

【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7月4日(2022.7.4)

【国際公開番号】WO2020/005888

【公表番号】特表2021-529746(P2021-529746A)

【公表日】令和3年11月4日(2021.11.4)

【出願番号】特願2020-572388(P2020-572388)

【国際特許分類】

C 07 D 271/06(2006.01)	10
C 07 D 413/12(2006.01)	
C 07 D 413/14(2006.01)	
C 07 D 403/12(2006.01)	
C 07 D 417/12(2006.01)	
A 61 K 31/497(2006.01)	
A 61 K 31/506(2006.01)	
A 61 K 31/4439(2006.01)	
A 61 K 31/4245(2006.01)	
A 61 K 31/422(2006.01)	
A 61 P 9/00(2006.01)	20
A 61 P 9/10(2006.01)	
A 61 P 9/04(2006.01)	
A 61 P 9/12(2006.01)	
A 61 P 3/00(2006.01)	
A 61 P 3/10(2006.01)	
A 61 P 3/04(2006.01)	
A 61 P 13/12(2006.01)	
A 61 P 11/00(2006.01)	
A 61 P 17/00(2006.01)	
A 61 P 21/00(2006.01)	30

【F I】

C 07 D 271/06	
C 07 D 413/12	C S P
C 07 D 413/14	
C 07 D 403/12	
C 07 D 417/12	
A 61 K 31/497	
A 61 K 31/506	
A 61 K 31/4439	
A 61 K 31/4245	40
A 61 K 31/422	
A 61 P 9/00	
A 61 P 9/10	
A 61 P 9/04	
A 61 P 9/12	
A 61 P 3/00	
A 61 P 3/10	
A 61 P 3/04	
A 61 P 13/12	
A 61 P 11/00	50

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 21/00

【手続補正書】

【提出日】令和4年6月24日(2022.6.24)

【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

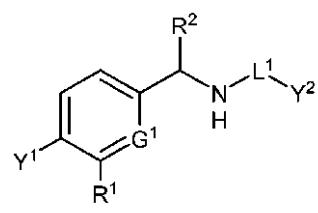
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

【化331】



10

20

またはその薬学的に許容される塩[式中、

R¹は、Hまたはハロであり、G¹は、-N-または-C(R^b)-であり、R^bは、Hもしくはハロであるか、またはR^bは、R²およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、R²は、Hもしくは-CH₃であるか、またはR²は、R^bおよびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、L¹、Y¹、およびY²は、(i)または(ii)によって定義され、

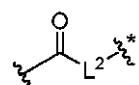
30

(i) L¹は、存在せず、Y¹は、R^Xであり、Y²は、R^Zである、

または

(ii) L¹は、

【化332】

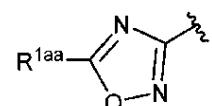


30

40

であり、L²は、存在しないか、-O-、-NH-もしくは-OCH₂-*であり、*はY²との結合を示し、Y¹は、

【化333】

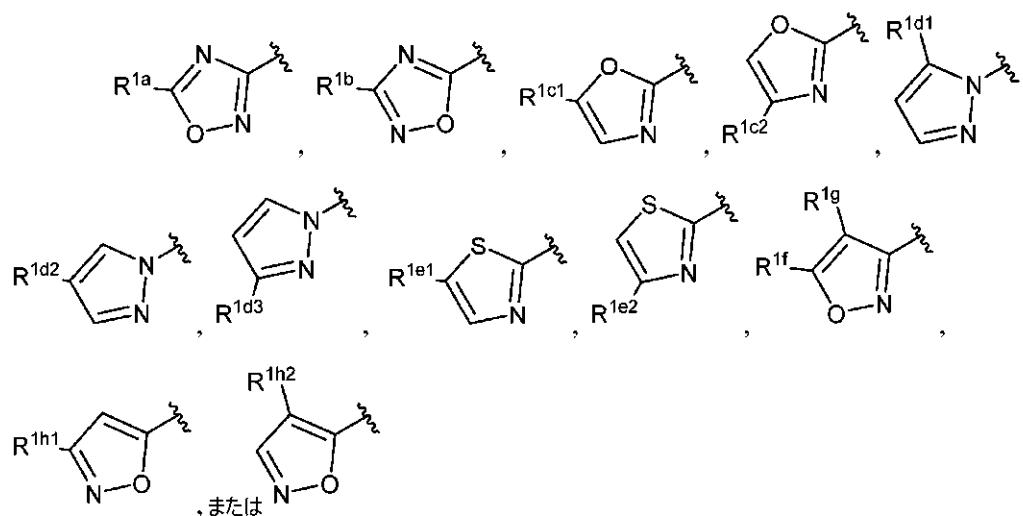
であり、R^{1aa}は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリールもしくはヘテロアリールであり、

50

Y₂は、-C₆H₃、フェニルもしくはR₂である、

R_Xは、

【化334】



10

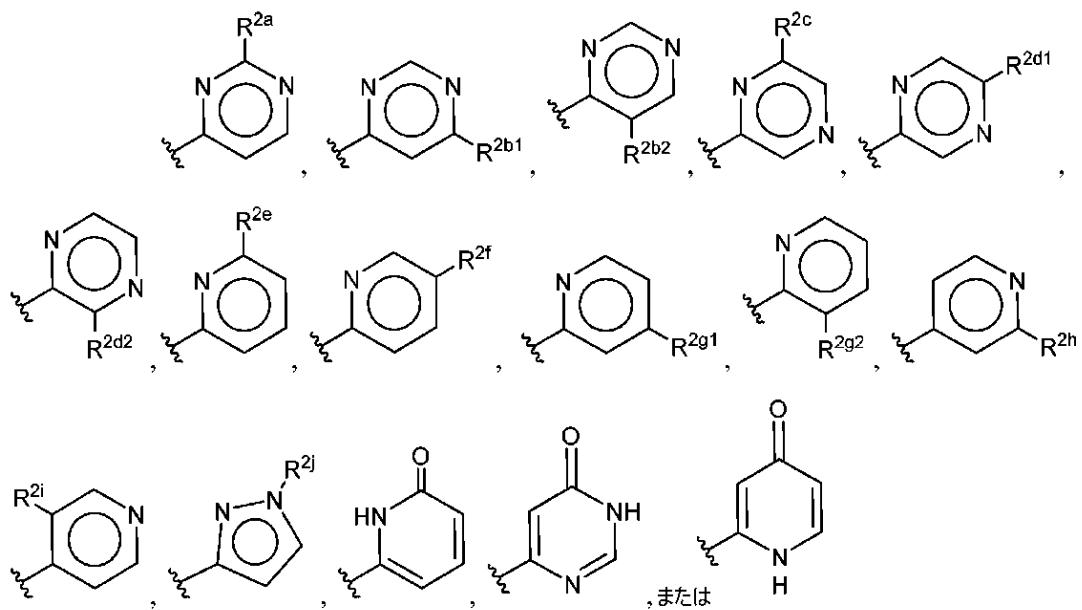
であり、

R_{1a}、R_{1b}、R_{1c1}、R_{1c2}、R_{1f}、R_{1g}、R_{1h1}、およびR_{1h2}は、
それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O
-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアル
キル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、
R_{1d1}、R_{1d2}、およびR_{1d3}は、それぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アル
キニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、
シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、または
ヘテロアリールであり、

R_{1e1}およびR_{1e2}は、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、
ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、またはシクロアルキル、シクロアルケニル、シ
クロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、もしくはヘテロアリ
ール環であり、

R₂は、

【化335】



40

50

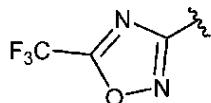
であり、

R₂a、R₂b₁、R₂b₂、R₂c、R₂d₁、R₂d₂、R₂h、R₂i、およびR₂jは、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCRd、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCRdからなる群から選択され、R₂e、R₂f、R₂g₁、およびR₂g₂は、それぞれ独立に、ハロ、-OH、-CN、-NRCRd、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCRdからなる群から選択され、R_cおよびR_dは、それぞれ独立に、Hまたはアルキルであり、

Y₁が、

10

【化336】



である場合、(a)～(c)

(a) R₂が、-CH₃であること、

(b) R₁が、ハロであること、

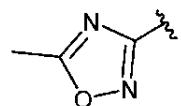
(c) G₁が、-C(R_b)-であり、R_bが、ハロであること

のうちの少なくとも1つが適用され、

20

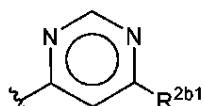
Y₁が、

【化337】



であり、Y₂が、

【化338】



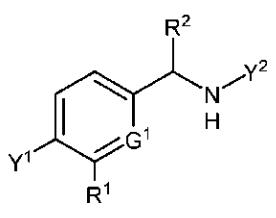
30

である場合、R₂b₁は、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCRd、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-C₂～C₆アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCRdからなる群から選択される]。

【請求項2】

前記化合物が、式(Ia)

【化339】



40

を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩[式中、

R₁は、Hまたはハロであり、

G₁は、-N-または-C(R_b)-であり、R_bは、Hもしくはハロであるか、またはR_bは、R₂およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシ

50

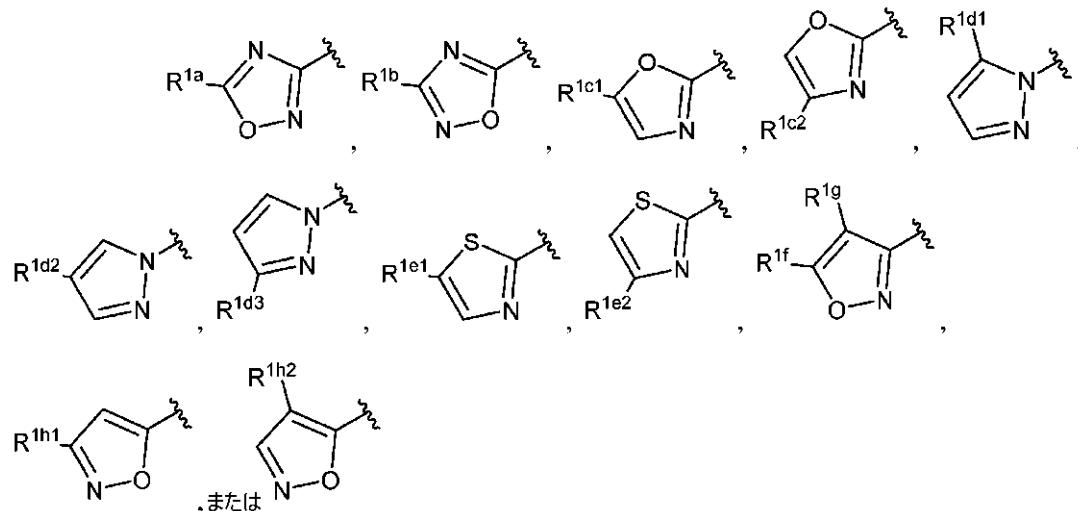
ロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

R^2 は、Hもしくは-CH₃であるか、または R^2 は、 R^b およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

Y^1 は、 R^X であり、

R^X は、

【化340】



10

20

30

であり、

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c1} 、 R^{1c2} 、 R^{1f} 、 R^{1g} 、 R^{1h1} 、および R^{1h2} は、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R^{1d1} 、 R^{1d2} 、および R^{1d3} は、それぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R^{1e1} および R^{1e2} は、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、またはシクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、もしくはヘテロアリール環であり、

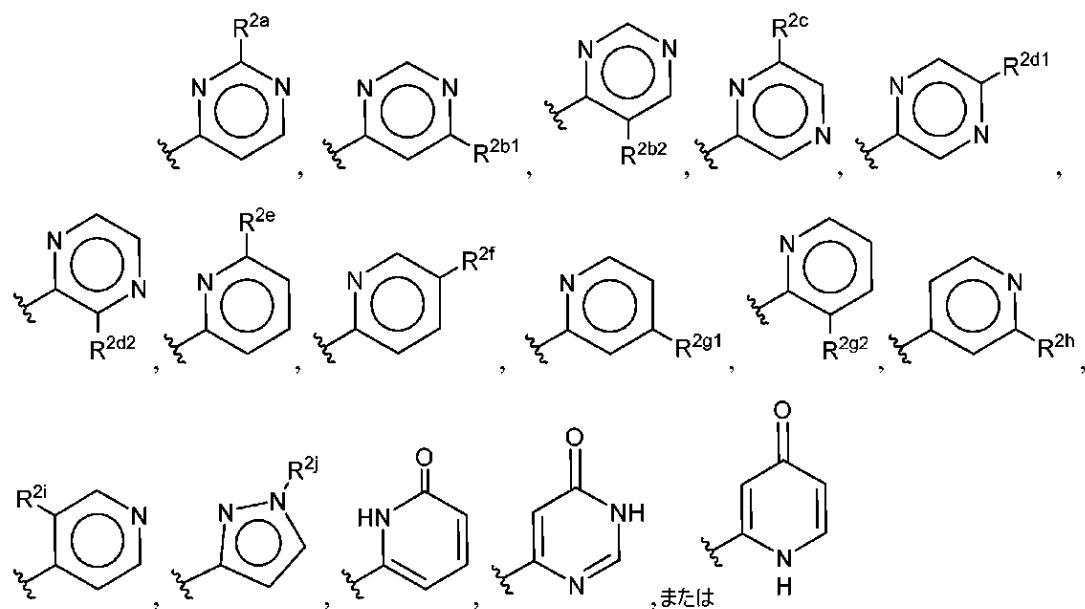
Y^2 は、 R^Z であり、

R^Z は、

40

50

【化341】



10

20

30

40

であり、

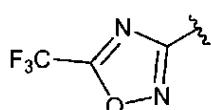
R_{2a}、R_{2b1}、R_{2b2}、R_{2c}、R_{2d1}、R_{2d2}、R_{2h}、R_{2i}、およびR_{2j}は、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCRD、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NR_cRDからなる群から選択され、

R_{2e}、R_{2f}、R_{2g1}、およびR_{2g2}は、それぞれ独立に、ハロ、-OH、-CN、-NRCRD、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NR_cRDからなる群から選択され、

R_cおよびR_dは、それぞれ独立に、Hまたはアルキルであり、

Y₁が、

【化342】



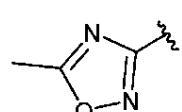
である場合、(a)～(c)

(a) R₂が、-CH₃であること、(b) R₁が、ハロであること、(c) G₁が、-C(R_b)-であり、R_bが、ハロであること

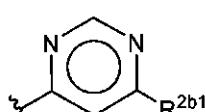
のうちの少なくとも1つが適用され、

Y₁が、

【化343】

であり、Y₂が、

【化344】



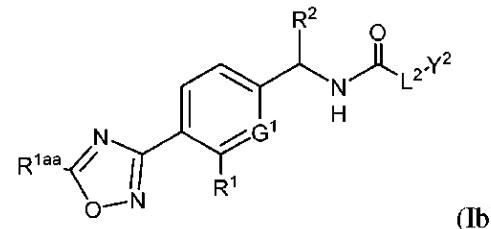
50

である場合、R₂b₁は、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCR_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-C₂~C₆アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCR_dからなる群から選択される]。

【請求項3】

前記化合物が、式(Ib)。

【化345】



10

を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩[式中、R₁a_aは、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、R₁は、Hまたはハロであり、

G₁は、-N-または-C(R_b)-であり、R_bは、Hもしくはハロであるか、またはR_bは、R₂およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

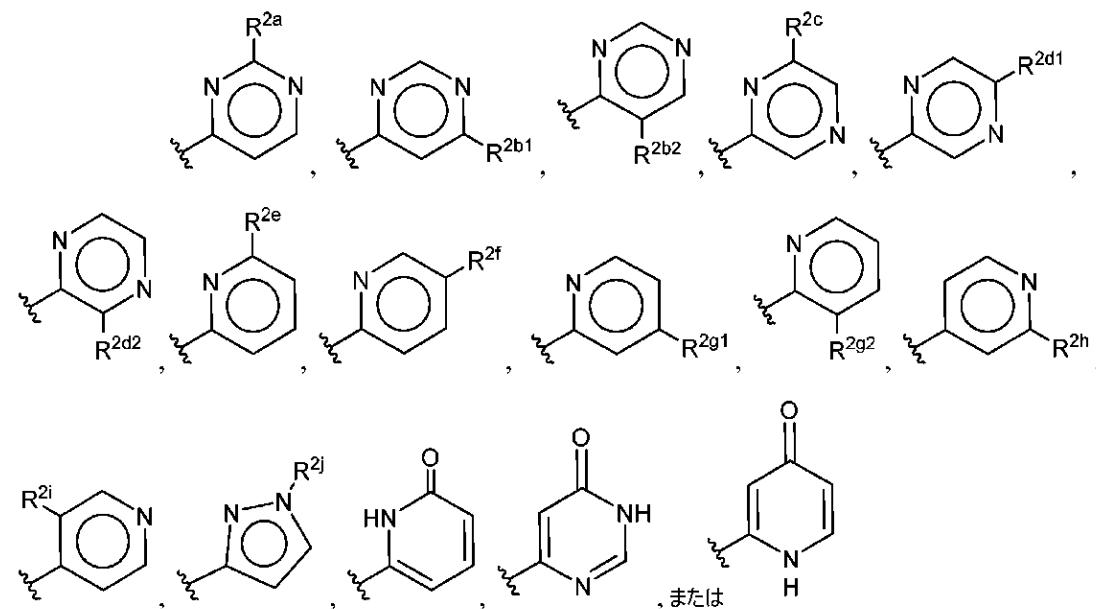
R₂は、Hもしくは-CH₃であるか、またはR₂は、R_bおよびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

L₂は、存在しないか、-O-、-NH-、または-OCH₂-*であり、*は、Y₂との結合を示し、

Y₂は、CH₃、フェニル、またはR₂であり、

R₂は、

【化346】



30

であり、

R₂a、R₂b₁、R₂b₂、R₂c、R₂d₁、R₂d₂、R₂h、R₂i、およびR₂jは、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCR_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCR_dからなる群から選択され、

40

50

R₂e、R₂f、R₂g₁、およびR₂g₂は、それぞれ独立に、ハロ、-OH、-CN、-NRCRd、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NR₂からなる群から選択され、R_cおよびR_dは、それぞれ独立に、Hまたはアルキルである】。

【請求項4】

R₁が、Hである、請求項1～3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。

【請求項5】

R₁が、ハロである、請求項1～3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。

10

【請求項6】

G₁が、-N-である、請求項1～5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。

【請求項7】

G₁が、-C(R_b)-であり、R_bが、Hまたはハロである、請求項1～5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。

【請求項8】

G₁が、-C(R_b)-であり、R_bが、R₂およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員または6員のシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項1～5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。

20

【請求項9】

R₂が、Hである、請求項1～8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。

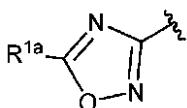
【請求項10】

R₂が、-CH₃である、請求項1～8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。

【請求項11】

Y₁が、

【化347】



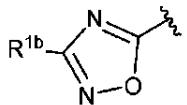
30

であり、R_{1a}が、H、アルキル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項1～2および4～10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。

【請求項12】

Y₁が、

【化348】



40

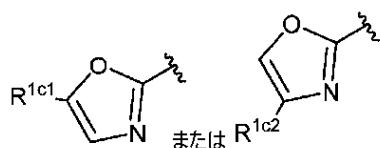
であり、R_{1b}が、H、アルキル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項13】

Y₁が、

50

【化349】



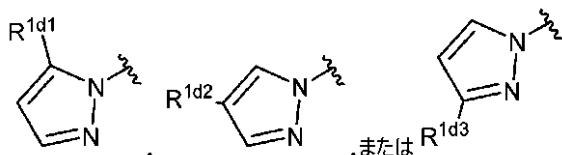
であり、 R^{1c1} および R^{1c2} が、それぞれ独立に、H、アルキル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項14】

Y^1 が、

【化350】



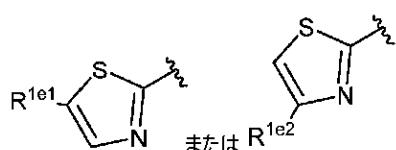
であり、 R^{1d1} 、 R^{1d2} 、および R^{1d3} が、それぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項15】

Y^1 が、

【化351】



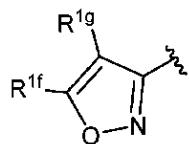
30

であり、 R^{1e1} および R^{1e2} が、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、またはヘテロアリールである、請求項1～2および4～10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。

【請求項16】

Y^1 が、

【化352】



40

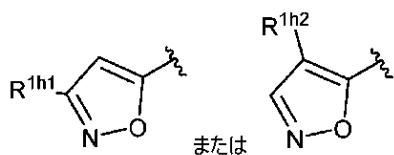
であり、 R^{1f} および R^{1g} が、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

50

【請求項 17】

Y¹が、

【化353】

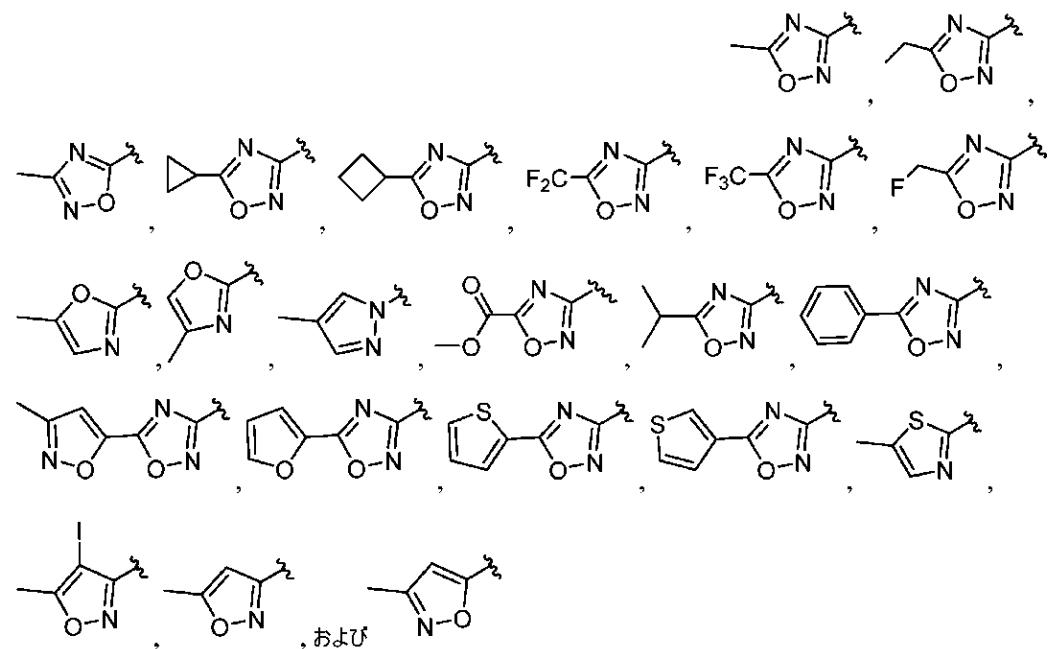


であり、R^{1h1}およびR^{1h2}が、それぞれ独立に、H、アルキル、ハロアルキル、-C(=O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、請求項1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。 10

【請求項 18】

Y¹が、

【化354】

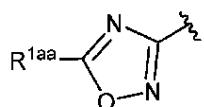


からなる群から選択される、請求項1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。 20

【請求項 19】

Y¹が、

【化355】



であり、R^{1aa}が、アルキルである、請求項1～10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。 40

【請求項 20】

L²が、存在しない、請求項1および3～19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。

【請求項 21】

L²が、-O-である、請求項1および3～19のいずれか一項に記載の化合物、または 50

その薬学的に許容される塩。

【請求項 2 2】

L²が、-NH-である、請求項1および3～19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。

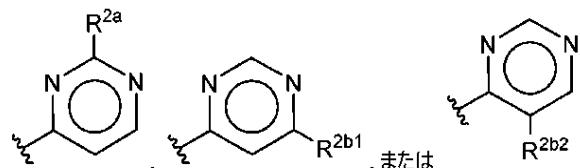
【請求項 2 3】

L²が、-OCH₂-*であり、*が、Y²との結合を示す、請求項1および3～19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。

【請求項 2 4】

Y²が、

【化356】



10

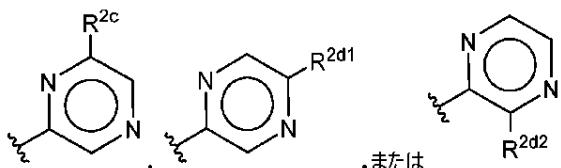
であり、R^{2a}、R^{2b1}、およびR^{2b2}が、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCR^d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCR^dからなる群から選択される、請求項1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 2 5】

Y²が、

【化357】



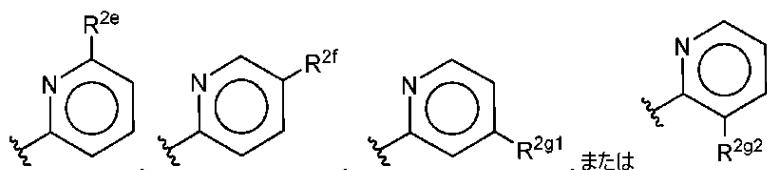
であり、R^{2c}、R^{2d1}、およびR^{2d2}が、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCR^d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCR^dからなる群から選択される、請求項1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 2 6】

Y²が、

【化358】



40

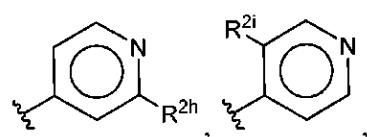
であり、R^{2e}、R^{2f}、R^{2g1}、およびR^{2g2}が、それぞれ独立に、ハロ、-OH、-CN、-NRCR^d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCR^dからなる群から選択される、請求項1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2 7】

Y²が、

50

【化359】



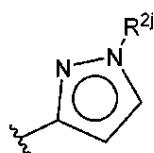
であり、R^{2h}およびR²ⁱが、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC_dからなる群から選択される、請求項1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項28】

Y²が、

【化360】



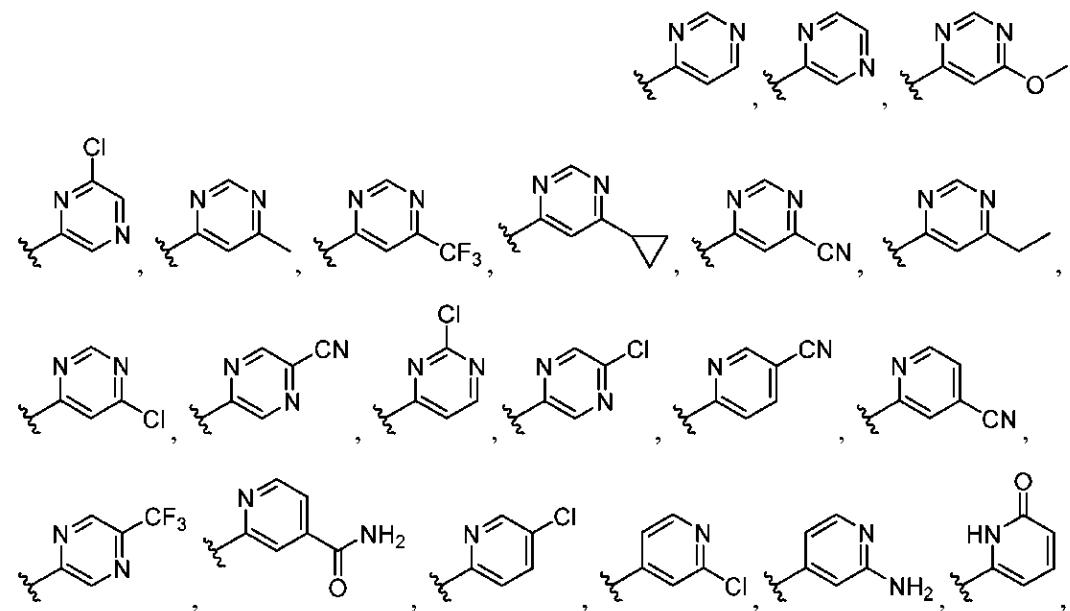
であり、R^{2j}が、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC_dからなる群から選択される、請求項1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項29】

Y²が、

【化361】

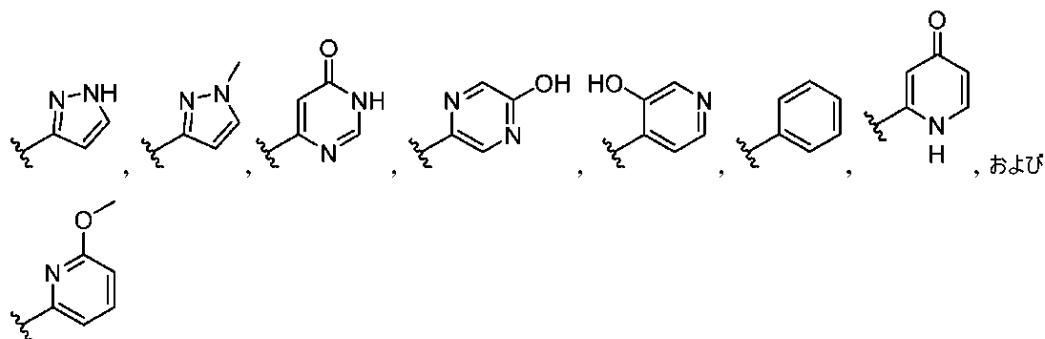


30

40

50

【化362】



10

からなる群から選択される、請求項1～23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。

【請求項30】

Y²が、C₆H₅またはフェニルである、請求項1および3～23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。

【請求項31】

表1の化合物からなる群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項32】

請求項1～31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、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。 20

【請求項33】

心臓疾患を処置するための、請求項1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、組成物、または請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項34】

前記心臓疾患が、肥大型心筋症である、請求項33に記載の組成物。

【請求項35】

前記肥大型心筋症が、閉塞性もしくは非閉塞性であるか、またはサルコメアおよび/もしくは非サルコメア突然変異によって引き起こされる、請求項33に記載の組成物。

【請求項36】

前記心臓疾患が、駆出分画が保たれた心不全である、請求項33に記載の組成物。 30

【請求項37】

前記心臓疾患が、拡張機能障害、原発性または続発性拘束型心筋症、心筋梗塞および狭心症、左心室流出路閉塞、高血圧性心臓疾患、先天性心臓疾患、心虚血、冠状動脈性心臓疾患、糖尿病性心臓疾患、うっ血性心不全、右心不全、心腎症候群、ならびに浸潤性心筋症からなる群から選択される、請求項33に記載の組成物。

【請求項38】

前記心臓疾患が、心臓老化、加齢に起因する拡張機能障害、左心室肥大および求心性左心室リモデリングからなる群から選択される1つまたは複数の状態であるか、またはそれに関係する、請求項33に記載の組成物。

【請求項39】

小左心室内腔、内腔閉塞、運動過多性左心室収縮、心筋虚血、または心臓線維症と関連する疾患または状態を処置するための、請求項1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、組成物、または請求項32に記載の医薬組成物。

【請求項40】

心臓サルコメアを阻害するための、請求項1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、組成物、または請求項32に記載の医薬組成物であって、前記化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または前記組成物が前記心臓サルコメアと接触することを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【手続補正2】

40

50

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0292

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0292】

本明細書で開示されるすべての参考文献は、それら全体が参考により本明細書に組み込まれる。

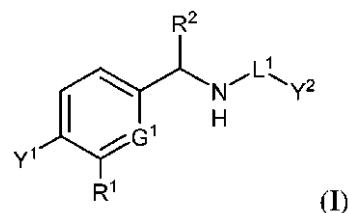
本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

式(I)の化合物

10

【化331】



またはその薬学的に許容される塩 [式中、

20

R1は、Hまたはハロであり、

G1は、-N-または-C(Rb)-であり、Rbは、Hもしくはハロであるか、またはRbは、R2およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

R2は、Hもしくは-CH3であるか、またはR2は、Rbおよびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

L1、Y1、およびY2は、(i)または(ii)によって定義され、

(i) L1は、存在せず、

Y1は、Rxであり、

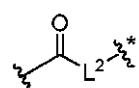
30

Y2は、Rzである、

または

(ii) L1は、

【化332】

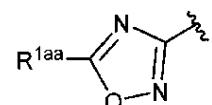


であり、L2は、存在しないか、-O-、-NH-もしくは-OCH2-*であり、*は、Y2との結合を示し、

40

Y1は、

【化333】



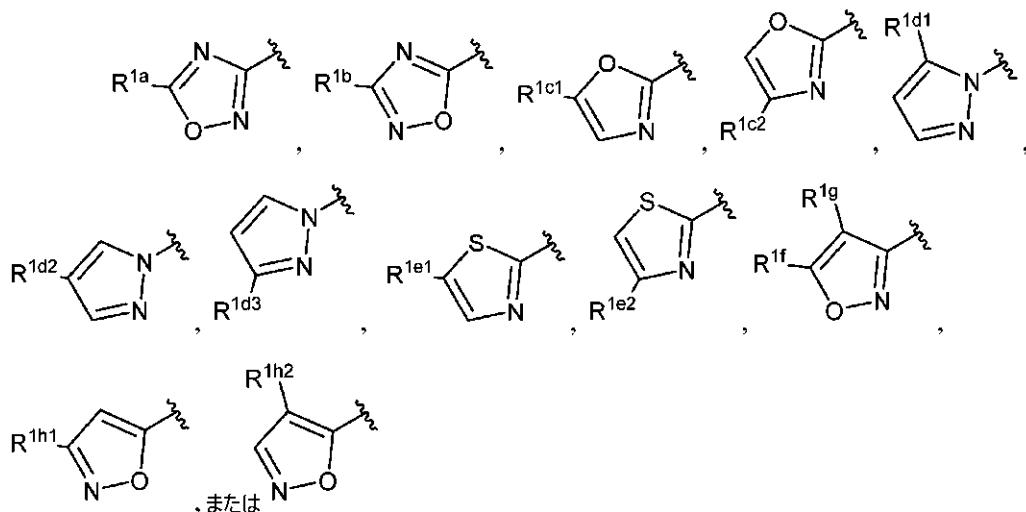
であり、R1aaは、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリールもしくはヘテロアリールであり、

Y2は、-CH3、フェニルもしくはRzである、

Rxは、

50

【化334】



10

であり、

R1a、R1b、R1c1、R1c2、R1f、R1g、R1h1、およびR1h2は、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O

20

-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアル

キル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R1d1、R1d2、およびR1d3は、それぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アル

キニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、

シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、または

ヘテロアリールであり、

R1e1およびR1e2は、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、

ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、またはシクロアルキル、シクロアルケニル、シ

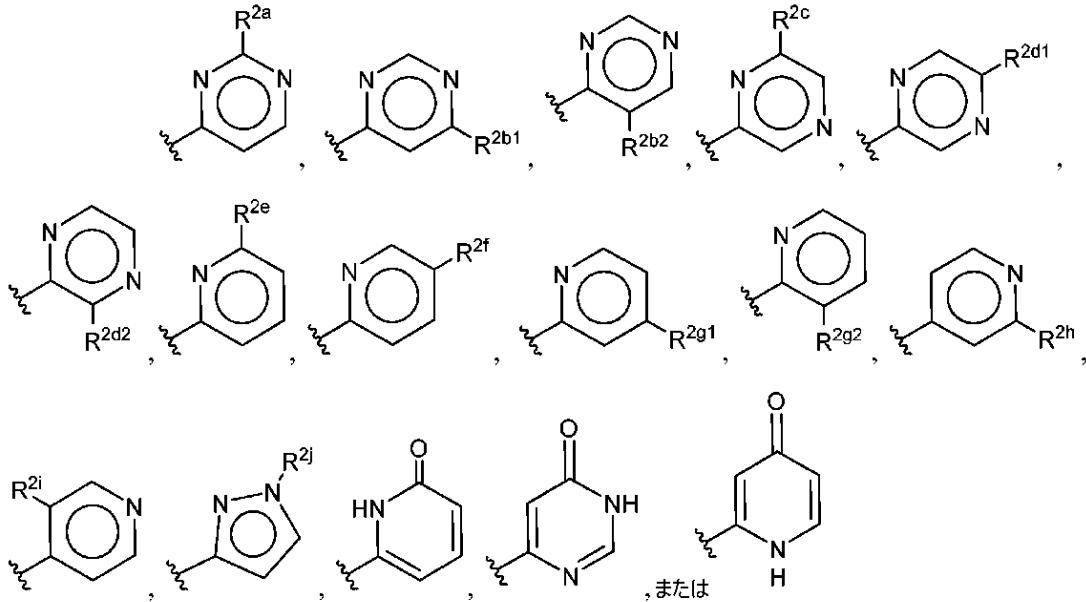
クロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、もしくはヘテロアリ

ール環であり、

R2は、

30

【化335】



40

であり、

R2a、R2b1、R2b2、R2c、R2d1、R2d2、R2h、R2i、およびR

50

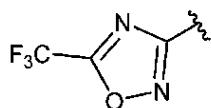
2 j は、それぞれ独立に、H、ハロ、- OH、- CN、- N R C R d、アルキル、アルケニル、アルキニル、- O - アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および - C (O) N R C R d からなる群から選択され、

R 2 e、R 2 f、R 2 g 1、および R 2 g 2 は、それぞれ独立に、ハロ、- OH、- CN、- N R C R d、アルキル、アルケニル、アルキニル、- O - アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および - C (O) N R C R d からなる群から選択され、

R c および R d は、それぞれ独立に、H またはアルキルであり、

Y 1 が、

【化 3 3 6】



10

である場合、(a) ~ (c)

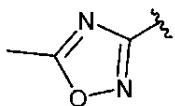
(a) R 2 が、- CH₃ であること、

(b) R 1 が、ハロであること、

(c) G 1 が、- C (R b) - であり、R b が、ハロであること
のうちの少なくとも 1 つが適用され、

Y 1 が、

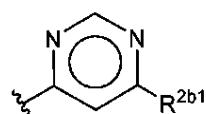
【化 3 3 7】



20

であり、Y 2 が、

【化 3 3 8】



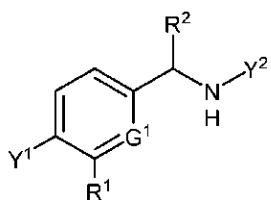
30

である場合、R 2 b 1 は、H、ハロ、- OH、- CN、- N R C R d、アルキル、アルケニル、アルキニル、- O - C₂ ~ C₆ アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および - C (O) N R C R d からなる群から選択される]。

(項目 2)

前記化合物が、式 (I a)

【化 3 3 9】



(Ia)

40

を有する、項目 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩 [式中、

R 1 は、H またはハロであり、

G 1 は、- N - または - C (R b) - であり、R b は、H もしくはハロであるか、または R b は、R 2 およびそれらが結合している原子と一緒になって、5 員もしくは 6 員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

R 2 は、H もしくは - CH₃ であるか、または R 2 は、R b およびそれらが結合している

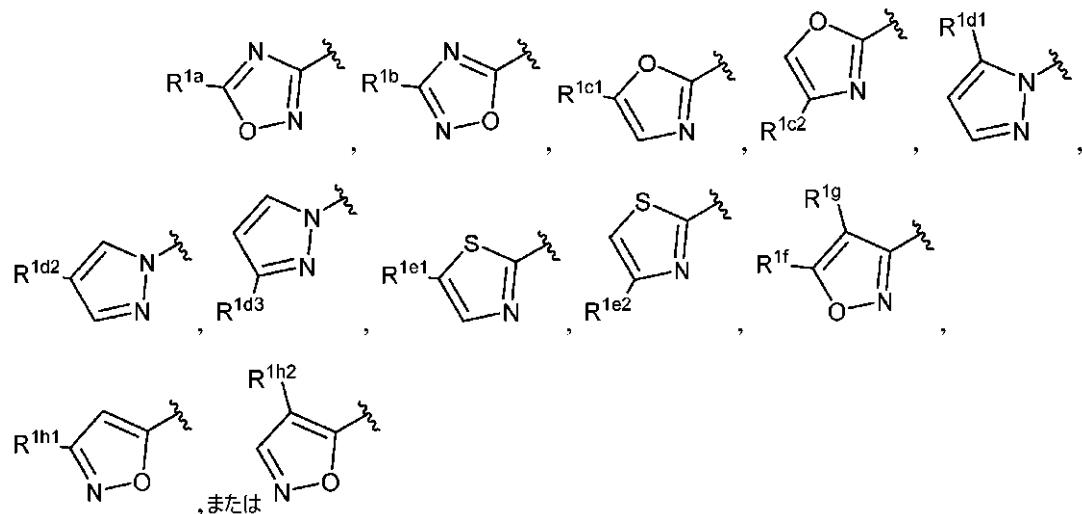
50

原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

Y₁は、R_Xであり、

R_Xは、

【化340】



10

20

であり、

R_{1a}、R_{1b}、R_{1c1}、R_{1c2}、R_{1f}、R_{1g}、R_{1h1}、およびR_{1h2}は、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-

アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、R_{1d1}、R_{1d2}、およびR_{1d3}は、それぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R_{1e1}およびR_{1e2}は、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、またはシクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、もしくはヘテロアリール環であり、

Y₂は、R_Zであり、

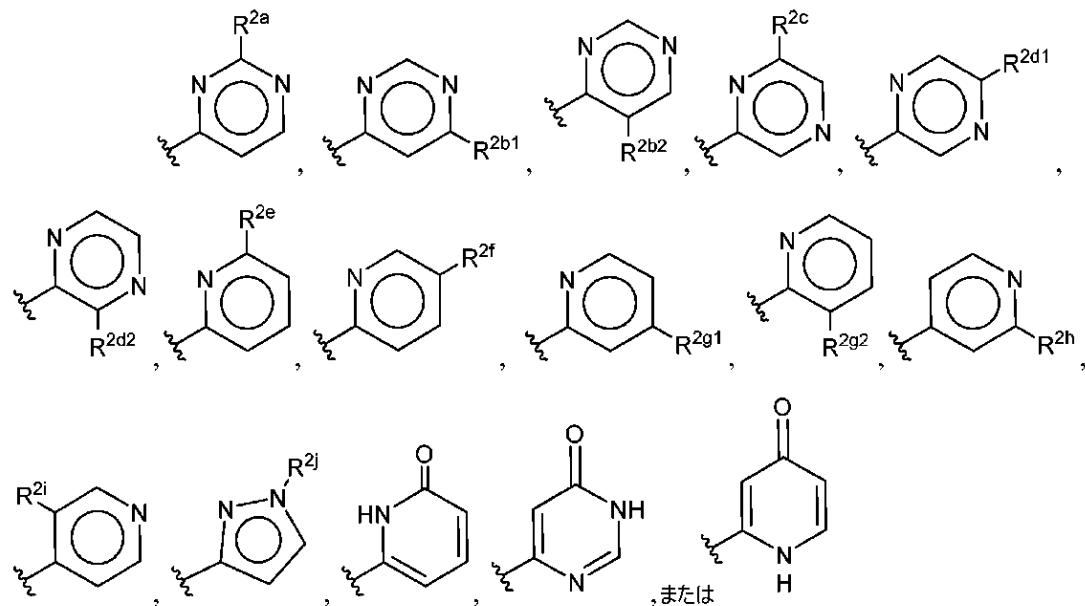
R_Zは、

30

40

50

【化341】



であり、

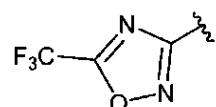
R_{2a}、R_{2b1}、R_{2b2}、R_{2c}、R_{2d1}、R_{2d2}、R_{2h}、R_{2i}、およびR_{2j}は、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRCRD、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NR₂からなる群から選択され、

R_{2e}、R_{2f}、R_{2g1}、およびR_{2g2}は、それぞれ独立に、ハロ、-OH、-CN、-NRCRD、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NR₂からなる群から選択され、

R_cおよびR_dは、それぞれ独立に、Hまたはアルキルであり、

Y₁が、

【化342】



である場合、(a)～(c)

(a) R₂が、-CH₃であること、

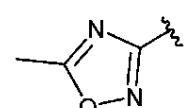
(b) R₁が、ハロであること、

(c) G₁が、-C(R_b)-であり、R_bが、ハロであること

のうちの少なくとも1つが適用され、

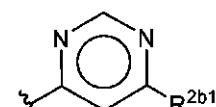
Y₁が、

【化343】



であり、Y₂が、

【化344】

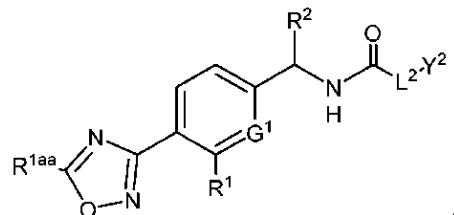


である場合、R₂b₁は、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC₂R_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-C₂~C₆アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC₂R_dからなる群から選択される]。

(項目3)

前記化合物が、式(Ib)

【化345】



(Ib)

10

を有する、項目1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩[式中、R₁aaは、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールであり、R₁は、Hまたはハロであり、

G₁は、-N-または-C(R_b)-であり、R_bは、Hもしくはハロであるか、またはR_bは、R₂およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

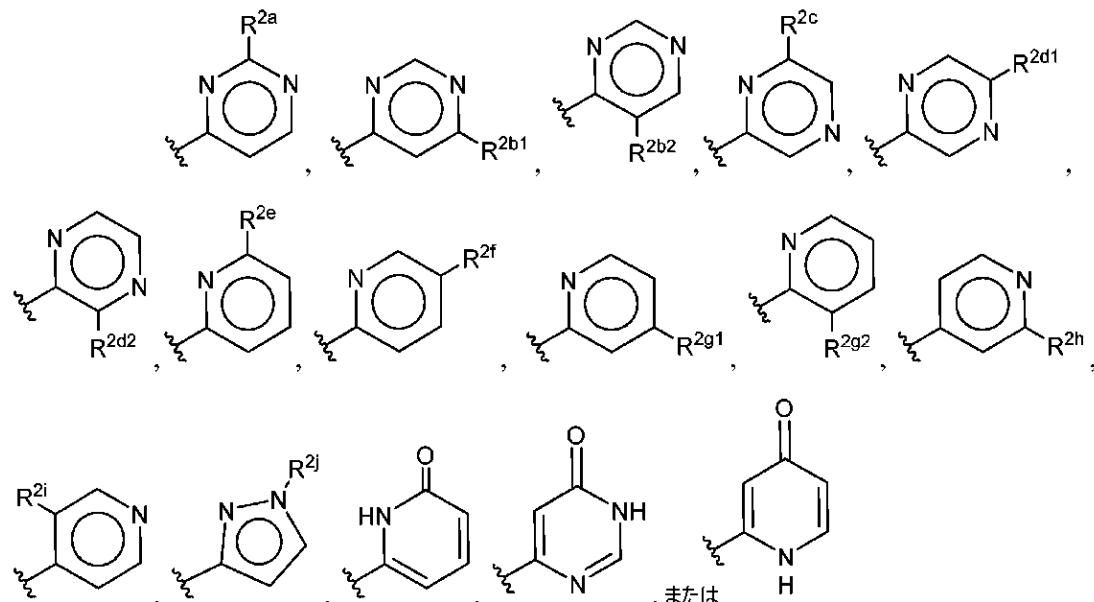
R₂は、Hもしくは-CH₃であるか、またはR₂は、R_bおよびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員もしくは6員のシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキル環を形成し、

L₂は、存在しないか、-O-、-NH-、または-OCH₂-^{*}であり、^{*}は、Y₂との結合を示し、

Y₂は、CH₃、フェニル、またはR₂であり、

R₂は、

【化346】



30

であり、

R₂a、R₂b₁、R₂b₂、R₂c、R₂d₁、R₂d₂、R₂h、R₂i、およびR₂jは、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC₂R_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC₂R_dからなる群から選択され、

40

50

R₂e、R₂f、R₂g1、およびR₂g2は、それぞれ独立に、ハロ、-OH、-CN、-NRCRd、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRCRdからなる群から選択され、RcおよびRdは、それぞれ独立に、Hまたはアルキルである】。

(項目4)

R₁が、Hである、項目1～3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。

10

(項目5)

R₁が、ハロである、項目1～3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。

10

(項目6)

G₁が、-N-である、項目1～5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。

10

(項目7)

G₁が、-C(R_b)-であり、R_bが、Hまたはハロである、項目1～5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。

10

(項目8)

G₁が、-C(R_b)-であり、R_bが、R₂およびそれらが結合している原子と一緒にになって、5員または6員のシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキル環を形成する、項目1～5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。

20

(項目9)

R₂が、Hである、項目1～8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。

(項目10)

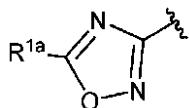
R₂が、-CH₃である、項目1～8のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

(項目11)

Y₁が、

【化347】



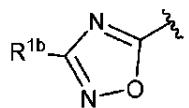
であり、R_{1a}が、H、アルキル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、項目1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目12)

Y₁が、

【化348】

40



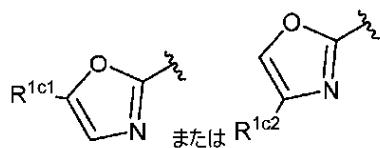
であり、R_{1b}が、H、アルキル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、項目1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目13)

Y₁が、

50

【化349】



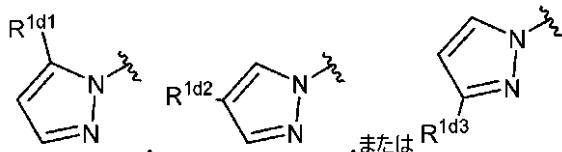
であり、R_{1c1}およびR_{1c2}が、それぞれ独立に、H、アルキル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、項目1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

(項目14)

Y₁が、

【化350】



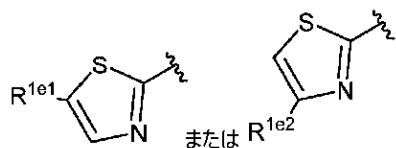
であり、R_{1d1}、R_{1d2}、およびR_{1d3}が、それぞれ独立に、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、項目1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

(項目15)

Y₁が、

【化351】



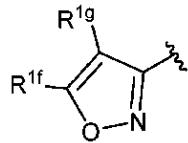
30

であり、R_{1e1}およびR_{1e2}が、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、またはヘテロアリールである、項目1～2および4～10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。

(項目16)

Y₁が、

【化352】



40

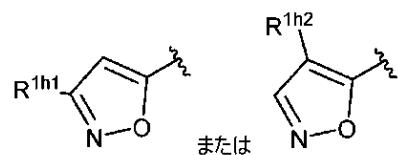
であり、R_{1f}およびR_{1g}が、それぞれ独立に、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、-C(O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、項目1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

50

(項目 17)

Y¹が、

【化353】

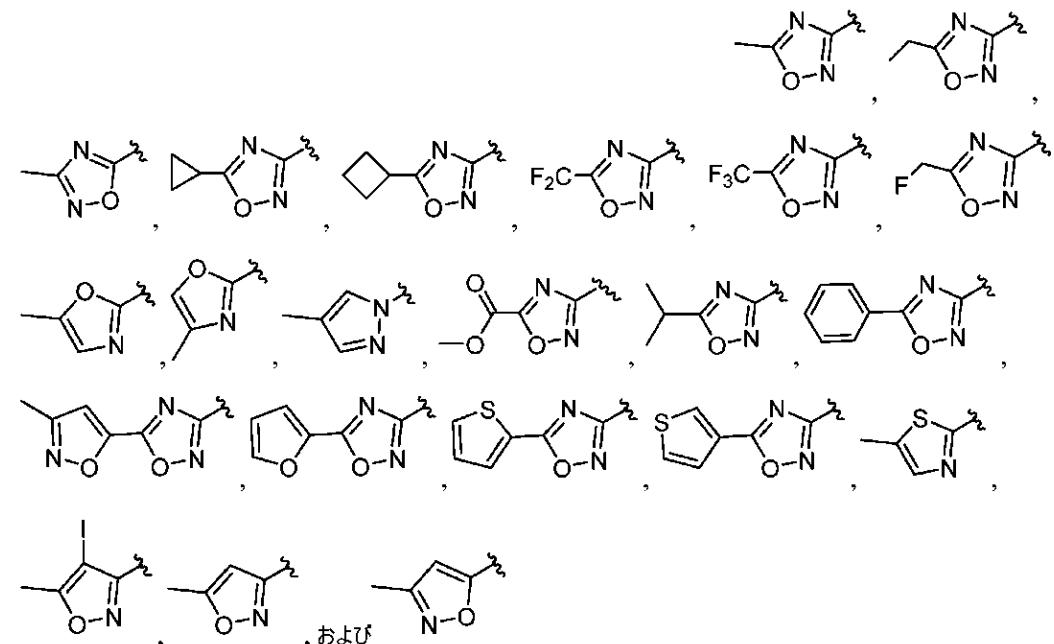


であり、R_{1h1}およびR_{1h2}が、それぞれ独立に、H、アルキル、ハロアルキル、-C(=O)O-アルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルケニル、アリール、またはヘテロアリールである、項目1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 18)

Y¹が、

【化354】

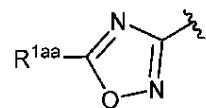


からなる群から選択される、項目1～2および4～10のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 19)

Y¹が、

【化355】



であり、R_{1aa}が、アルキルである、項目1～10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。

(項目 20)

L²が、存在しない、項目1および3～19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。

(項目 21)

L²が、-O-である、項目1および3～19のいずれか一項に記載の化合物、または

10

20

30

40

50

その薬学的に許容される塩。

(項目22)

L₂が、-NH-である、項目1および3～19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。

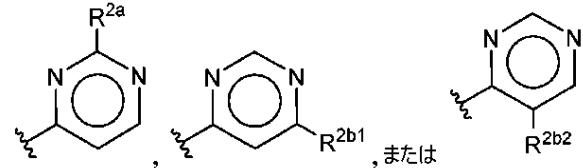
(項目23)

L₂が、-OCH₂-*であり、*が、Y₂との結合を示す、項目1および3～19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。

(項目24)

Y₂が、

【化356】



10

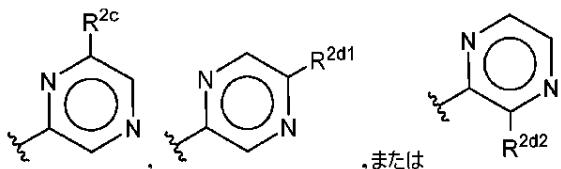
であり、R_{2a}、R_{2b1}、およびR_{2b2}が、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC₆H₄d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC₆H₄dからなる群から選択される、項目1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

(項目25)

Y₂が、

【化357】



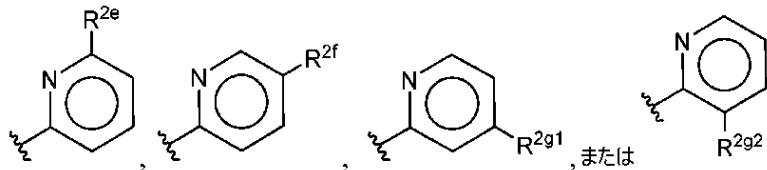
30

であり、R_{2c}、R_{2d1}、およびR_{2d2}が、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC₆H₄d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC₆H₄dからなる群から選択される、項目1～23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。

(項目26)

Y₂が、

【化358】



40

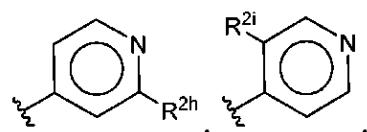
であり、R_{2e}、R_{2f}、R_{2g1}、およびR_{2g2}が、それぞれ独立に、ハロ、-OH、-CN、-NRC₆H₄d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC₆H₄dからなる群から選択される、項目1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目27)

Y₂が、

50

【化359】



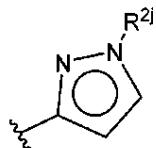
であり、R_{2h}およびR_{2i}が、それぞれ独立に、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC_dからなる群から選択される、項目1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

(項目28)

Y₂が、

【化360】



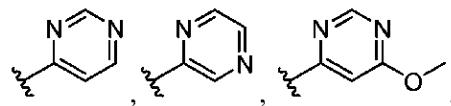
であり、R_{2j}が、H、ハロ、-OH、-CN、-NRC_d、アルキル、アルケニル、アルキニル、-O-アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、および-C(O)NRC_dからなる群から選択される、項目1～23のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

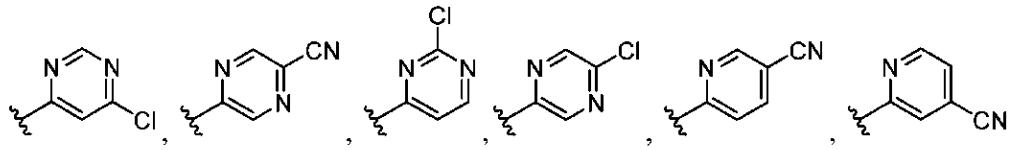
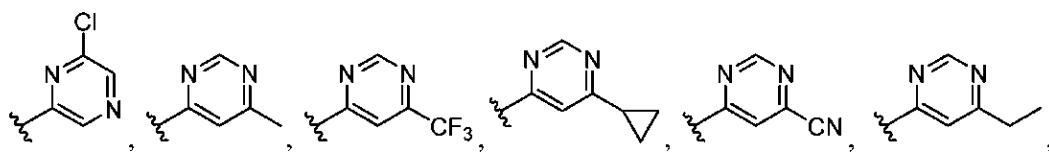
(項目29)

Y₂が、

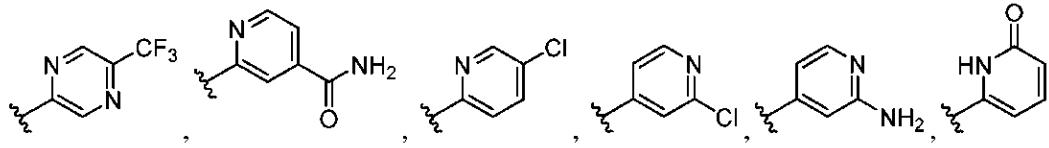
【化361】



30

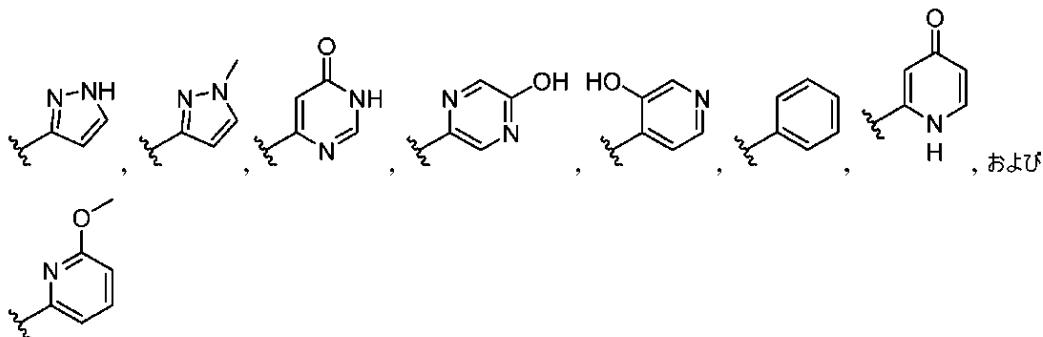


40



50

【化362】



10

からなる群から選択される、項目1～23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。

(項目30)

Y₂が、C_H₃またはフェニルである、項目1および3～23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。

(項目31)

表1の化合物からなる群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目32)

項目1～31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、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

20

(項目33)

心臓疾患を処置することを必要とする対象の心臓疾患を処置する方法であって、項目1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目32に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目34)

前記心臓疾患が、肥大型心筋症である、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記肥大型心筋症が、閉塞性もしくは非閉塞性であるか、またはサルコメアおよび/もしくは非サルコメア突然変異によって引き起こされる、項目33に記載の方法。

30

(項目36)

前記心臓疾患が、駆出分画が保たれた心不全である、項目33に記載の方法。

(項目37)

前記心臓疾患が、拡張機能障害、原発性または続発性拘束型心筋症、心筋梗塞および狭心症、左心室流出路閉塞、高血圧性心臓疾患、先天性心臓疾患、心虚血、冠状動脈性心臓疾患、糖尿病性心臓疾患、うつ血性心不全、右心不全、心腎症候群、ならびに浸潤性心筋症からなる群から選択される、項目33に記載の方法。

(項目38)

前記心臓疾患が、心臓老化、加齢に起因する拡張機能障害、左心室肥大および求心性左心室リモデリングからなる群から選択される1つまたは複数の状態であるか、またはそれに関係する、項目33に記載の方法。

40

(項目39)

肥大型心筋症と関連する疾患または状態を処置することを必要とする対象における、肥大型心筋症と関連する疾患または状態を処置する方法であって、項目1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目32に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目40)

前記疾患または状態が、ファブリー病、ダノン病、ミトコンドリア心筋症、およびヌー⁺ン症候群からなる群から選択される、項目39に記載の方法。

(項目41)

50

続発性左心室壁肥厚と関連する疾患または状態を処置することを必要とする対象における、続発性左心室壁肥厚と関連する疾患または状態を処置する方法であって、項目1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目32に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目42)

前記疾患または状態が、高血圧、心臓弁膜症、大動脈弁狭窄、僧帽弁逆流、メタボリック症候群、糖尿病、肥満、末期腎疾患、強皮症、睡眠時無呼吸、アミロイドーシス、ファブリー病、フリードライヒ運動失調、ダノン病、ヌーナン症候群、およびポンペ病からなる群から選択される、項目41に記載の方法。

10

小左心室内腔および内腔閉塞、運動過多性左心室収縮、心筋虚血、または心臓線維症と関連する疾患または状態を処置することを必要とする対象における、小左心室内腔および内腔閉塞、運動過多性左心室収縮、心筋虚血、または心臓線維症と関連する疾患または状態を処置する方法であって、項目1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目32に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目43)

筋ジストロフィーおよび糖原病から選択される疾患または状態を処置することを必要とする対象における、筋ジストロフィーおよび糖原病から選択される疾患または状態を処置する方法であって、項目1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目32に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

20

(項目44)

心臓サルコメアを阻害する方法であって、前記心臓サルコメアを、項目1～31のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目32に記載の医薬組成物と接触させるステップを含む、方法。

30

40

50