

【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1年11月21日(2019.11.21)

【公表番号】特表2018-529671(P2018-529671A)

【公表日】平成30年10月11日(2018.10.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-039

【出願番号】特願2018-511491(P2018-511491)

【国際特許分類】

C 07 H 19/10 (2006.01)

A 61 K 31/7072 (2006.01)

A 61 P 31/14 (2006.01)

【F I】

C 07 H 19/10 C S P

A 61 K 31/7072

A 61 P 31/14

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月4日(2019.10.4)

【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】

(S)-イソプロピル2-(((S)-(((2R,3R,4S,5R)-4-ブロモ-5-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(フェノキシ)ホスホリル)アミノ)プロパノエート、または該化合物の医薬として許容される塩。

【請求項2】

エチル2-((((((2R,3R,4R,5R)-4-ブロモ-4-クロロ-5-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(フェノキシ)ホスホリル)アミノ)-2-メチルプロパノエート、または該化合物の医薬として許容される塩。

【請求項3】

エチル2-(((R)-(((2R,3R,4R,5R)-4-ブロモ-4-クロロ-5-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(フェノキシ)ホスホリル)アミノ)-2-メチルプロパノエート、または該化合物の医薬として許容される塩。

【請求項4】

エチル2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-4-ブロモ-4-クロロ-5-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(フェノキシ)ホスホリル)アミノ)-2-メチルプロパノエート、または該化合物の医薬として許容される塩。

【請求項5】

エチル2-(((S)-(((2R,3R,4S,5R)-4-ブロモ-5-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(フェノキシ)ホスホリル)アミノ)-2-メチルプロパノエート、または該化合物の医薬として許容される塩。

## 【請求項 6】

請求項 1 の化合物または塩を HCV 患者に投与することを含む、HCV の治療方法。

## 【請求項 7】

請求項 2 の化合物または塩を HCV 患者に投与することを含む、HCV の治療方法。

## 【請求項 8】

請求項 3 の化合物または塩を HCV 患者に投与することを含む、HCV の治療方法。

## 【請求項 9】

請求項 4 の化合物または塩を HCV 患者に投与することを含む、HCV の治療方法。

## 【請求項 10】

請求項 5 の化合物または塩を HCV 患者に投与することを含む、HCV の治療方法。

## 【請求項 11】

請求項 1 の化合物または塩を含む医薬組成物。

## 【請求項 12】

請求項 2 の化合物または塩を含む医薬組成物。

## 【請求項 13】

請求項 3 の化合物または塩を含む医薬組成物。

## 【請求項 14】

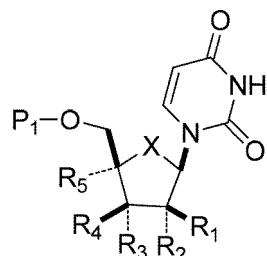
請求項 4 の化合物または塩を含む医薬組成物。

## 【請求項 15】

請求項 5 の化合物または塩を含む医薬組成物。

## 【請求項 16】

式 V I I :



式V I I ″

の化合物またはその医薬として許容される塩

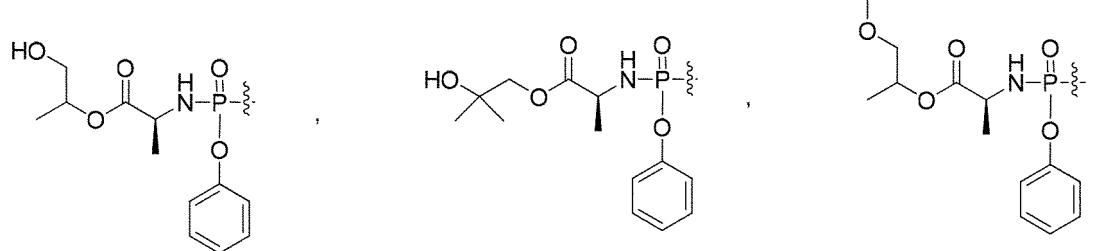
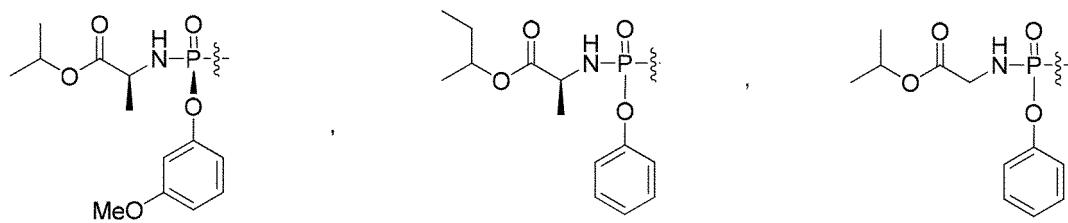
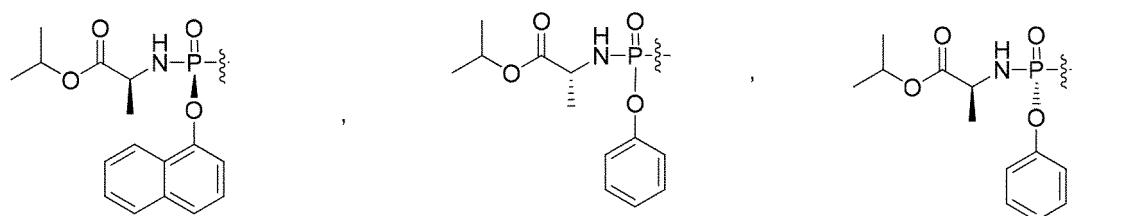
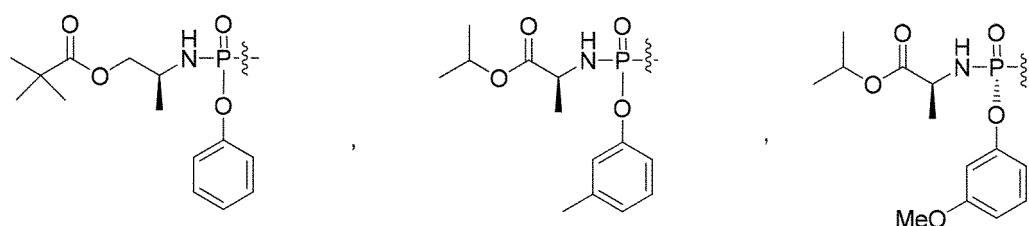
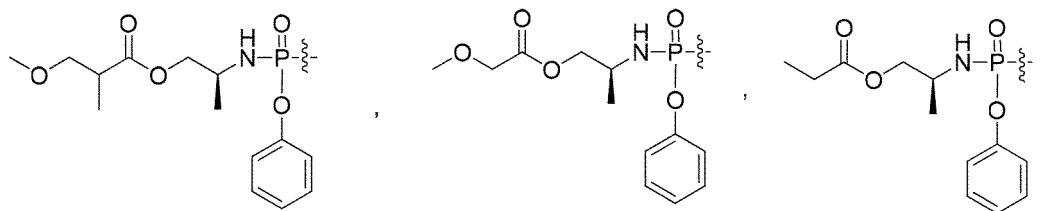
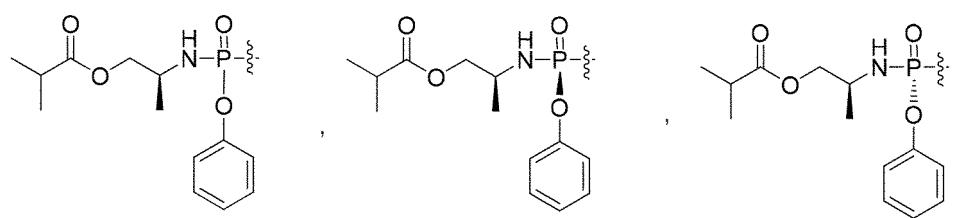
(式中、

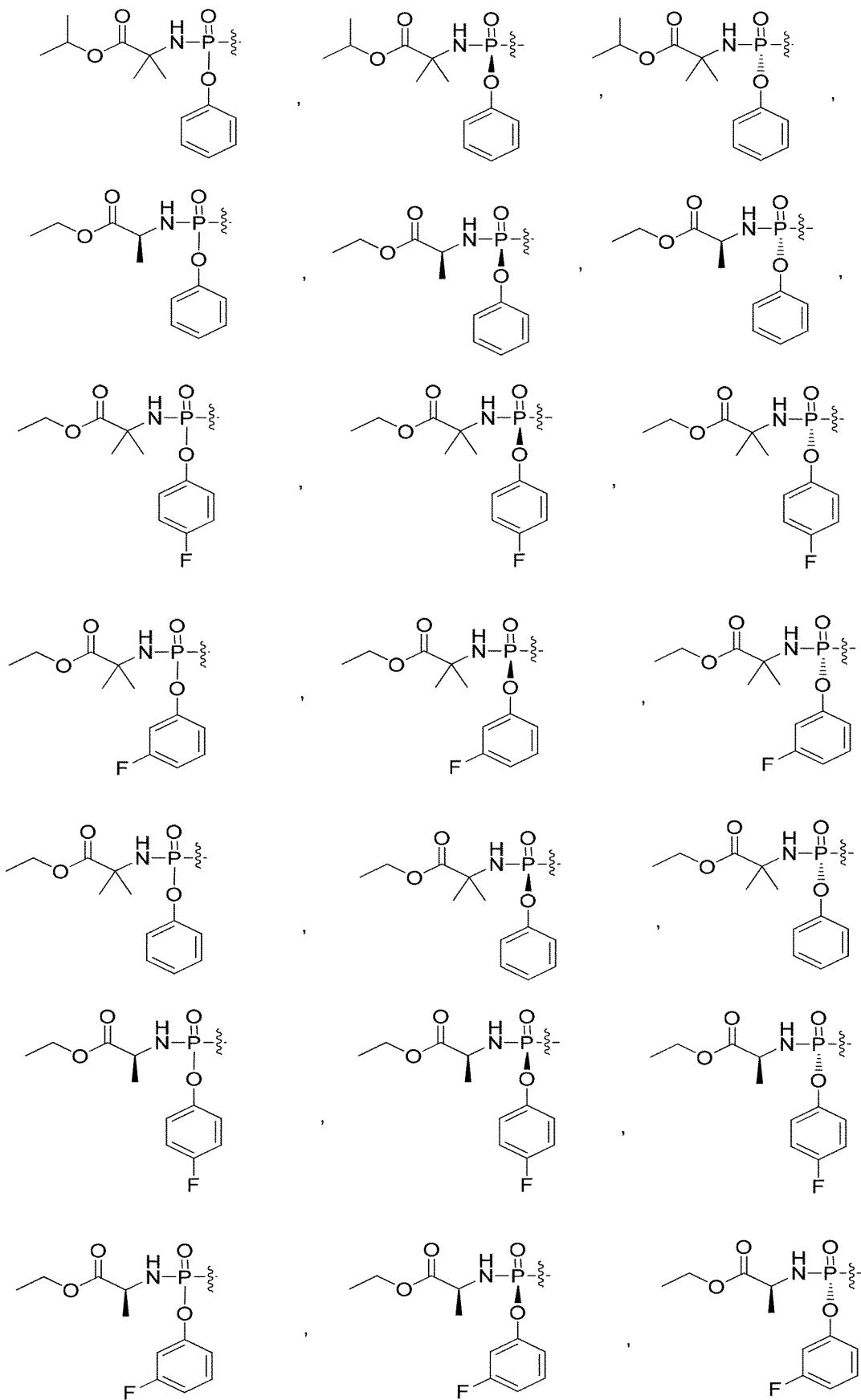
X は、O および C = C H<sub>2</sub> からなる群から選択され；

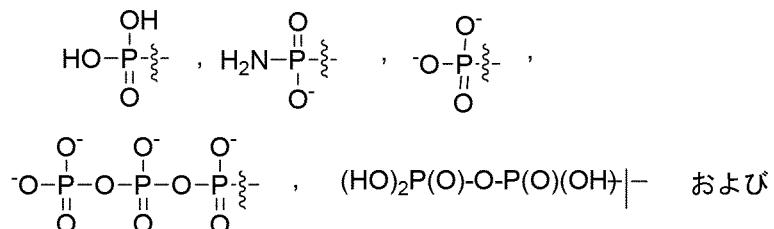
R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> は、F、C l、B r、C H<sub>3</sub>、C H F<sub>2</sub> および C C H からなる群から独立して選択され；

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub> および R<sub>5</sub> は、H、D、F、N<sub>3</sub>、O C H<sub>3</sub>、C N、O H、1 H - テトラゾール - 5 - イル、2 H - テトラゾール - 2 - イル、1 H - テトラゾール - 1 - イル、1 H - イミダゾール - 1 - イル、1 H - イミダゾール - 2 - イルおよび 1 H - イミダゾール - 5 - イルからなる群から独立して選択され；

P<sub>1</sub> は、







$$(\text{O}-)2\text{P}(\text{O})-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{O}-)\{\}$$

からなる群から選択される)。

## 【請求項 17】

R<sub>1</sub> が Br であり、および R<sub>2</sub> が F であるか、または R<sub>1</sub> が Cl であり、および R<sub>2</sub> が F である、請求項 1 6 に記載の化合物またはその医薬として許容される塩。

### 【請求項18】

$R_1$  が Br であり、および  $R_2$  が F である、請求項 16 に記載の化合物またはその医薬として許容される塩。

### 【請求項 19】

$R_3$  が OH であり、および  $R_4$  が H である、請求項 16 に記載の化合物またはその医薬として許容される塩。

## 【請求項 20】

R<sub>3</sub> が OH である、請求項 1 6 に記載の化合物またはその医薬として許容される塩。

## 【請求項 21】

×が〇である、請求項16に記載の化合物またはその医薬として許容される塩。

## 【請求項 22】

R<sub>5</sub> が、H、D、F、N<sub>3</sub>、OCH<sub>3</sub>、CN、OH、1H-テトラゾール-5-イル、2H-テトラゾール-2-イル、1H-テトラゾール-1-イル、1H-イミダゾール-1-イル、1H-イミダゾール-2-イルおよび1H-イミダゾール-5-イルからなる群から選択される、請求項16に記載の化合物またはその医薬として許容される塩。

### 【請求項 2 3】

(S)-イソプロピル2-((S)-((2R,3R,4R,5R)-4-プロモ-4-クロロ-5-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(フェノキシ)ホスホリル)アミノ)プロパノエート、

( S ) - イソプロピル 2 - ( ( ( S ) - ( ( ( 2 R , 3 R , 4 S , 5 R ) - 4 - プロモ - 5 - ( 2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 ( 2 H ) - イル ) - 4 - フルオロ - 3 - ヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メトキシ ) ( フェノキシ ) ホスホリル ) アミノ ) プロパノエート、

エチル 2 - ( ( ( R ) - ( ( ( 2 R , 3 R , 4 S , 5 R ) - 4 - プロモ - 5 - ( 2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 ( 2 H ) - イル ) - 4 - フルオロ - 3 - ヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メトキシ ) ( フェノキシ ) ホスホリル ) アミノ ) - 2 - メチルプロパンオエート、

エチル 2 - ( ( ( ( 2 R , 3 R , 4 R , 5 R ) - 5 - ( 2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 ( 2 H ) - イル ) - 4 - フルオロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メトキシ ) ( フェノキシ ) ホスホリル ) アミノ ) - 2 - メチルプロパノエート、

エチル 2 - ( ( ( ( 2 R , 3 R , 4 R , 5 R ) - 4 - クロロ - 5 - ( 2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 ( 2 H ) - イル ) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メトキシ ) ( フェノキシ ) ホスホリル ) アミノ ) - 2 - メチルプロパノエート、

エチル 2 - ( ( ( ( 2 R , 3 R , 5 R ) - 4 , 4 - ジクロロ - 5 - ( 2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 ( 2 H ) - イル ) - 3 - ヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メトキシ ) ( フェノキシ ) ホスホリル ) アミノ ) - 2 - メチルプロパノエート、および

( S ) - イソプロピル 2 - ( ( ( S ) - ( ( ( 2 R , 3 R , 4 S , 5 R ) - 4 - ブロモ - 4 - クロロ - 5 - ( 2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 ( 2 H ) - イル ) - 3 - ヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メトキシ ) ( フェノキシ ) ホスホリル ) アミノ ) プロパノエート

からなる群から選択される、請求項 1 6 に記載の化合物またはその医薬として許容される塩。

【請求項 2 4】

請求項 1 6 の化合物または塩を、 C 型肝炎ウィルスに感染している患者に投与することを含む、 H C V の治療方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 の化合物または塩を、 C 型肝炎ウィルスに感染している患者に投与することを含む、 H C V の治療方法。

【請求項 2 6】

請求項 1 6 の化合物または塩を含む医薬組成物。

【請求項 2 7】

請求項 2 3 の化合物または塩を含む医薬組成物。