

【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6月29日(2023.6.29)

【国際公開番号】WO2020/259528

【公表番号】特表2022-539329(P2022-539329A)

【公表日】令和4年9月8日(2022.9.8)

【年通号数】公開公報(特許)2022-166

【出願番号】特願2021-576479(P2021-576479)

【国際特許分類】

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

A 6 1 P 1 1 / 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 6

A 6 1 P 1 1 / 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6月21日(2023.6.21)

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】

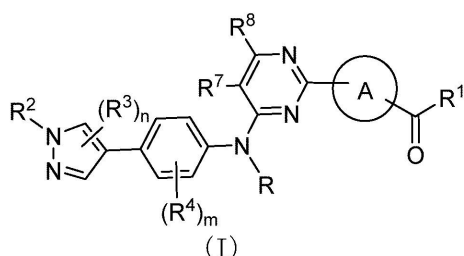
【特許請求の範囲】

【請求項1】

特発性肺線維症を予防するか、軽減するか、及び/又は治療するための医薬組成物であって、有効量の式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N-オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグを含有する、医薬組成物。

30

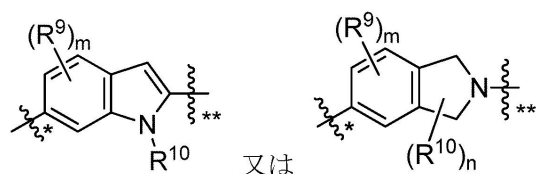
【化1】



40

[式中、A環は、

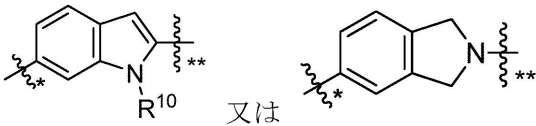
【化2】



であり、上記の基は、*又は**と標識された2つの位置のいずれかでピリミジン環に結合しており、もう一方の位置でカルボニル基に結合しており、好ましくは、A環は、

50

【化 3】



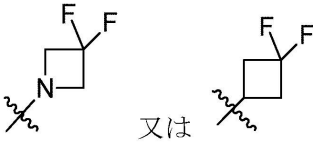
であり、上記の基は、*と標識された位置でピリミジン環に結合しており、**と標識された位置でカルボニル基に結合しており、 R^{10} は、H及びC₁~6アルキルからなる群から選択され、好ましくはH又はメチルであり、

Rは、H及びC₁~6アルキルからなる群から選択され、

R^1 は、

10

【化 4】



であり、

R^2 は、H及びC₁~6アルキルからなる群から選択され、

R^3 、 R^4 、 R^7 及び R^8 はそれぞれの存在において、H、ハロゲン（例えば、F、Cl、Br又はI）、 $-NR^5R^6$ 、 $-OH$ 、C₁~6アルキル及び $-OR^5$ からなる群からそれぞれ独立的に選択され、

20

R^9 及び R^{10} はそれぞれの存在において、H、ハロゲン、C₁~6アルキル（例えば、メチル）、C₂~6アルケニル、C₃~10環式ヒドロカルビル、3~10員ヘテロシクリル、C₆~10アリール、5~14員ヘテロアリール、C₆~12アラルキル、 $-C(=O)R^5$ 及び $-C_1\sim 6$ アルキレン $-O(P=O)(OH)_2$ からなる群からそれぞれ独立的に選択され、

上記のアルキレン、アルキル、アルケニル、環式ヒドロカルビル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール及びアラルキルはそれぞれの存在において、ハロゲン、C₁~6アルキル及び $-OR^5$ からなる群から独立的に選択される1つ又は複数の置換基でそれぞれ任意選択で置換されており、

30

R^5 及び R^6 はそれぞれの存在において、H、C₁~6アルキル、C₃~10環式ヒドロカルビル、3~10員ヘテロシクリル、C₆~10アリール、5~14員ヘテロアリール及びC₆~12アラルキルからなる群からそれぞれ独立的に選択され、

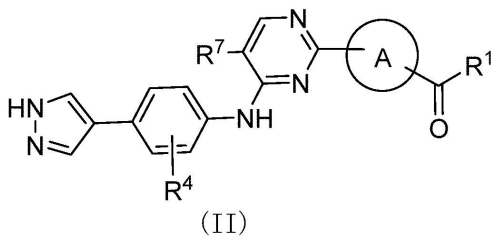
mはそれぞれの存在において、それぞれ独立的に0、1、2又は3の整数であり、

nはそれぞれの存在において、それぞれ独立的に0、1又は2の整数である。]

【請求項 2】

前記化合物が、式(II)の構造を有し、

【化 5】



40

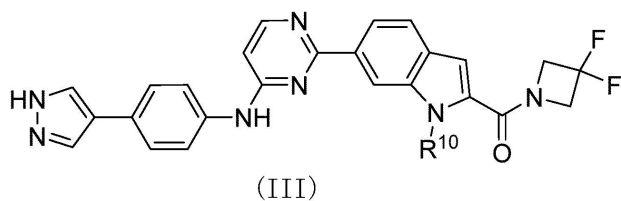
[式中、基のそれぞれは、請求項1に定義されている通りである。]

好ましくは、前記化合物が、式(III)の構造を有する、請求項1に記載の医薬組成物

。

50

【化 6】



[式中、R¹⁰ は、H 又はメチルであり、好ましくはメチルである。]

【請求項 3】

前記化合物が、以下の構造を有する、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

10

【表 1】

化合物番号	構造
006	
007	
008	
009	
010	
011	
020	
021	
022	

20

30

40

【請求項 4】

50

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N - オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、約 0 . 0 0 5 m g / 日 ~ 約 5 0 0 0 m g / 日の量、例えば約 0 . 0 0 5、0 . 0 5、0 . 5、5、1 0、2 0、3 0、4 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0、3 0 0、3 5 0、4 0 0、4 5 0、5 0 0、5 5 0、6 0 0、6 5 0、7 0 0、7 5 0、8 0 0、8 5 0、9 0 0、9 5 0、1 0 0 0、1 5 0 0、2 0 0 0、2 5 0 0、3 0 0 0、3 5 0 0、4 0 0 0、4 5 0 0 又は 5 0 0 0 m g / 日の量での投与のためのものである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N - オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、1 日当たり約 1 n g / k g 体重 ~ 約 2 0 0 m g / k g 体重、約 1 μ g / k g 体重 ~ 約 1 0 0 m g / k g 体重又は約 1 m g / k g 体重 ~ 約 5 0 m g / k g 体重の量で投与され、例えば単位用量当たり約 1 μ g / k g 体重、約 1 0 μ g / k g 体重、約 2 5 μ g / k g 体重、約 5 0 μ g / k g 体重、約 7 5 μ g / k g 体重、約 1 0 0 μ g / k g 体重、約 1 2 5 μ g / k g 体重、約 1 5 0 μ g / k g 体重、約 1 7 5 μ g / k g 体重、約 2 0 0 μ g / k g 体重、約 2 2 5 μ g / k g 体重、約 2 5 0 μ g / k g 体重、約 2 7 5 μ g / k g 体重、約 3 0 0 μ g / k g 体重、約 3 2 5 μ g / k g 体重、約 3 5 0 μ g / k g 体重、約 3 7 5 μ g / k g 体重、約 4 0 0 μ g / k g 体重、約 4 2 5 μ g / k g 体重、約 4 5 0 μ g / k g 体重、約 4 7 5 μ g / k g 体重、約 5 0 0 μ g / k g 体重、約 5 2 5 μ g / k g 体重、約 5 5 0 μ g / k g 体重、約 5 7 5 μ g / k g 体重、約 6 0 0 μ g / k g 体重、約 6 2 5 μ g / k g 体重、約 6 5 0 μ g / k g 体重、約 6 7 5 μ g / k g 体重、約 7 0 0 μ g / k g 体重、約 7 2 5 μ g / k g 体重、約 7 5 0 μ g / k g 体重、約 7 7 5 μ g / k g 体重、約 8 0 0 μ g / k g 体重、約 8 2 5 μ g / k g 体重、約 8 5 0 μ g / k g 体重、約 8 7 5 μ g / k g 体重、約 9 0 0 μ g / k g 体重、約 9 2 5 μ g / k g 体重、約 9 5 0 μ g / k g 体重、約 9 7 5 μ g / k g 体重、約 1 m g / k g 体重、約 5 m g / k g 体重、約 1 0 m g / k g 体重、約 1 5 m g / k g 体重、約 2 0 m g / k g 体重、約 2 5 m g / k g 体重、約 3 0 m g / k g 体重、約 3 5 m g / k g 体重、約 4 0 m g / k g 体重、約 4 5 m g / k g 体重、約 5 0 m g / k g 体重、約 6 0 m g / k g 体重、約 7 0 m g / k g 体重、約 8 0 m g / k g 体重、約 9 0 m g / k g 体重、約 1 0 0 m g / k g 体重、約 1 2 5 m g / k g 体重、約 1 5 0 m g / k g 体重、約 1 7 5 m g / k g 体重、約 2 0 0 m g / k g 体重、又は約 3 0 0 m g / k g 体重の量での投与のためのものである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N - オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグの 1 日用量が、一度での投与のための、又は 2 回、3 回若しくは 4 回の投与の投与のための、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N - オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、少なくとも 3 日間、少なくとも 4 日間、少なくとも 5 日間、少なくとも 6 日間、少なくとも 7 日間、少なくとも 8 日間、少なくとも 9 日間、少なくとも 1 0 日間、少なくとも 1 1 日間、少なくとも 1 2 日間、少なくとも 1 3 日間、少なくとも 1 4 日間、少なくとも 1 5 日間、少なくとも 1 6 日間、少なくとも 1 7 日間、少なくとも 1 8 日間、少なくとも 1 9 日間、少なくとも 2 0 日間、少なくとも 2 1 日間、少なくとも 2 2 日間、少なくとも 2 3 日間、少なくとも 2 4 日間、少なくとも 2 5 日間、少なくとも 1 か月間、少なくとも 2 か月間、少なくとも 3 か月間、少なくとも 4 か月間、少なくとも 5 か月間、少なくとも 6 か月間、少なくとも 1 年間、又は少なくとも 2 年間連続での投与のためのものである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N - オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、1 又は複数 (例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9 又は 10) の治療コースでの投与のためのものであり、各治療コースが、少なくとも 3 日間、少なくとも 4 日間、少なくとも 5 日間、少なくとも 6 日間、少なくとも 7 日間、少なくとも 8 日間、少なくとも 9 日間、少なくとも 10 日間、少なくとも 11 日間、少なくとも 12 日間、少なくとも 13 日間、少なくとも 14 日間、少なくとも 15 日間、少なくとも 16 日間、少なくとも 17 日間、少なくとも 18 日間、少なくとも 19 日間、少なくとも 20 日間、少なくとも 21 日間、少なくとも 22 日間、少なくとも 23 日間、少なくとも 24 日間、少なくとも 25 日間、少なくとも 30 日間、少なくとも 35 日間、少なくとも 40 日間、少なくとも 45 日間又は少なくとも 50 日間続き、2 治療コースごとの間の間隔が、0 日、1 日、2 日、3 日、4 日、5 日、6 日、7 日、8 日、9 日、10 日、2 週、3 週、又は 4 週である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 9】

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N - オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、注射 (例えば、滴下を含む、静脈内、動脈内、皮下、腹腔内、筋肉内への注射) による投与か、若しくは経皮投与のためのものであるか、又は経口、バツカル、経鼻、経粘膜、若しくは局所経路を介する、眼科用製剤として、若しくは吸入を介する投与のためのものである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 10】

式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、N - オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、錠剤、カプセル剤、トローチ剤、ハードキャンディ、散剤、噴霧剤、クリーム剤、軟膏剤、坐剤、ゲル剤、ペースト剤、ローション剤、オイントメント、水性懸濁剤、注射液剤、エリキシル剤、及びシロップ剤からなる群から選択される剤形での投与のためのものである、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

40

50