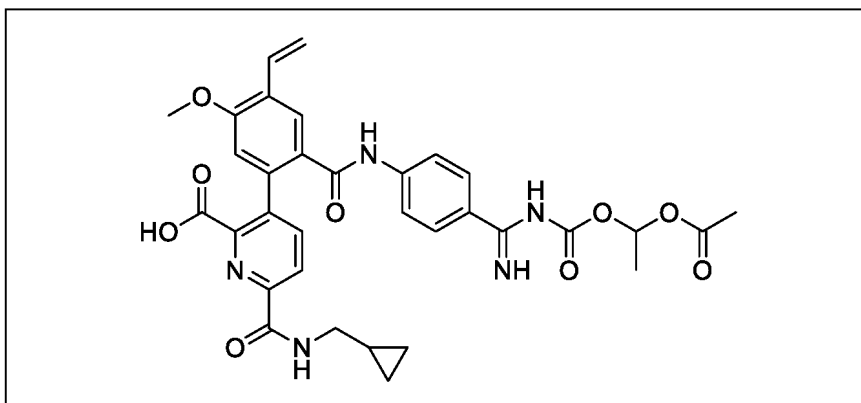


【表 3 - 2】

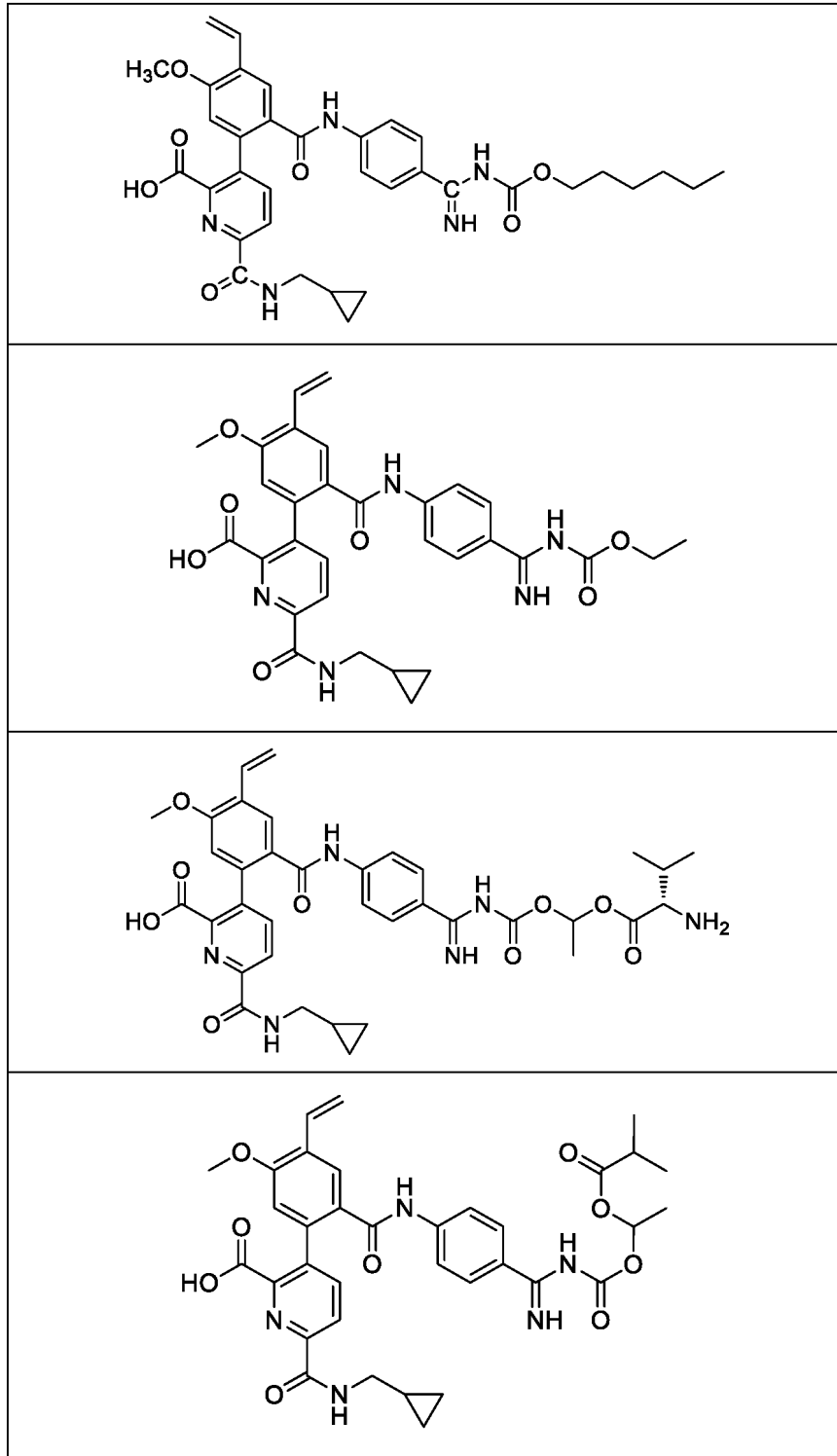
【請求項 19】

以下の表から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

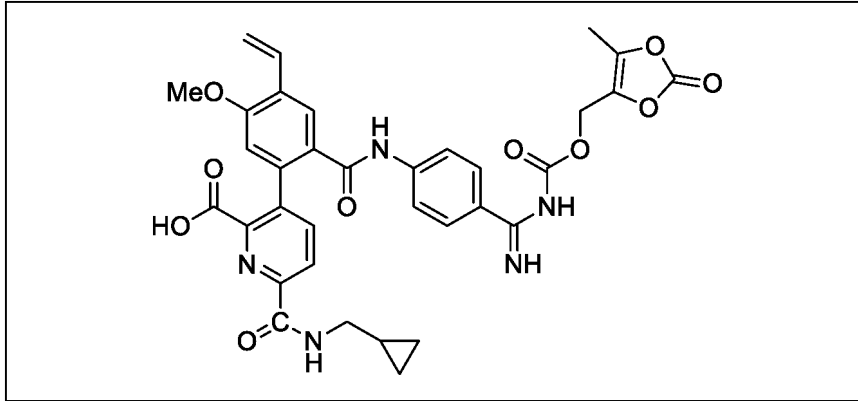
【表 4 - 1】



【表 4 - 2】



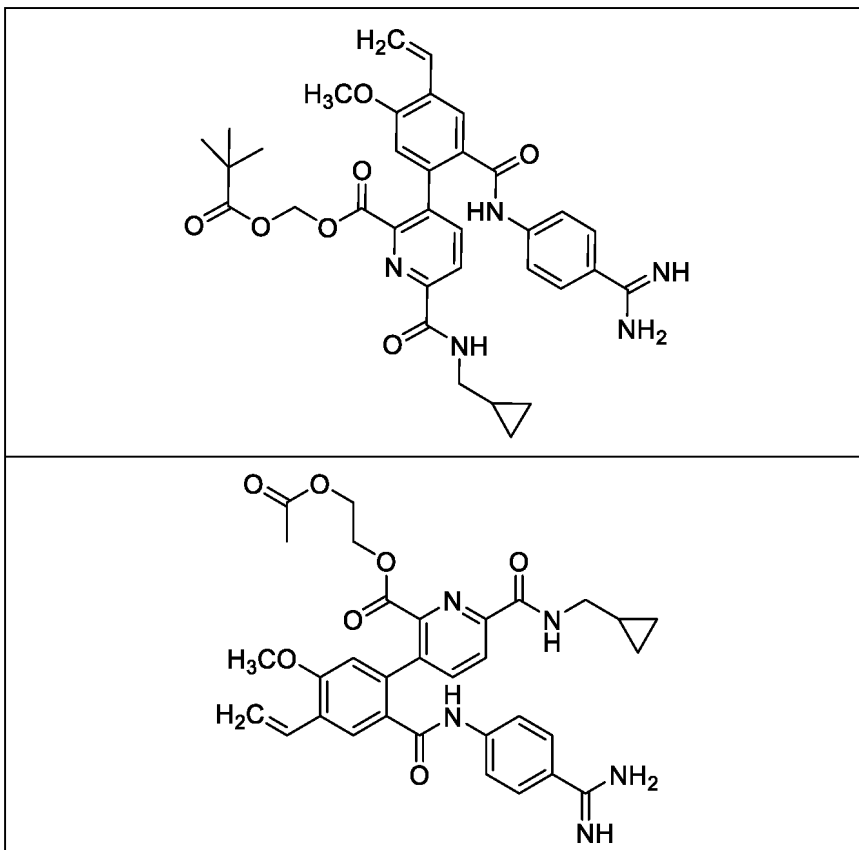
【表 4 - 3】



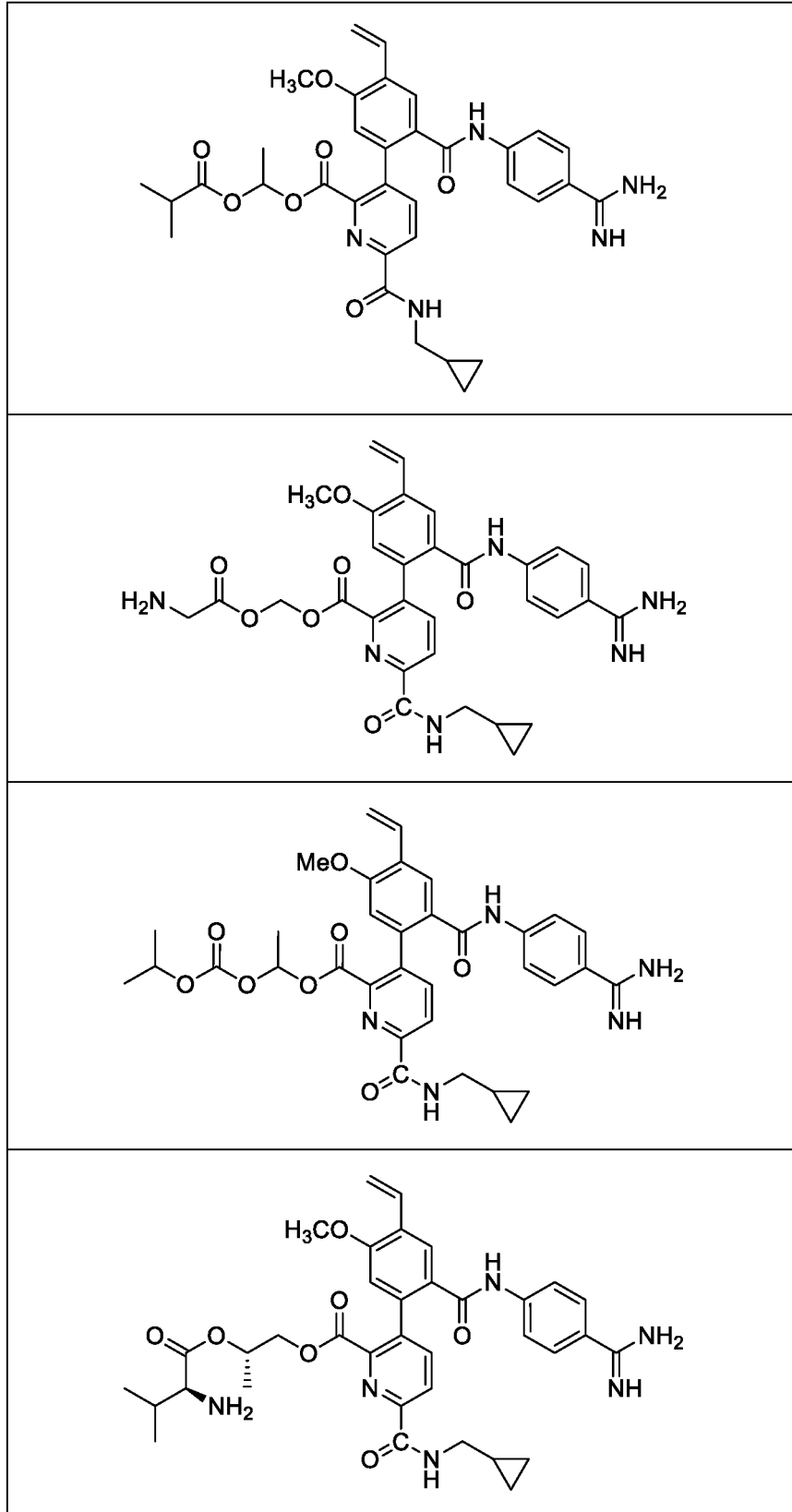
【請求項 20】

以下の表から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

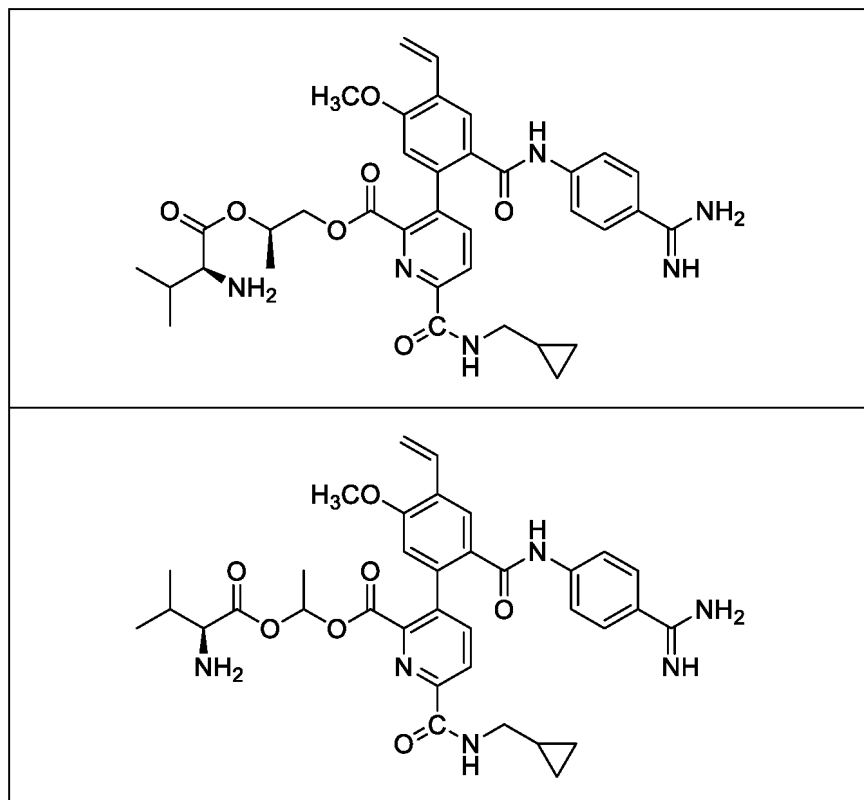
【表 5 - 1】



【表 5 - 2】



【表 5 - 3】



【請求項 2 1】

治療有効量の請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、対象における後天性血管性浮腫または遺伝性血管性浮腫を治療するための組成物。

【請求項 2 2】

前記遺伝性血管性浮腫が、I 型遺伝性血管性浮腫、II 型遺伝性血管性浮腫、または III 型遺伝性血管性浮腫 である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

治療有効量の請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、対象におけるカリクレインの異常な活性に関連する疾患または状態を治療するための組成物。

【請求項 2 4】

有効量の請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、血液凝固を阻害するための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 6】

例えば、 R^2 は $-C(O)OR^4$ を表すことができる。ある特定のそのような態様において、 R^4 は、エチル、イソプロピル、またはヘキシルを表す。ある特定のそのような態様において、 R^4 は、アミノ、ヒドロキシ、または $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシで置換された $(C_1 \sim C_6)$ アルキルを表す。