

【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 1 月 28 日 (2021.1.28)

【公表番号】特表 2020-506884 (P2020-506884A)

【公表日】令和 2 年 3 月 5 日 (2020.3.5)

【年通号数】公開・登録公報 2020-009

【出願番号】特願 2019-534124 (P2019-534124)

【国際特許分類】

C 07 C 65/05 (2006.01)

C 07 C 69/92 (2006.01)

C 07 C 69/84 (2006.01)

C 07 C 65/21 (2006.01)

C 07 C 39/15 (2006.01)

C 07 C 43/205 (2006.01)

C 07 C 235/46 (2006.01)

A 61 K 31/60 (2006.01)

A 61 K 31/603 (2006.01)

A 61 K 31/618 (2006.01)

C 07 D 311/86 (2006.01)

C 07 D 277/42 (2006.01)

A 61 K 31/05 (2006.01)

A 61 K 31/09 (2006.01)

A 61 K 31/166 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 65/05 C S P

C 07 C 69/92

C 07 C 69/84

C 07 C 65/21 C

C 07 C 39/15

C 07 C 43/205 C

C 07 C 235/46

A 61 K 31/60

A 61 K 31/603

A 61 K 31/618

C 07 D 311/86

C 07 D 277/42

A 61 K 31/05

A 61 K 31/09

A 61 K 31/166

A 61 P 9/00

A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年12月10日(2020.12.10)

## 【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

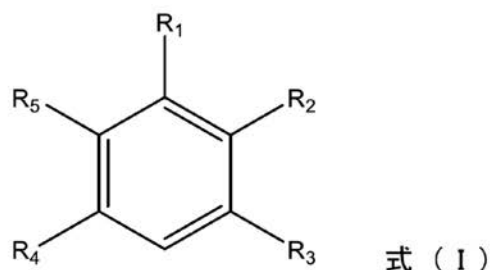
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管新生および／またはリンパ脈管新生関連の疾病、障害または状態の処置または予防に使用される、式(I)の化合物、または、その薬学的に許容できる塩若しくは溶媒和物。

【化 1】



式中、

$R_1$ は、OHおよび $OR_6$ からなる群から選択され、ここで、 $R_6$ は $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；

$R_2$ は、H、 $COOR_7$ および $C(O)NR_8R_9$ からなる群から選択され、ここで、 $R_7$ 、 $R_8$ および $R_9$ は、独立してHおよび $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択され；

$R_3$ は、L-Aであり、ここで、Lは、 $C_2 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニルおよび $C_2 \sim C_8$ アルコキシアルキルから選択されるリンカーであり、そして、Aは、所望により置換されたフェニルおよび所望により置換されたナフチルから選択され；

$R_4$ は、H、 $OR_{10}$ 、ハロおよび $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、ここで、 $R_{10}$ は、Hおよび $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択され；そして、

$R_5$ は、H、 $OR_{11}$ 、ハロおよび $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、ここで、 $R_{11}$ は、Hおよび $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択される。

【請求項 2】

前記血管新生および／またはリンパ脈管新生関連の疾病、障害または状態が、癌、眼科疾病、障害または状態、腎疾病、障害または状態およびアテローム性動脈硬化症からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

癌が、肉腫、癌腫、リンパ腫、白血病および芽細胞腫からなる群から選択される、請求項 1 または請求項 2 に記載された化合物。

## 【請求項 4】

癌が、前立腺癌、乳癌、肺癌、膀胱癌、腎癌、卵巣癌、子宮頸癌、子宮癌、結腸癌、結腸直腸癌、胃癌、頭頸部癌、肝臓癌、腎臓癌、皮膚癌、膵臓癌、下垂体癌、筋骨格系癌、血管腫、血管肉腫、肝細胞腫および肝細胞癌腫からなる群から選択される、請求項 3 に記載された化合物。

## 【請求項 5】

前記癌の転移が、予防および / または阻害される、請求項 3 または請求項 4 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

血管新生および / またはリンパ管新生に関連する疾患、障害または状態が、SOX18-、SOX7-、SOX15-、またはSOX17依存性である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

血管新生および / またはリンパ管新生に関連する疾患、障害または状態が、SOX18-依存性である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

式 (I) の化合物が、SOX18 媒介の転写を選択的に阻害する、請求項 7 に記載された化合物。

## 【請求項 9】

式 (I) の化合物が、SOX18 の DNA 結合および転写因子タンパク質パートナーの取込み (transcription factor protein partner recruitment) の両方を阻害する、請求項 7 または請求項 8 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

式 (I) の化合物が、SOX18 のホモ二量化を阻害する、請求項 7 ~ 請求項 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 11】

式 (I) の化合物が、SOX18-RBPJ のヘテロ二量化を阻害する、請求項 7 ~ 請求項 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 12】

式 (I) の化合物が、

$R_1$  は、OH および  $OR_6$  からなる群から選択され、ここで、 $R_6$  は  $C_1 \sim C_4$  アルキルであり；

$R_2$  は、 $COOR_7$  および  $C(O)NR_8R_9$  からなる群から選択され、ここで、 $R_7$ 、 $R_8$  および  $R_9$  は、独立して H および  $C_1 \sim C_4$  アルキルから選択され；

$R_3$  は、L-A であり、ここで、L は、 $C_2 \sim C_8$  アルキル、 $C_2 \sim C_8$  アルケニルおよび  $C_2 \sim C_8$  アルコシアルキルから選択されるリンカーであり、そして、A は、所望により置換されたナフチルであり；

$R_4$  は、H、 $OR_{10}$ 、ハロおよび  $C_1 \sim C_4$  アルキルからなる群から選択され、ここで、 $R_{10}$  は、H および  $C_1 \sim C_4$  アルキルから選択され；そして、

$R_5$  は、H、 $OR_{11}$ 、ハロおよび  $C_1 \sim C_4$  アルキルからなる群から選択され、ここで、 $R_{11}$  は、H および  $C_1 \sim C_4$  アルキルから選択される、請求項 1 ~ 請求項 11 のいずれか 1 項に記載された化合物。

## 【請求項 13】

式 (I) の化合物が、

$R_1$  は、OH および  $OR_6$  からなる群から選択され、ここで、 $R_6$  は  $C_1 \sim C_4$  アルキルであり；

$R_2$  は、 $COOR_7$  および  $C(O)NR_8R_9$  からなる群から選択され、ここで、 $R_7$ 、 $R_8$  および  $R_9$  は、独立して H および  $C_1 \sim C_4$  アルキルから選択され；

$R_3$  は、L-A であり、ここで、L は、 $C_2 \sim C_8$  アルキル、 $C_2 \sim C_8$  アルケニルおよび  $C_2 \sim C_8$  アルコシアルキルから選択されるリンカーであり、そして、A は、所望により

置換されたナフチルであり；

$R_4$  は、H であり；そして、

$R_5$  は、H である、

請求項 1 ～ 請求項 12 のいずれか 1 項に記載された化合物。

【請求項 14】

式 (I) の化合物が、

$R_1$  は、OH であり；

$R_2$  は、 $\text{COOR}_7$  であり、ここで、 $R_7$  は、H および  $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$  アルキルから選択され；

$R_3$  は、L - A であり、ここで、L は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルケニルおよび  $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルコキシアルキルから選択されるリンカーであり、そして、A は、所望により置換されたナフチルであり；

$R_4$  は、H であり；そして、

$R_5$  は、H である、

請求項 1 ～ 請求項 13 のいずれか 1 項に記載された化合物。

【請求項 15】

式 (I) の化合物が、

$R_1$  は、OH であり；

$R_2$  は、 $\text{COOH}$  であり；

$R_3$  は、L - A であり、ここで、L は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルケニルおよび  $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルコキシアルキルから選択されるリンカーであり、そして、A は、所望により、1 以上の、ハロ、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{OC}_{1-4}$  アルキル、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$  アルキル)、および  $\text{N}(\text{C}_{1-4}$  アルキル)<sub>2</sub> から選択された基で置換されたナフチルであり；

$R_4$  は、H であり；そして、

$R_5$  は、H である、

請求項 1 ～ 請求項 14 のいずれか 1 項に記載された化合物。

【請求項 16】

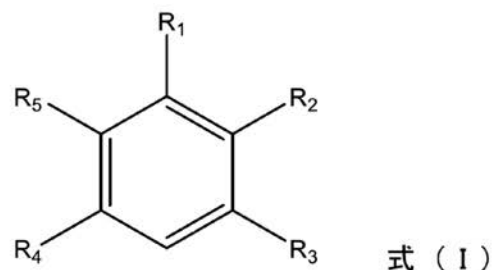
請求項 1 ～ 15 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩、溶媒和物若しくはプロドラッグと、薬学的に許容できる担体、希釈剤および / または賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 17】

血管新生および / またはリンパ脈管新生関連の疾病、障害または状態の処置または予防に使用される、医薬を製造するために、式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩若しくは溶媒和物の使用。

ここで、式 (1) は、

【化 1】



であり、そして、

式中、

$R_1$  は、OH および  $\text{OR}_6$  からなる群から選択され、ここで、 $R_6$  は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$  アルキルであり；

$R_2$  は、H、 $\text{COOR}_7$  および  $\text{C}(\text{O})\text{NR}_8\text{R}_9$  からなる群から選択され、ここで、 $R_7$ 、 $R_8$  および  $R_9$  は、独立して、H および  $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$  アルキルから選択され；

$R_3$  は、L - A であり、ここで、L は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$  アルケニルおよび

$C_2 \sim C_8$  アルコシアルキルから選択されるリンカーであり、そして、A は、所望により置換されたフェニルおよび所望により置換されたナフチルから選択され；

$R_4$  は、H、O  $R_{10}$ 、ハロおよび  $C_1 \sim C_4$  アルキルからなる群から選択され、ここで、 $R_{10}$  は、H および  $C_1 \sim C_4$  アルキルから選択され；そして、

$R_5$  は、H、O  $R_{11}$ 、ハロおよび  $C_1 \sim C_4$  アルキルからなる群から選択され、ここで、 $R_{11}$  は、H および  $C_1 \sim C_4$  アルキルから選択される。