

【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3年9月9日(2021.9.9)

【公表番号】特表2020-529396(P2020-529396A)

【公表日】令和2年10月8日(2020.10.8)

【年通号数】公開・登録公報2020-041

【出願番号】特願2019-572809(P2019-572809)

【国際特許分類】

C 07 D	221/10	(2006.01)
C 07 D	401/02	(2006.01)
A 61 K	31/473	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	31/7004	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	3/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D	221/10	C S P
C 07 D	401/02	
A 61 K	31/473	
A 61 K	45/00	
A 61 K	31/7004	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	3/00	
A 61 P	35/00	
A 61 P	43/00	1 0 5
A 61 P	13/12	
A 61 P	1/16	
A 61 P	17/00	
A 61 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月26日(2021.7.26)

【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

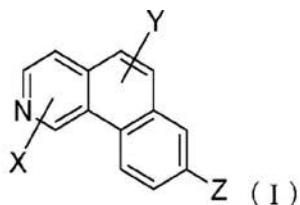
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)による構造を有する化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物であつて

【化1】

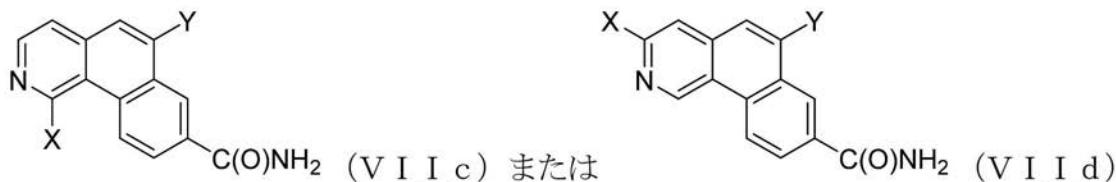
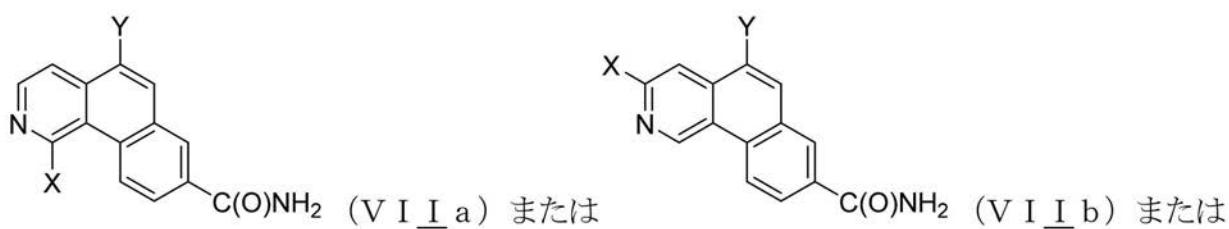
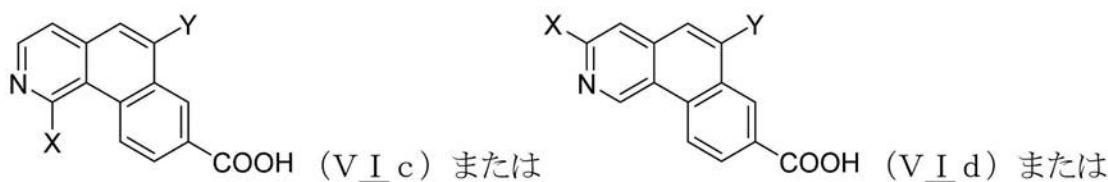
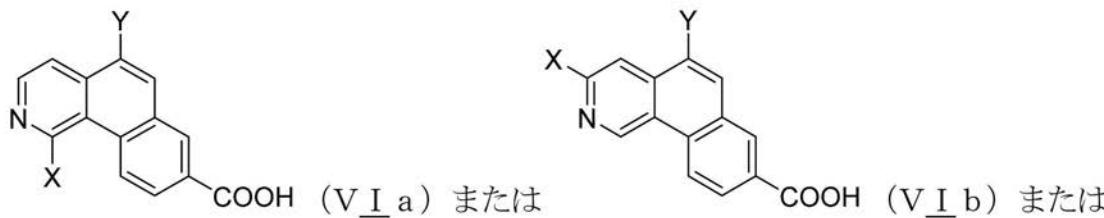


式中、Zが、-COOR⁵または-C(O)NHR⁵であり、R⁵が、H、または置換もしくは非置換のアルキル、または置換もしくは非置換のシクロアルキルであり、Yが、H、またはハロゲン、またはニトロ、またはシアノ、または置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリール、または置換もしくは非置換のアルキル、または置換もしくは非置換のシクロアルキル、またはNR¹R²であり、ここでR¹およびR²がそれぞれ独立して、H、または置換もしくは非置換のアルキル、または置換もしくは非置換のシクロアルキル、または置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルであるか、あるいはR¹およびR²が、それらが結合している窒素と一緒にになって任意に結合して、置換もしくは非置換の4～8員環を形成し、Xが、H、またはハロゲン、またはOR³、またはNR³R⁴であり、ここで、R³およびR⁴がそれぞれ独立して、H、または置換もしくは非置換のアルキル、または置換もしくは非置換のシクロアルキルから選択されるか、あるいはR³およびR⁴が、それらが結合している窒素と一緒にになって任意に結合して、置換もしくは非置換の4～8員環を形成する、化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項2】

構造

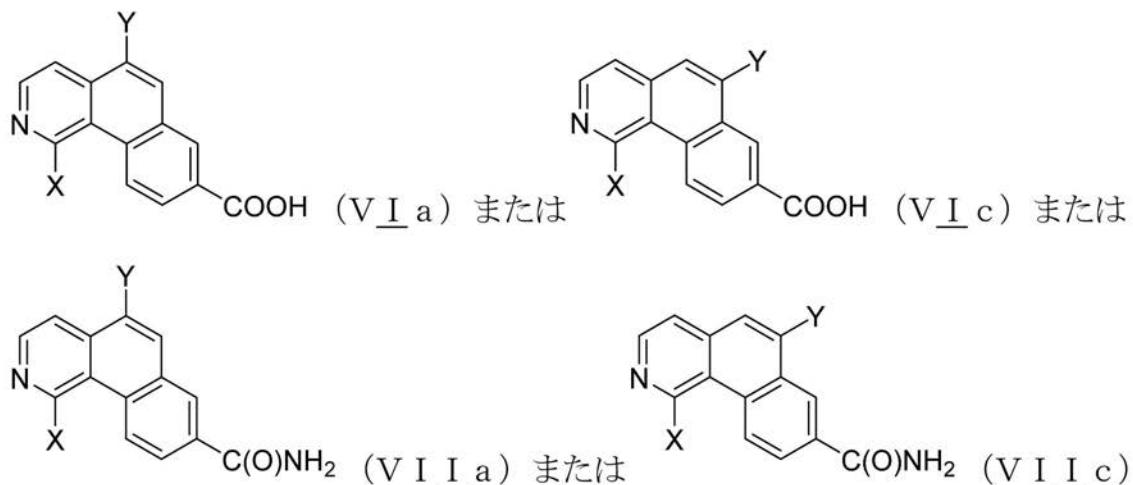
【化2】



を有する、請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項3】

構造
【化 3】



を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

X が、H、または $\text{N R}^3 \text{R}^4$ である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

X が、H、または NH_2 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

Y が、ハロゲン、または非置換のアルキル、または $\text{NR}^1 \text{R}^2$ である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

Y が、Br、または Cl、または CH_3 、またはアミノ置換ピリジンである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

Y が、 NH R^1 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

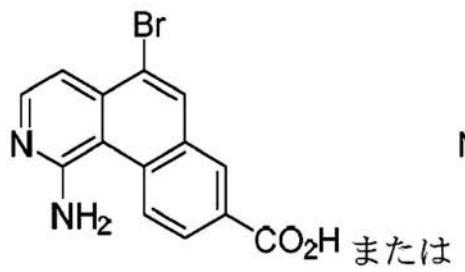
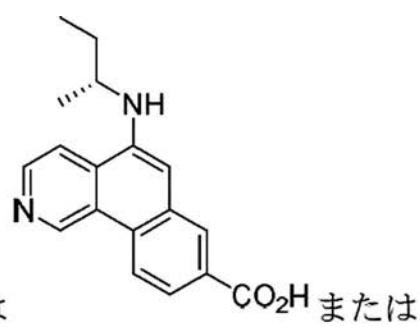
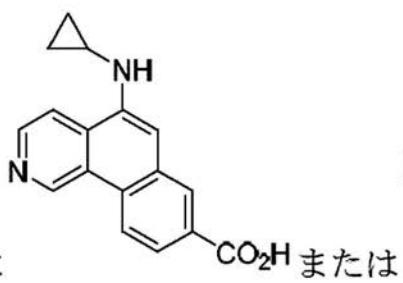
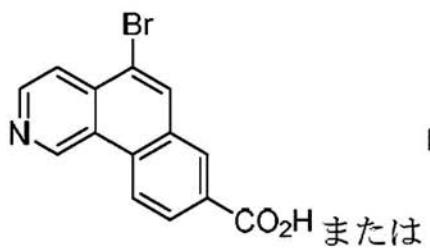
【請求項 9】

Y が、 $\text{NR}^1 \text{R}^2$ であり、 R^1 および R^2 が、それらが結合している窒素と一緒に結合して、非置換の 5 または 6 員環を形成する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

前記化合物が、

【化4】

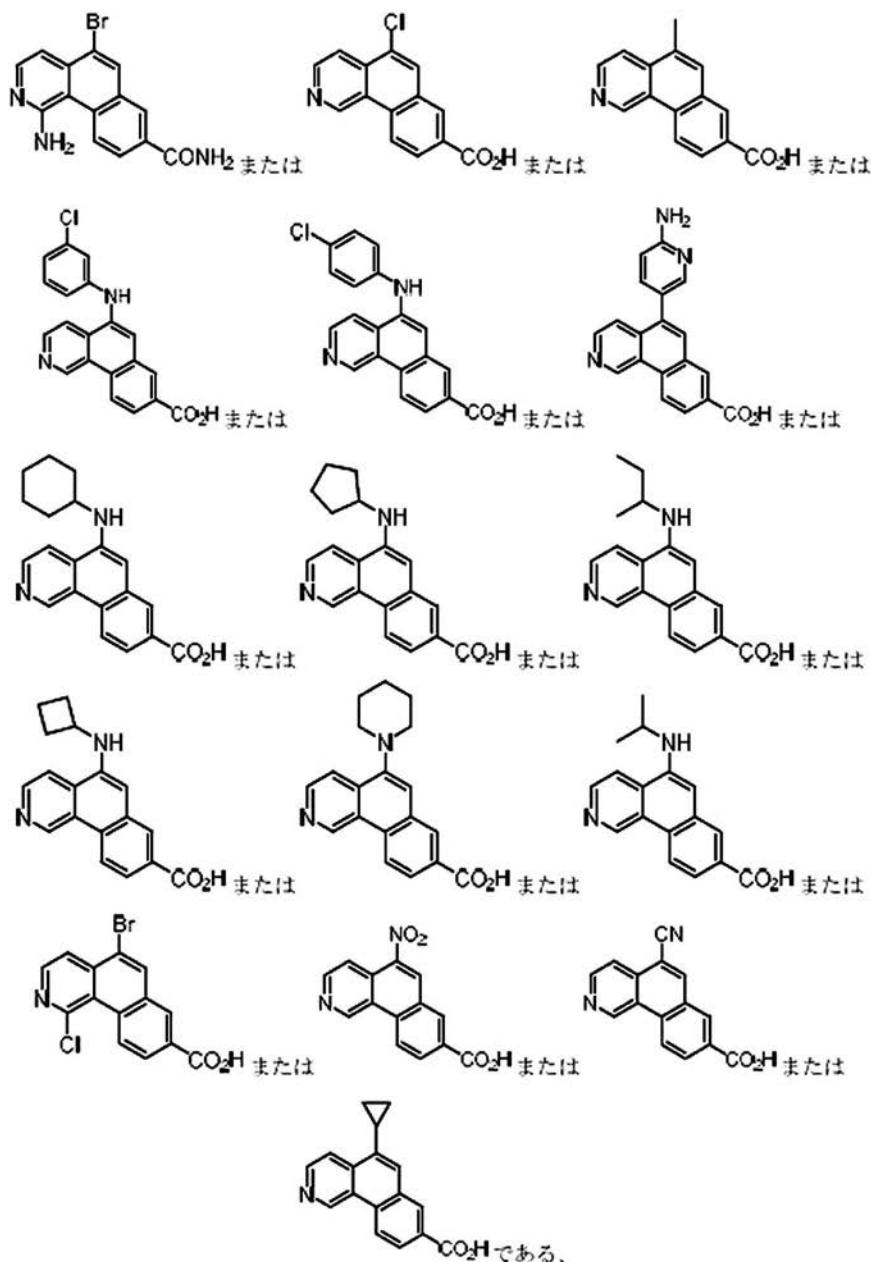


請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項11】

前記化合物が、

【化5】



請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物と、解糖阻害剤、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物と、を含む組み合わせ。

【請求項13】

前記解糖阻害剤、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物が、2-デオキシ-D-グルコース(2DG)、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物である、請求項12に記載の組み合わせ。

【請求項14】

薬学的製剤であって、

a) 請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物もしくは組み合わせ、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物と、

b) 薬学的に許容される賦形剤と、を含む、薬学的製剤。

【請求項15】

前記薬学的製剤が単位剤形である、請求項14に記載の薬学的製剤。

【請求項 16】

前記化合物の前記塩が、薬学的に許容される塩である、請求項14または請求項15に記載の薬学的製剤。

【請求項 17】

C D K 8 および / または C D K 1 9 および / または H I P K 2 および / または C K 2 a と接触される、有効量の請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、

CDK8 および / または CDK19 および / または HIPK2 および / または CK2α の阻害剤。

【請求項 18】

疾患に罹患している動物に投与される、治療有効量の請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物を含む、

前記動物における前記疾患を治療するための医薬。

【請求項 19】

C D K 8 および / または C D K 1 9 および / または H I P K 2 および / または C K 2 a 活性が関与する疾患に罹患している動物に投与される、治療有効量の請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、

前記疾患を治療するための医薬。

【請求項 20】

前記疾患が癌である、請求項 18 または 19 に記載の医薬。

【請求項 21】

前記疾患が線維症であり、前記線維症が、腎臓の線維症、または肝臓の線維症、または肺の線維症、または皮膚の線維症である、請求項 18 または 19 に記載の医薬。

【請求項 22】

前記動物がヒトである、請求項18～21のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項 2 3】

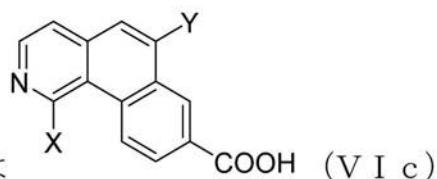
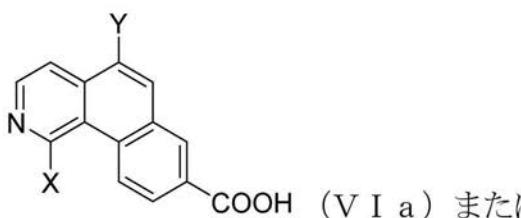
癌の治療のための医薬品の製造における、請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項 24】

線維症の治療のための医薬品の製造における、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 25】

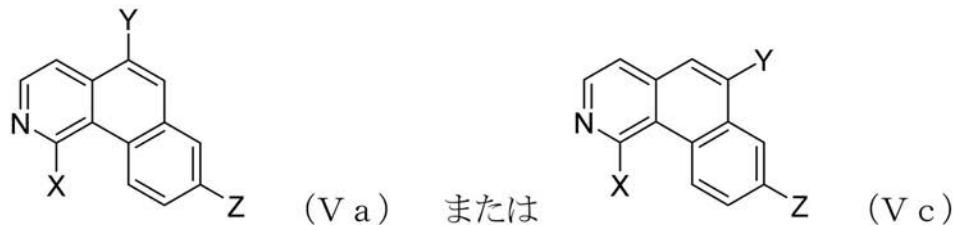
【化 6】



からなる群から選択される構造を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 26】

【化7】



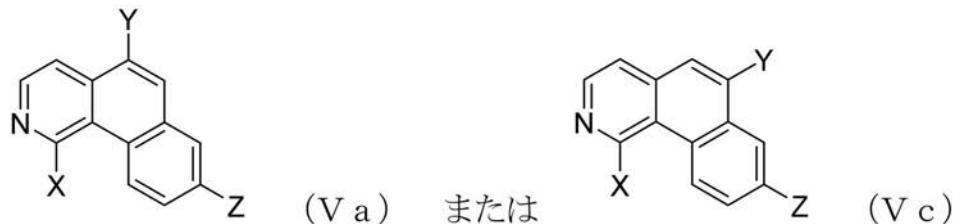
からなる群から選択される構造を有し、

Yは、B r、またはC 1、またはC N、またはN O₂、または非置換のC₁もしくはC₂もしくはC₃もしくはC₄アルキル、またはp - ハロフェニル-、またはm - ハロフェニル、またはo - ハロフェニル、またはピリジニル、またはアミノピリジニル、またはピラゾリル、またはメチル、またはフェニル、またはp - クロロフェニル、またはシクロプロピル、またはピリジン-3-イル、または6 - アミノピリジン-3-イル、またはピリジン-4-イル、またはピラゾール-3-イルである、

請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項27】

【化8】



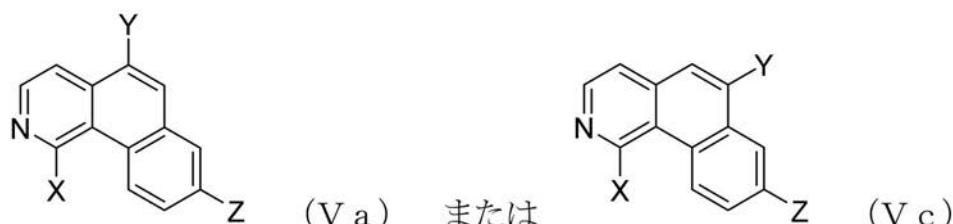
からなる群から選択される構造を有し、

Yは、N R¹ R²であり、R¹およびR²が、それぞれ独立して、H、または非置換のC₁もしくはC₂もしくはC₃もしくはC₄もしくはC₅アルキル、または非置換のC₃～C₇シクロアルキル、または非置換のC₃～C₇ヘテロシクロアルキル、またはハロ置換アリール、またはピリジニルである、

請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項28】

【化9】



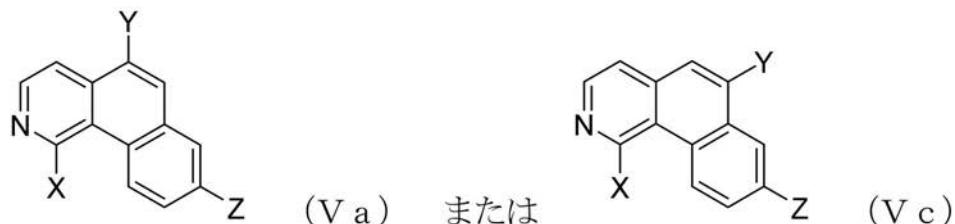
からなる群から選択される構造を有し、

Yは、N H R¹であり、R¹が、H、またはプロピル、またはsec - プチル、またはシクロプロピル、またはシクロブチル、またはシクロペンチル、またはp - クロロフェニル-、またはm - クロロフェニルである、

請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

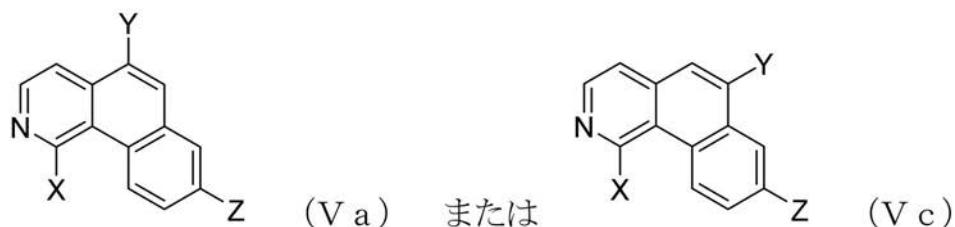
【請求項29】

【化10】

からなる群から選択される構造を有し、Yは、 NR^1R^2 であり、 R^1 および R^2 は、それらが結合している窒素と一緒に結合して、置換もしくは非置換の5または6員環を形成する、請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

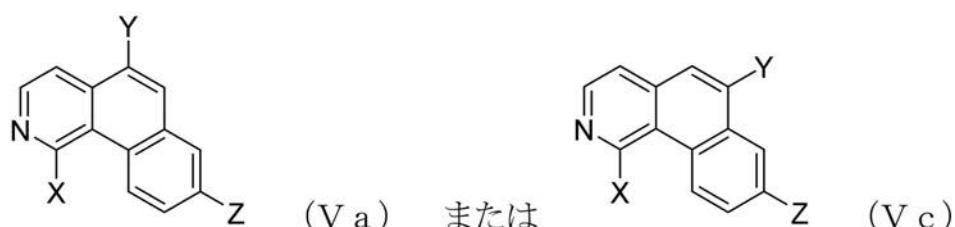
【請求項30】

【化11】

からなる群から選択される構造を有し、Zは、 $-\text{COOH}$ 、または $-\text{CONH}_2$ であり、Yは、ハロゲン、またはシアノ、またはニトロ、またはメチル、またはフェニル、またはハロゲン置換フェニル、またはシクロプロピル、またはピペリジン、またはアミノ置換ピペリジン、またはピリジニル、またはピラゾールである、請求項1に記載の化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

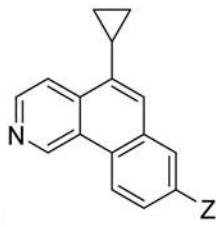
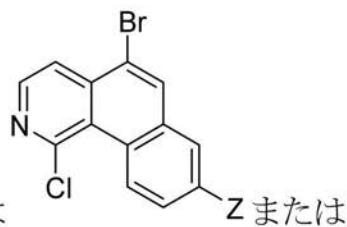
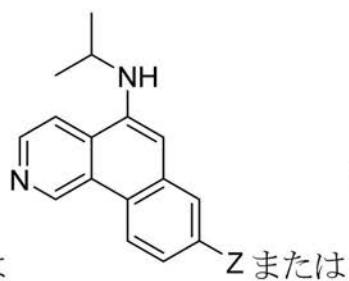
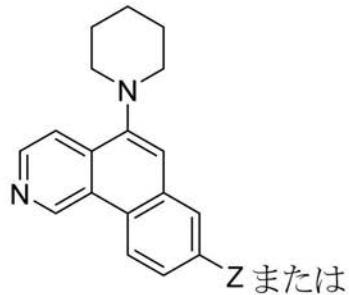
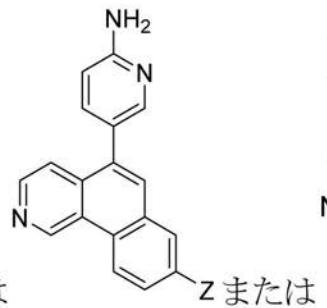
【請求項31】

【化12】

からなる群から選択される構造を有し、Zは、 $-\text{COOH}$ 、または $-\text{CONH}_2$ であり、Xは、H、または NH_2 であり、Yは、ハロゲン、またはシアノ、またはニトロ、またはメチル、またはフェニル、またはハロゲン置換フェニル、またはシクロプロピル、またはピペリジン、またはアミノ置換ピペリジン、またはピリジニル、またはピラゾールである、化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項32】

【化13】

からなる群から選択される構造を有し、Z が、 - COOR⁵ または - C(O)NR⁵ であり、 R⁵ が、 置換もしくは非置換のアルキル、 または置換もしくは非置換のシクロアルキルである、化合物、 またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。

【請求項33】

5 - ブロモベンゾ[h]イソキノリン - 8 - カルボキシレート、 5 - クロロベンゾ[h]

】イソキノリン-8-カルボキシレート、5-メチルベンゾ[H]イソキノリン-8-カルボキシレート、5-(シクロヘキシルアミノ)ベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、5-(sec-ブチルアミノ)ベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、5-(シクロプロビルアミノ)ベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、5-(シクロブチルアミノ)ベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、5-シアノベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、5-シクロプロビルベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、1-アミノ-5-プロモベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、5-プロモ-1-メトキシベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレート、及び1-アミノ-6-プロモベンゾ[h]イソキノリン-8-カルボキシレートからなる群から選択される構造を有する、
化合物、またはその塩もしくは水和物もしくは溶媒和物。