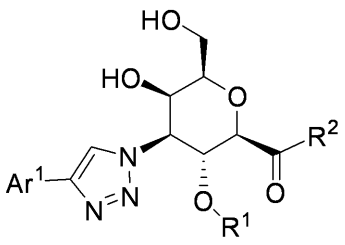
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和6年5月20日(2024.5.20)

【国際公開番号】WO2021/231243
【公表番号】特表2023-525527(P2023-525527A)
【公表日】令和5年6月16日(2023.6.16)
【年通号数】公開公報(特許)2023-112
【出願番号】特願2022-568549(P2022-568549)
【国際特許分類】
C07D405/04(2006.01)
A61K 31/496(2006.01)
A61K 31/4995(2006.01)
A61K 31/551(2006.01)
A61K 31/4192(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61P 1/16(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 35/04(2006.01)
A61P 35/02(2006.01)
A61P 29/00(2006.01)
A61P 17/06(2006.01)
A61P 13/12(2006.01)
A61P 11/00(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 19/02(2006.01)
A61P 3/10(2006.01)
A61P 9/00(2006.01)
A61P 17/00(2006.01)
A61P 25/00(2006.01)
A61P 9/10(2006.01)
A61P 27/02(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ４０５/０４　　ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ ３１/４９６
Ａ６１Ｋ ３１/４９９５
Ａ６１Ｋ ３１/５５１
Ａ６１Ｋ ３１/４１９２
Ａ６１Ｐ ４３/００ １０５
Ａ６１Ｐ １/１６
Ａ６１Ｐ ３５/００
Ａ６１Ｐ ３５/０４
Ａ６１Ｐ ３５/０２
Ａ６１Ｐ ２９/００
Ａ６１Ｐ １７/０６

Ａ６１Ｐ １３/１２
Ａ６１Ｐ １１/００
Ａ６１Ｐ　１/００
Ａ６１Ｐ　１/０４
Ａ６１Ｐ　１/１８
Ａ６１Ｐ １３/０２
Ａ６１Ｐ １３/０８
Ａ６１Ｐ １３/１０
Ａ６１Ｐ １９/０２
Ａ６１Ｐ　３/１０
Ａ６１Ｐ　９/００
Ａ６１Ｐ １７/００
Ａ６１Ｐ ２５/００
Ａ６１Ｐ　９/１０
Ａ６１Ｐ ２７/０２
Ａ６１Ｐ ４３/００ １１１

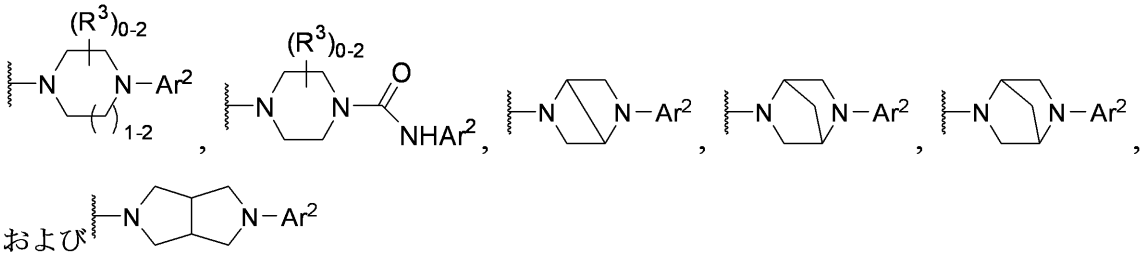
【手続補正書】
【提出日】令和６年５月９日(２０２４.５.９)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式(I):
【化１】



(I)

[式中、
Ar^1は、独立してフェニルまたはナフチルであり;ここで各環部分はシアノ、ハロゲン、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルキル、およびC_{1-4}ハロアルコキシから選択される１～５個の置換基で置換され;
R^1は、独立してH、C_{1-4}アルキル、およびC_{1-4}ハロアルキルから選択され;
R^2は、独立して

【化２】

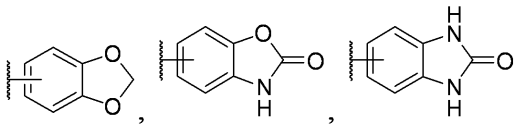


から選択され;

R^3は、独立して-CH_2OH、ハロゲン、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルキル、およびC_{1-4}ハロアルコキシから選択され;

Ar^2は、独立してフェニル、

【化３】



、および5～10個の環原子を含むヘテロアリールから選択され、ヘテロアリールの1～4個の環原子はそれぞれ独立してN、N(R^4)、O、およびSから選択され;ここで各環部分は、OH、シアノ、ハロゲン、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルコキシ、N(C_{1-4}アルキル)$_2$、-SO_2(C_{1-4}アルキル)、-$NHCO_2$(C_{1-4}アルキル)、-$NHSO_2$(C_{1-4}アルキル)、-OPh、-OBn、C_{3-6}シクロアルキル、およびフェニルから選択される0～4個の置換基で置換され、前記フェニルはシアノ、ハロゲン、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルコキシ、-NH_2、-NH(C_{1-4}アルキル)、および-N(C_{1-4}アルキル)$_2$から選択される0～1個の置換基で置換され;および

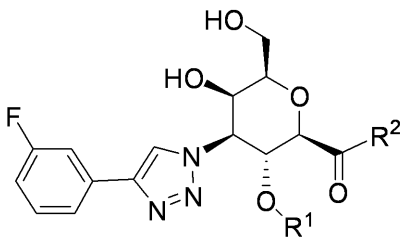
R^4は、独立してHまたはC_{1-4}アルキルである]

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４】



(Ia)

である、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

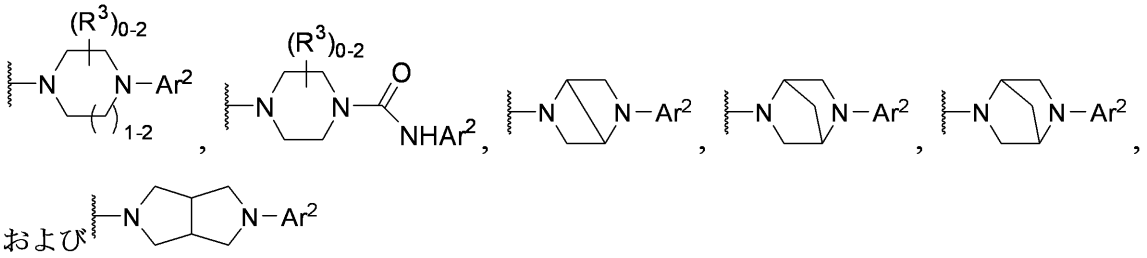
【請求項３】

式中、

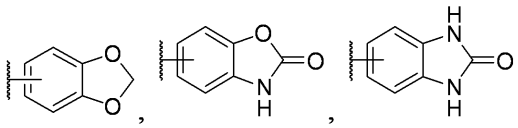
R^1が、独立してHまたはC_{1-4}アルキルであり;

R^2が、独立して

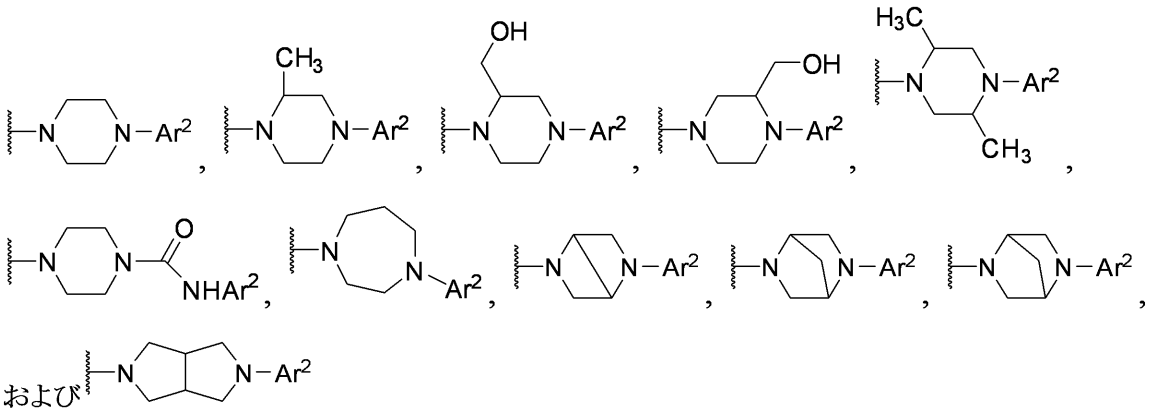
【化５】



から選択され;
　R^3が、独立して-CH_2OHまたはC_{1-4}アルキルであり;
　Ar^2が、独立してフェニル、
【化６】

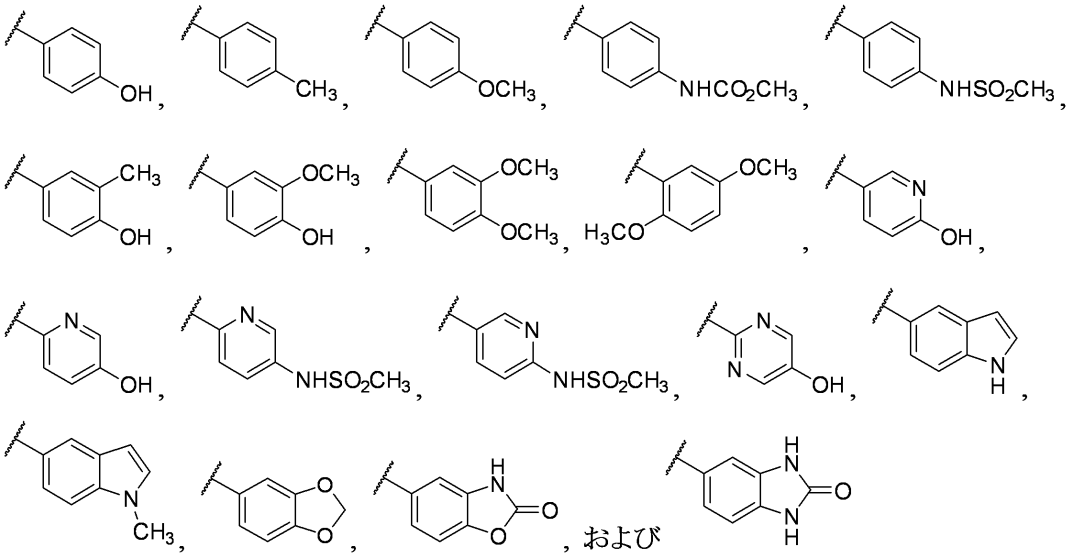


および5～10個の環原子を含むヘテロアリールから選択され、ヘテロアリールの1～4個の環原子はそれぞれ独立してN、N(R^4)、O、およびSから選択され;ここで各環部分は、OH、シアノ、ハロゲン、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルコキシ、N(C_{1-4}アルキル)$_2$、-SO_2(C_{1-4}アルキル)、-$NHCO_2$(C_{1-4}アルキル)、および-$NHSO_2$(C_{1-4}アルキル)から選択される0～4個の置換基で置換され;および
　R^4が、独立してHまたはC_{1-4}アルキルである、請求項1または請求項2の化合物またはその医薬的に許容される塩。
【請求項４】
　式中、R^2が、独立して
【化７】



から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。
【請求項５】
　式中、Ar^2が、独立して

【化８】



から選択される、請求項１～４のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

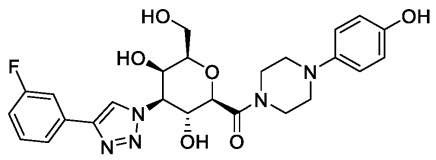
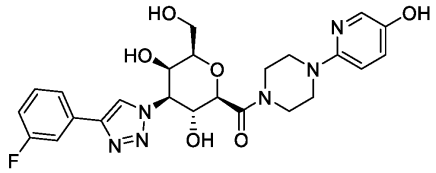
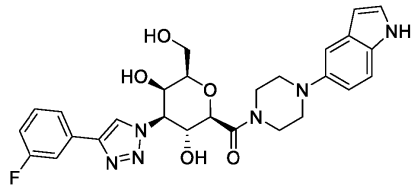
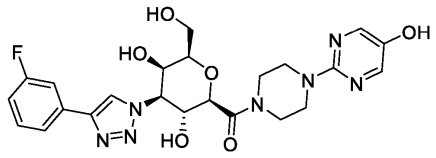
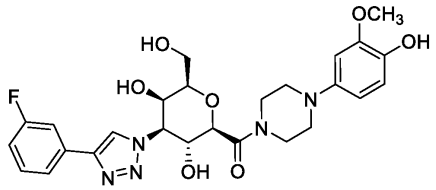
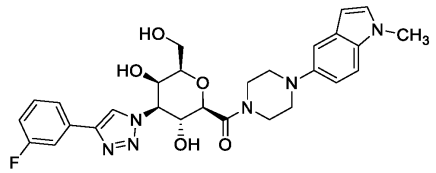
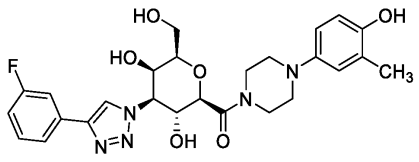
【請求項６】

式中、R^1が、独立してＨまたはCH_3である、請求項１～５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

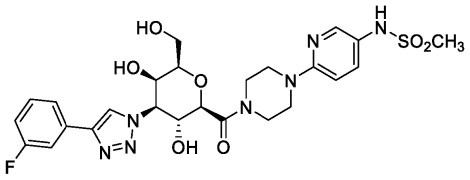
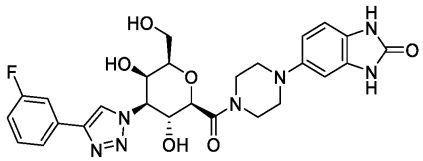
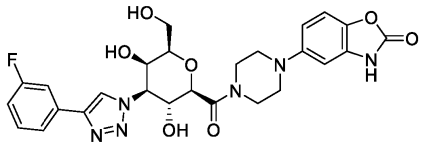
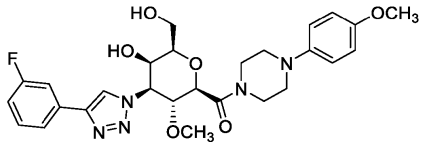
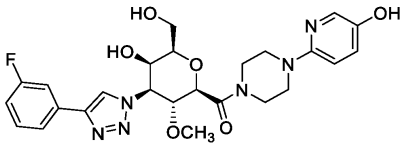
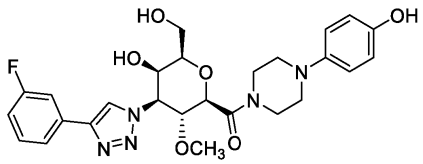
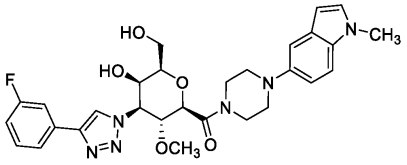
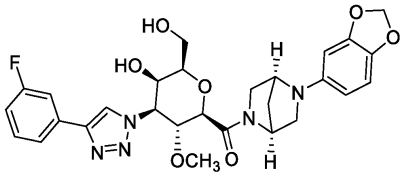
【請求項７】

下記の化合物１～４２から選択される、請求項１の化合物またはその医薬的に許容される塩。

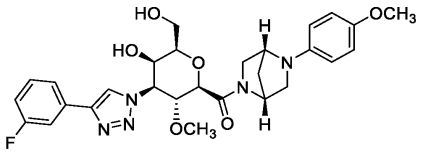
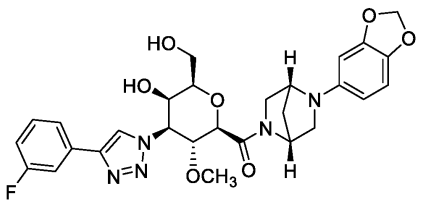
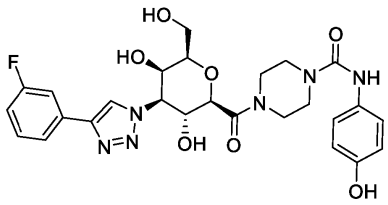
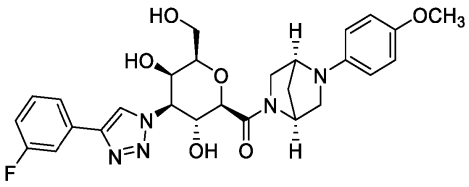
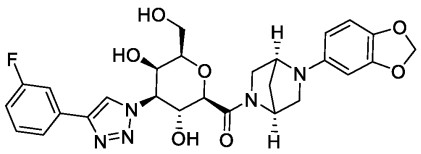
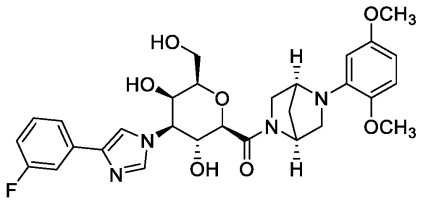
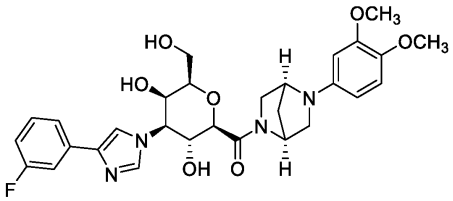
【表１】

化合物番号	構造
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	

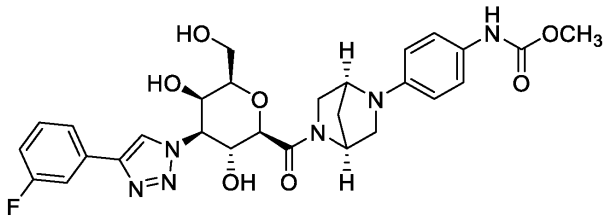
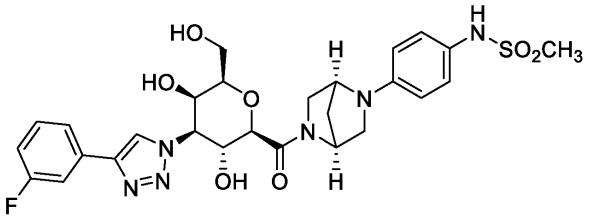
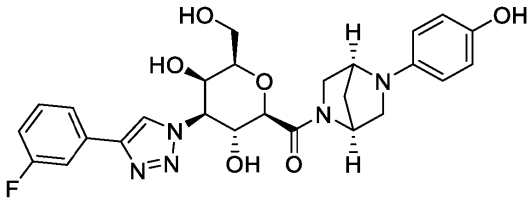
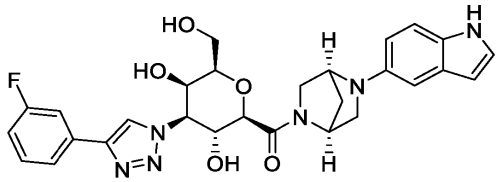
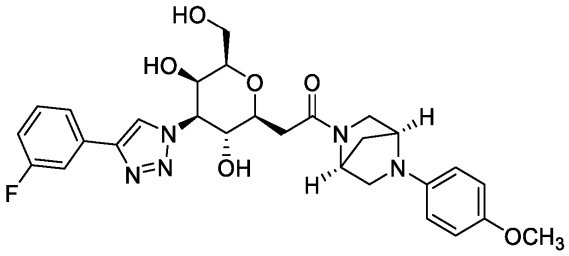
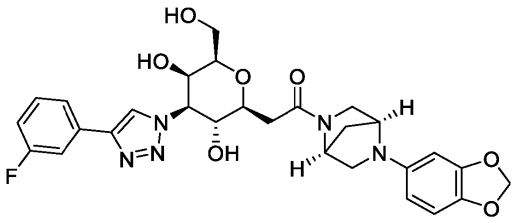
【表２】

8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	

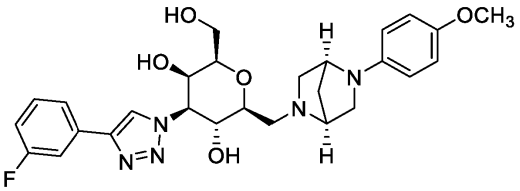
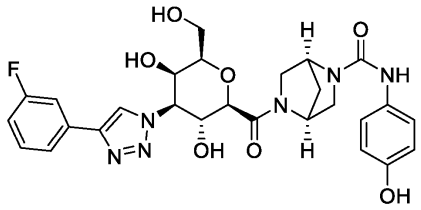
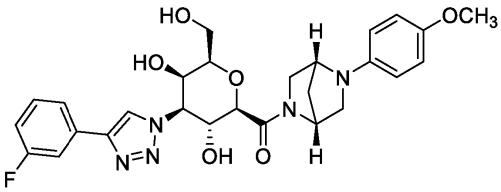
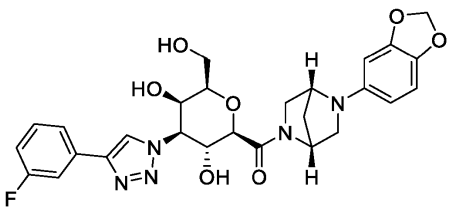
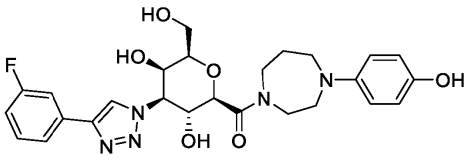
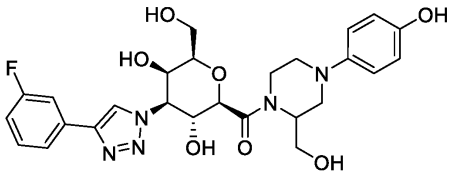
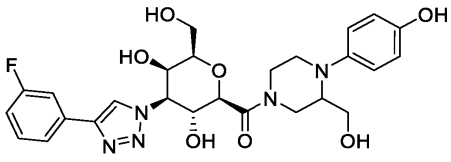
【表３】

16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	

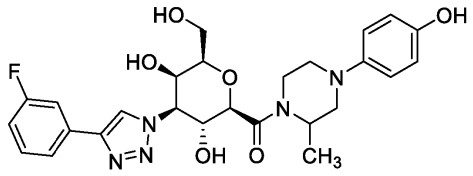
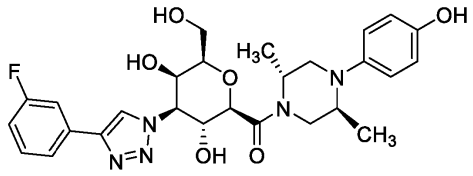
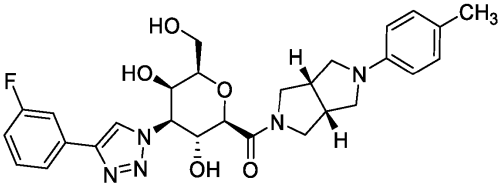
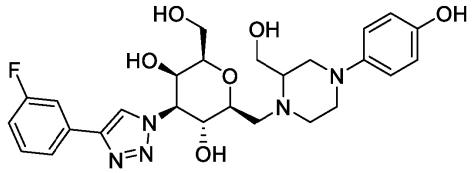
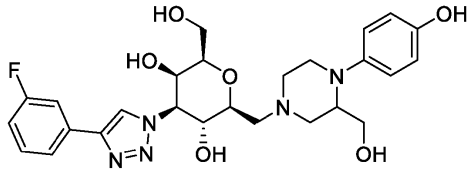
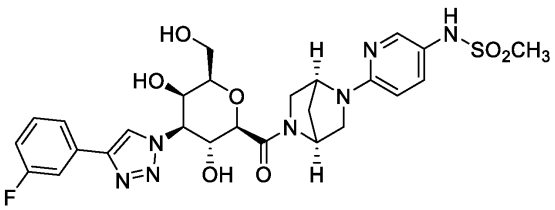
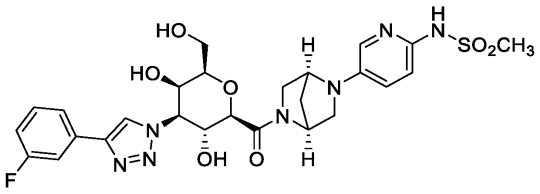
【表４】

23	
24	
25	
26	
27	
28	

【表５】

29	
30	
31	
32	
33	
34a & 34b	
35a & 35b	

【表６】

36	
37a & 37b	
38	
39a & 39b	
40a & 40b	
41	
42	

【請求項８】

請求項１～７のいずれか１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１以上の医薬的に許容される担体を含む、組成物。

【請求項９】

臓器(肝臓、腎臓、肺、心臓、および皮膚を含む)の線維症、肝臓疾患および症状(急性肝炎、慢性肝炎、肝線維症、肝硬変、門脈圧亢進症、再生不全、非アルコール性脂肪肝炎(ＮＡＳＨ)、肝不全、および肝血流障害を含む)、細胞増殖性疾患、細胞増殖性がん、および細胞増殖性症状(固形腫瘍、固形腫瘍転移、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))、およびがん細胞の浸潤転移を含む)、炎症

性疾患および症状(乾癬、腎症、および肺炎を含む)、消化管疾患および症状(過敏性腸症候群(IBS)、炎症性腸疾患(IBD)、および異常膵臓分泌を含む)、腎臓疾患および症状、尿路関連疾患および症状(良性前立腺肥大症または神経因性膀胱関連疾患、脊髄腫瘍、椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄症、および糖尿病関連症状を含む)、下部尿路疾患および症状(下部尿路閉塞を含む)、下部尿路の炎症性疾患および症状(排尿障害および頻尿を含む)、膵臓疾患および症状、異常血管形成関連疾患および症状(動脈閉塞症を含む)、強皮症、脳関連疾患および症状(脳梗塞および脳出血を含む)、神経障害性疼痛および末梢性ニューロパチー、眼疾患および症状(加齢黄斑変性症(AMD)、糖尿病性網膜症、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後瘢痕を含む)を治療するための薬剤であって、請求項1～7のいずれか1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、薬剤。

【請求項１０】

疾患または症状が、腎線維症、肺線維症、肝線維症、動脈性線維症、または全身性硬化症である、請求項9の薬剤。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００２７

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００２７】

本発明の別の態様は、臓器(例えば肝臓、腎臓、肺、心臓および皮膚)の線維症、肝臓疾患および病状(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)、肝機能低下、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)およびがん細胞の浸潤転移)、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)、および異常膵液分泌)、腎臓疾患および病状、尿路関連疾患および病状(例えば良性前立腺肥大症、または神経因性膀胱関連疾患、脊髄腫瘍、椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄、および糖尿病関連症状)、下部尿路疾患および病状(例えば下部尿路閉塞)、下部尿路炎症性疾患および病状(例えば排尿障害および頻尿)、膵臓疾患および病状、血管形成異常関連疾患および病状(例えば動脈閉塞症)、強皮症、脳関連疾患および病状(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、眼疾患および病状(例えば加齢黄斑変性症(AMD)、糖尿病性網膜症、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)から選択される疾患または病状に罹患している患者を、本発明の化合物で治療する方法である。

【手続補正３】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００３１

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００３１】

本発明の別の態様は、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)およびがん細胞の浸潤転移)を治療する方法であって、患者に本発明の化合物を投与することを特徴とする方法である。