

【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30年3月22日 (2018.3.22)

【公開番号】特開2018-16629(P2018-16629A)

【公開日】平成30年2月1日 (2018.2.1)

【年通号数】公開・登録公報2018-004

【出願番号】特願2017-170106(P2017-170106)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/62	(2017.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)
C 0 7 K	2/00	(2006.01)
C 0 7 K	4/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/69	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/7068	(2006.01)
A 6 1 K	33/24	(2006.01)
A 6 1 K	31/282	(2006.01)
A 6 1 K	31/513	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/64	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	47/62	
C 1 2 N	9/99	
C 0 7 K	2/00	
C 0 7 K	4/00	
A 6 1 K	31/69	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/7068	
A 6 1 K	33/24	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	31/513	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 P	43/00	1 2 3
C 1 2 N	9/64	Z

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月24日(2017.11.24)

【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

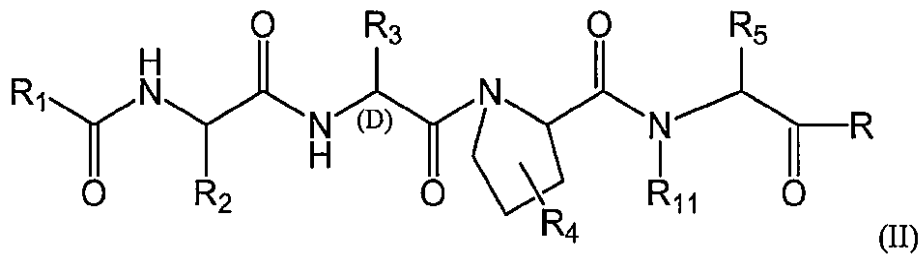
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式Ⅱにより表される、線維芽細胞活性化タンパク質（FAP）活性化プロテアソーム阻害剤：

【化1】



式中、

$R_1$  - (C=O) - はアシルN末端封鎖基を表し；

$R_2$  は、H、低級アルキル、もしくはモノ - またはジ - ヒドロキシ置換低級アルキルを表し；

$R_3$  は、メチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、イソブチル、sec - ブチル、またはtert - ブチルを表し；

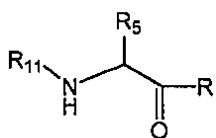
$R_4$  は、存在しないか、もしくは低級アルキル、-OH、-NH<sub>2</sub>またはハロゲンを表し；

$R_5$  は、大きい疎水性アミノ酸側鎖を表し；

$R_{11}$  は、Hまたは低級アルキルを表し；および

該FAP活性化プロテアソーム阻害剤は、FAPにより開裂されて、

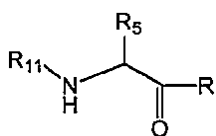
【化2】



により表されるプロテアソーム阻害剤を放出する。

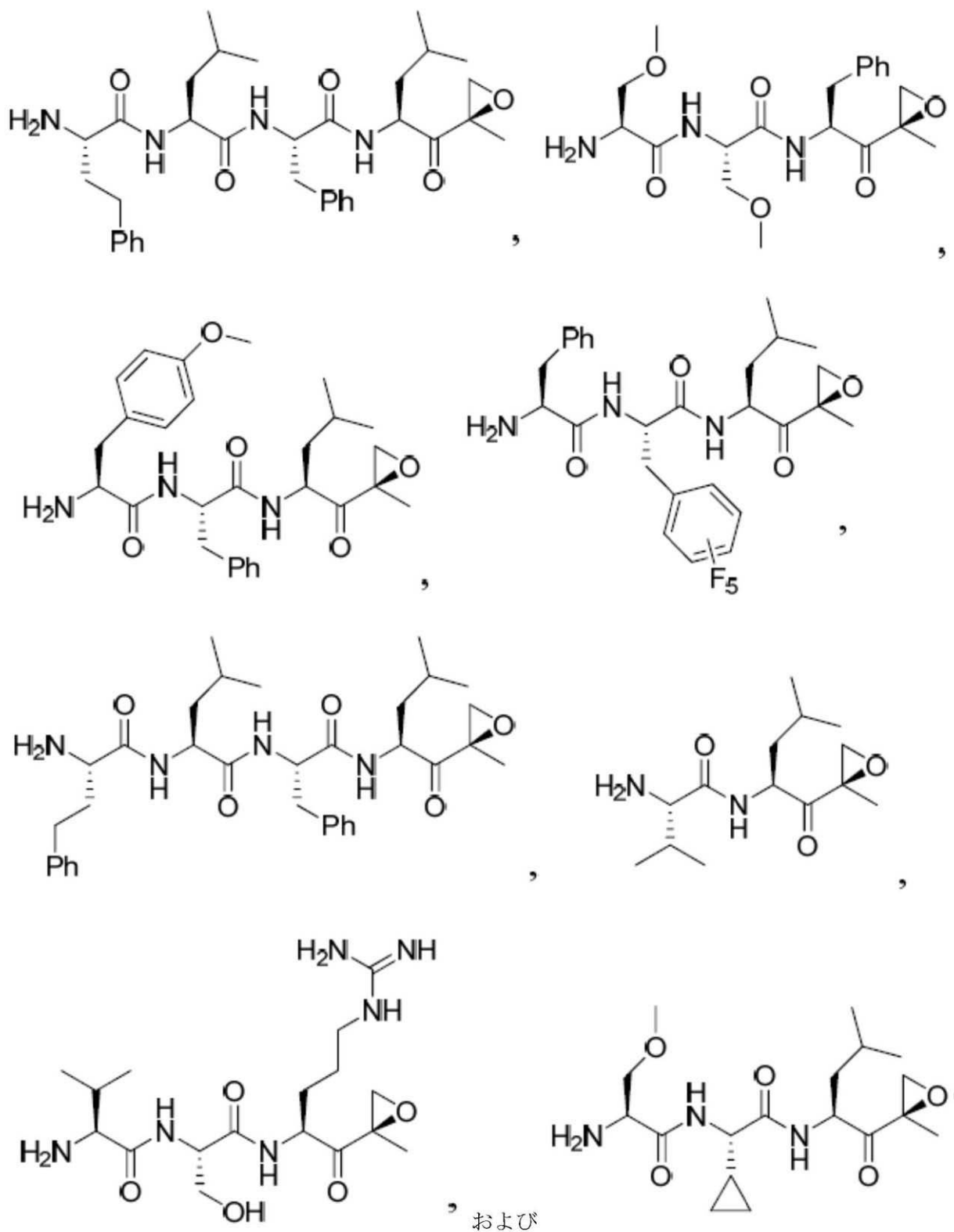
【請求項2】

【化3】



が、

## 【化 4】



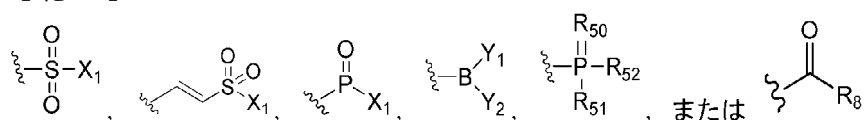
からなる群より選択される、請求項 1 記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤。

## 【請求項 3】

下記式 I I I により表される、請求項 1 記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤：

$$\begin{array}{c}
 \text{R}_1 \\
 | \\
 \text{C}(=\text{O})\text{NH} \\
 | \\
 \text{CH}(\text{R}_2) \\
 | \\
 \text{C}(=\text{O})\text{NH} \\
 | \\
 \text{CH}(\text{R}_3) \\
 | \\
 \text{C}(=\text{O})\text{N} \\
 | \\
 \text{CH}(\text{R}_4) \\
 | \\
 \text{C}(=\text{O})\text{N} \\
 | \\
 \text{CH}(\text{R}_5) \\
 | \\
 \text{C}(=\text{O})\text{NH} \\
 | \\
 \text{CH}(\text{R}_6) \\
 | \\
 \text{W}
 \end{array}
 \quad \text{(III)}$$

【化 6】



$X_2$  および  $X_3$  は各々、H またはハロゲンを表し；

m は、ゼロまたは 1 から 8 の範囲の整数であり；および  
n は 1 から 8 の範囲の整数である。

【請求項 4】

前記アシル N 末端封鎖基が、ホルミル、アセチル、ベンゾイル、トリフルオロアセチル、スクシニル、およびメトキシスクシニルからなる群より選択される、請求項 1 から 3 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤。

【請求項 5】

前記アシル N 末端封鎖基が、式 - C ( = O ) - ( C H <sub>2</sub> ) <sub>1-10</sub> - C ( = O ) - O H により表される、請求項 1 から 3 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤。

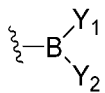
【請求項 6】

前記アシル N 末端封鎖基がスクシニルである、請求項 1 から 3 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤。

【請求項 7】

W が

【化 7】



である、請求項 3 から 6 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 9】

効果量の請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤を含む、細胞におけるプロテアソーム機能を阻害するための組成物。

【請求項 10】

効果量の請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤を含む、細胞における抗原提示を阻害するための組成物。

【請求項 11】

治療的効果量の請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤を含む、癌、乾癬、再狭窄、または他の細胞増殖性疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 12】

治療的効果量の化学療法薬と同時投与される、請求項 11 記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記化学療法薬が、ドセタキセル、パクリタキセル、メシル酸イマチニブ、ゲムシタビン、シスプラチン、カルボプラチン、5 - フルオロウラシル、ペメトレキセド、メトトレキサート、ドキシソルビン、レナリドミド、デキサメタゾン、またはモノメチルオーリスチンである、請求項 12 記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記化学療法薬が、ドセタキセル、ゲムシタビン、カルボプラチン、またはドキシソルビンである、請求項 12 記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記化学療法薬が、M G - 132、P S I、フェルタミド B、ボルテゾミブ、C E P - 18770、M L N - 2238、M L N - 9708、エポキシオミシン、カルフィルゾミブ ( P R - 171 )、N C - 005、Y U - 101、L U - 005、Y U - 102、N C - 001、L U - 001、N C - 022、P R - 957 ( L M P 7 )、C P S I ( 5 )、L M P 2 - s p - e k、B O D I P Y - N C - 001、アジド - N C - 002、O N X - 0912、オムラリド、P S - 519、マリゾミブ、ベラクトシン A、<sup>125</sup>I - N I P - L<sub>3</sub>V S、N C - 005 - V S または M V 151 である、請求項 12 記載の医薬組成物。

【請求項 16】

治療的効果量の請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤を含む、哺乳類における H I V 感染を阻害するための医薬組成物。

【請求項 1 7】

治療的効果量の請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の F A P 活性化プロテアソーム阻害剤を含む、線維芽細胞活性化タンパク質 ( F A P ) <sup>+</sup> 間質細胞により媒介される局所免疫抑制および / または腫瘍サポート活性を低減するための医薬組成物。