

【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7月5日(2018.7.5)

【公表番号】特表2017-516862(P2017-516862A)

【公表日】平成29年6月22日(2017.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2017-023

【出願番号】特願2017-515034(P2017-515034)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/38 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 17/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4166 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 31/275 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

A 6 1 K 31/57 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/38 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 17/10

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4166

A 6 1 K 31/58

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/275

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/57

A 6 1 K 31/337

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月28日(2018.5.28)

【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

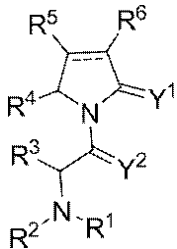
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の構造(I)

【化38】



(I)

を有する化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、互変異性体、もしくは立体異性体であって、式中、

Y^1 及び Y^2 は、各々独立してOまたはSであり、

R^1 は、H、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、

R^2 は、H、 $-C(=O)R^7$ または $-S(O)_nR^8$ であり、

R^3 または R^4 の内の少なくとも1つは、直鎖状 $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、 R^3 または R^4 の内の他の1つは $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、

R^5 及び R^6 は各々独立してH、OH、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、または $C_1 - C_6$ ハロアルコキシであり、

R^7 は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、または $C_1 - C_6$ ハロアルコキシであり、

R^8 は、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、

【化39】

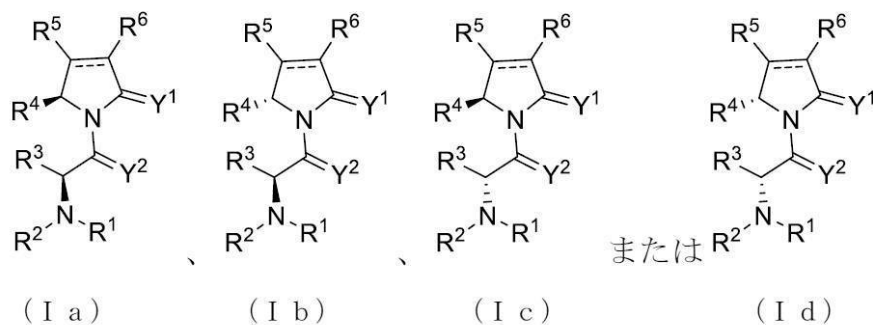
は、すべての原子価が満たされるよう、炭素 - 炭素の二重結合または炭素 - 炭素の一重結合であり、及び

n は、0、1、または2である、前記化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

【請求項2】

前記化合物が、以下の構造(Ia)、(Ib)、(Ic)または(Id)：

【化 4 0】



のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

Y^1 が O である、及び / または Y^2 が O である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^1 が H である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

a) R^2 が H である；または

b) R^2 が $-C(=O)R^7$ であり、

i) ここで、任意選択で、 R^7 が $C_1 - C_6$ アルキルであり、任意選択で、 $C_1 - C_6$ アルキルがエチル、t-ブチル、または

【化 4 1】



である、

ii) ここで、任意選択で、 R^7 が $C_1 - C_6$ アルコキシであり、任意選択で、 $C_1 - C_6$ アルコキシが t-ブトキシである；

c) R^2 が $-S(O)_nR^8$ であり、

i) ここで、任意選択で、 R^8 が、 $C_1 - C_6$ アルキルである、

ii) ここで、任意選択で、 $C_1 - C_6$ アルキルがエチルである、

ここで、任意選択で、選択枝 c) について n が 2 である、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

R^5 が、 $C_1 - C_6$ アルコキシであり、任意選択で、 $C_1 - C_6$ アルコキシが、メトキシである、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

R^6 が H 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】

R^3 が、直鎖状 $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、及び R^4 が、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、

ここで、 R^4 が $C_1 - C_6$ ハロアルキルである場合、任意選択で、該 $C_1 - C_6$ ハロアルキルが、

a) 分枝状 $C_1 - C_6$ ハロアルキルである；または

b) 直鎖状 $C_1 - C_6$ ハロアルキルである、

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

R^4 が、直鎖状 $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、及び R^3 が、 $C_1 - C_6$ アルキルまたは $C_1 - C_6$ ハロアルキルであり、

ここで、 R^3 が $C_1 - C_6$ ハロアルキルである場合、任意選択で、該 $C_1 - C_6$ ハロアルキルが、

a) 分枝状 $C_1 - C_6$ ハロアルキルである；または

b) 直鎖状 $C_1 - C_6$ ハロアルキルである、

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

R^3 または R^4 の内の少なくとも 1 つは、直鎖状 $C_1 - C_6$ クロロアルキルであり、 R^3 または R^4 の内の他の 1 つは $C_1 - C_6$ クロロアルキルであり、任意選択で、 $C_1 - C_6$ クロロアルキルが、ペルクロロ置換された炭素を含有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

R^3 もしくは R^4 、または両方が 3, 3, 3 - トリクロロプロピルである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

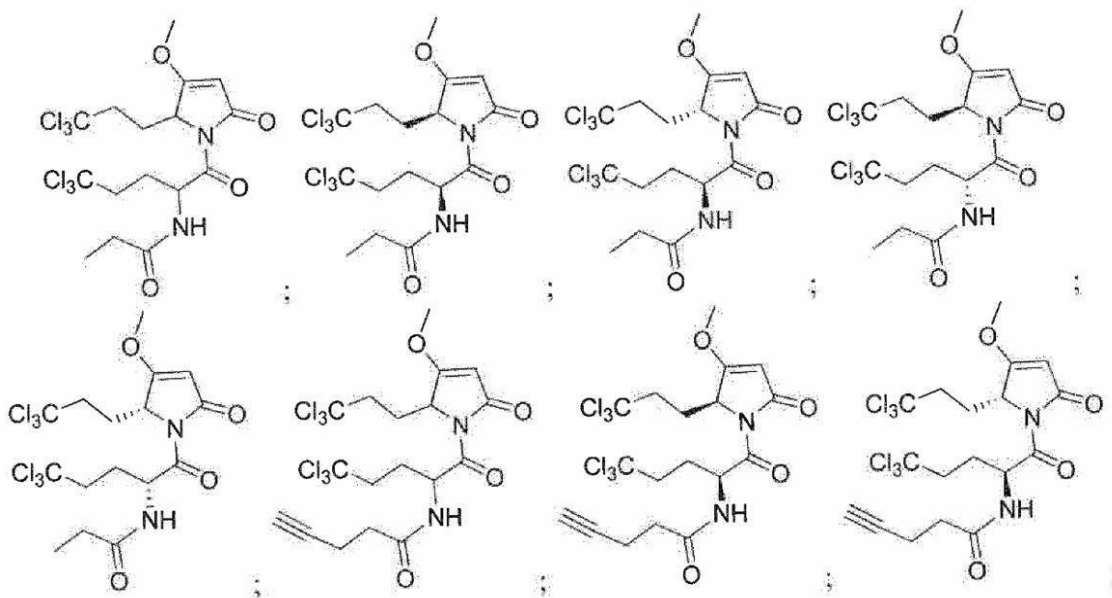
【化 42】

が、炭素 - 炭素二重結合である、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

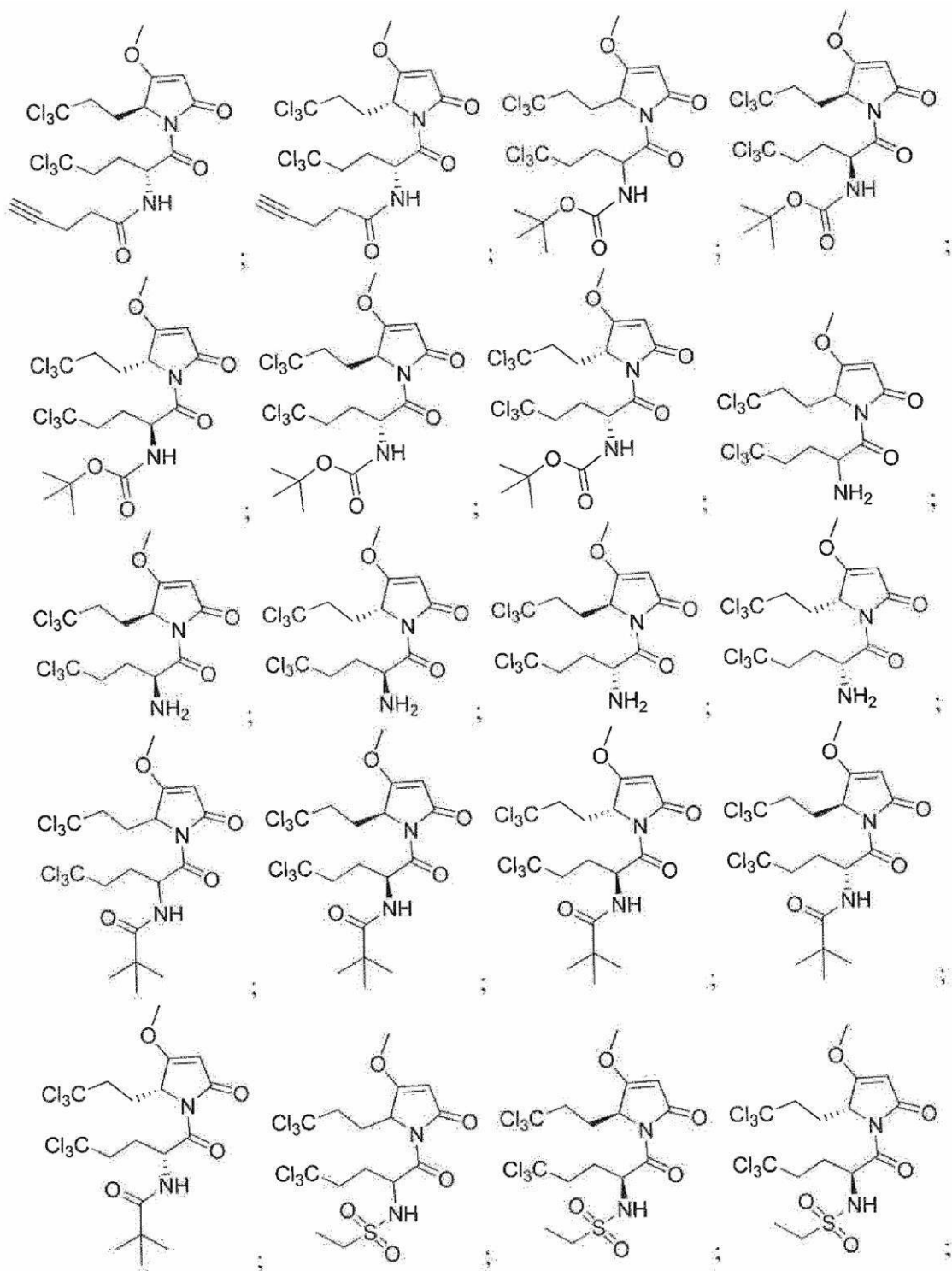
【請求項 13】

前記化合物が以下の構造：

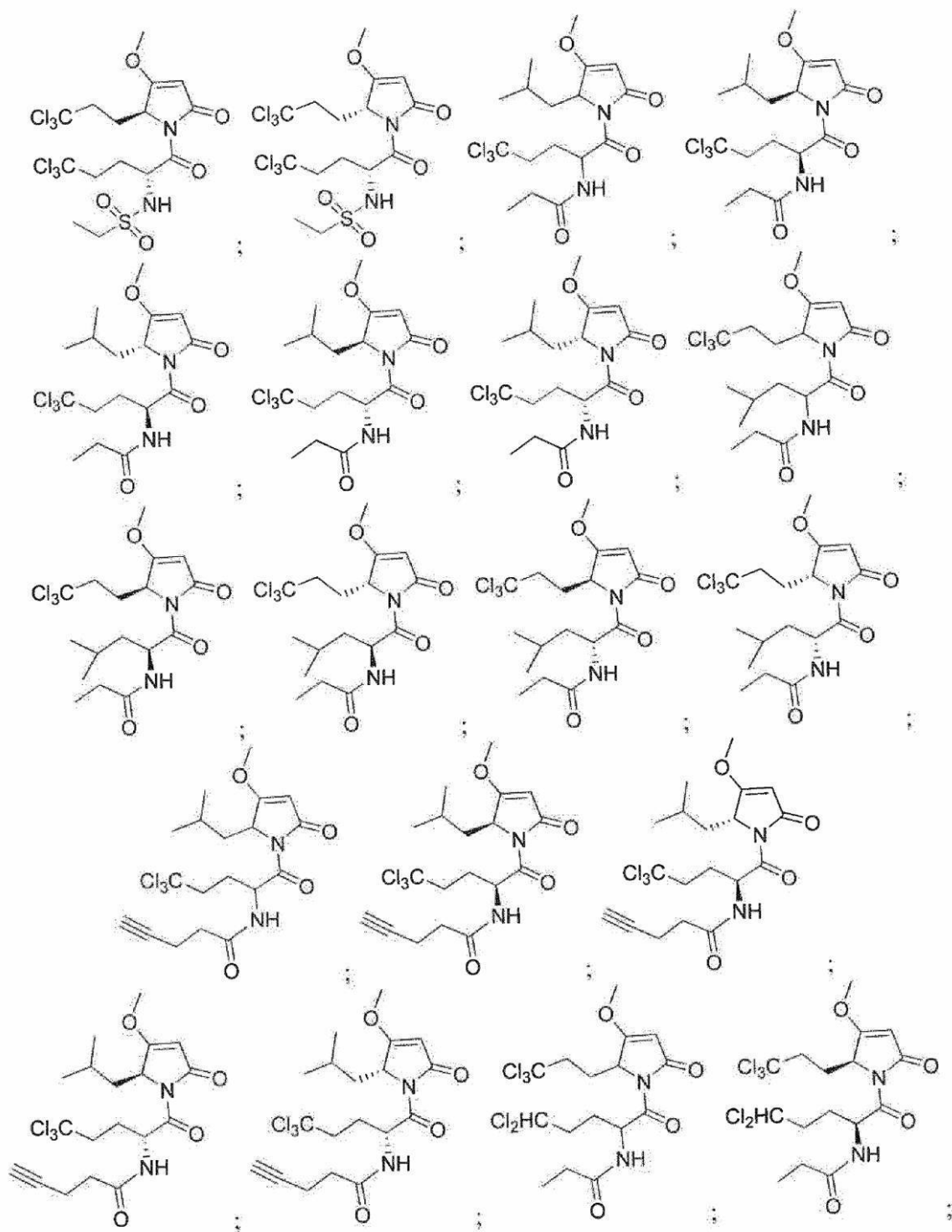
【化 43 - 1】



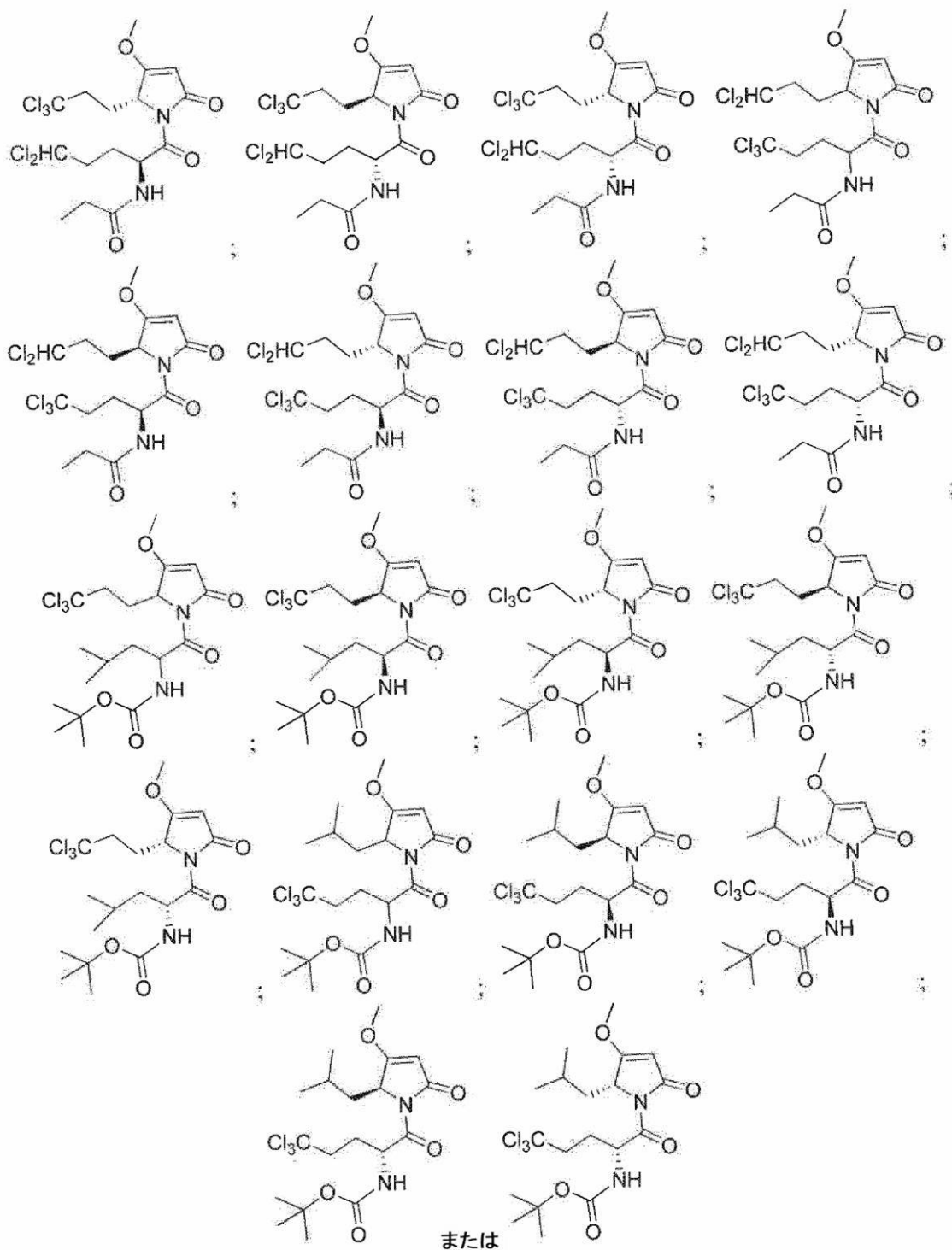
【化 4 3 - 2】



【化 4 3 - 3】



【化 4 3 - 4】



のうちの1つを有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物、及び

a) 薬学的に受容可能な担体；または

b) 追加の治療剤、及び薬学的に受容可能な担体

を含有する医薬組成物。

【請求項15】

請求項14に記載の医薬組成物；または

請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物、及び追加の治療剤；

であって、

アンドロゲン受容体 (AR) 活性を調節する 必要のある対象に対し、請求項 14 に記載の 医薬組成物；または請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物及び追加の治療剤を投与することによって アンドロゲン受容体 (AR) 活性を調節する のに使用するための、医薬組成物；または化合物及び追加の治療剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

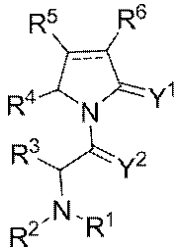
図面において、同一の参照番号は、類似の要素を特定する。図面における要素のサイズ及び相対的な位置は必ずしも一定の縮尺で描かれておらず、これら要素のうちの一部は任意に拡大され、及び図の視認性を改善するために任意に位置付けられている。さらに、描かれている当該要素の特定の形状は、当該特定の要素の実際の形状に関するいかなる情報も伝えることを意図しておらず、単に図面における認識の容易さを理由として選ばれたに過ぎない。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

以下の構造 (I)

【化 38】



(I)

を有する化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、互変異性体、もしくは立体異性体であって、式中、

Y¹ 及び Y² は、各々独立して O または S であり、

R¹ は、H、C₁ - C₆ アルキルまたは C₁ - C₆ ハロアルキルであり、

R² は、H、-C(=O)R⁷ または -S(O)_nR⁸ であり、

R³ または R⁴ の内の少なくとも 1 つは、直鎖状 C₁ - C₆ ハロアルキルであり、R³ または R⁴ の内の他の 1 つは C₁ - C₆ アルキルまたは C₁ - C₆ ハロアルキルであり、

R⁵ 及び R⁶ は各々独立して H、OH、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルキル、または C₁ - C₆ ハロアルコキシであり、

R⁷ は、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルキル、または C₁ - C₆ ハロアルコキシであり、

R⁸ は、C₁ - C₆ アルキル、または C₁ - C₆ ハロアルキルであり、

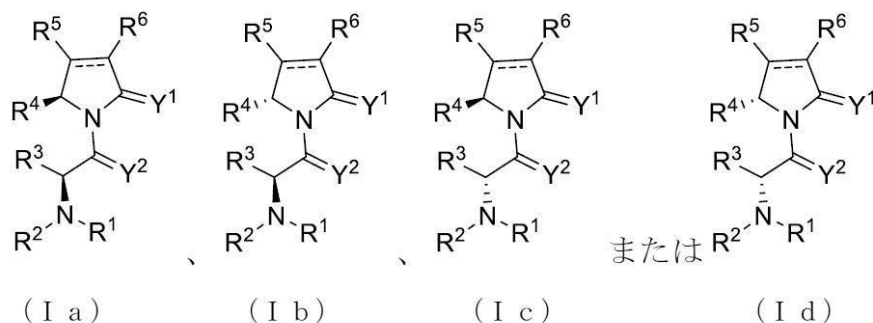
【化 39】

は、すべての原子価が満たされるよう、炭素 - 炭素の二重結合または炭素 - 炭素の一重結合であり、及び

n は、0、1、または 2 である、前記化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

(項目 2)

前記化合物が、以下の構造 (I a)、(I b)、(I c) または (I d) :

【化 4 0】

のうちの 1 つを有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

Y^1 が O である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

Y^2 が O である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

R^1 が H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

R^2 が H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

R^2 が $-C(=O)R^7$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R^7 が、 $C_1 - C_6$ アルキルである、項目 7 に記載の化合物。

(項目 9)

$C_1 - C_6$ アルキルがエチル、t - ブチル、または

【化 4 1】

である、項目 8 に記載の化合物。

(項目 1 0)

R^7 が、 $C_1 - C_6$ アルコキシである、項目 7 に記載の化合物。

(項目 1 1)

$C_1 - C_6$ アルコキシが、t - ブトキシである、項目 1 0 に記載の化合物。

(項目 1 2)

R^2 が $-S(O)_nR^8$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 3)

R^8 が、 $C_1 - C_6$ アルキルである、項目 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 4)

$C_1 - C_6$ アルキルがエチルである、項目 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 5)

n が 2 である、項目 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 6)

R^5 が、 $C_1 - C_6$ アルコキシである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 7)

$C_1 - C_6$ アルコキシが、メトキシである、項目 1 6 に記載の化合物。

(項目 1 8)

R⁶ が H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 9)

R³ が、直鎖状 C₁ - C₆ ハロアルキルであり、及び R⁴ が、C₁ - C₆ アルキルまたは C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 0)

R⁴ が、C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 1 9 に記載の化合物。

(項目 2 1)

C₁ - C₆ ハロアルキルが分枝状 C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 2 0 に記載の化合物。

(項目 2 2)

C₁ - C₆ ハロアルキルが直鎖状 C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 2 0 に記載の化合物。

(項目 2 3)

R⁴ が、直鎖状 C₁ - C₆ ハロアルキルであり、及び R³ が、C₁ - C₆ アルキルまたは C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 4)

R³ が、C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 5)

C₁ - C₆ ハロアルキルが分枝状 C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 2 6)

C₁ - C₆ ハロアルキルが直鎖状 C₁ - C₆ ハロアルキルである、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 2 7)

R³ または R⁴ の内の少なくとも 1 つは、直鎖状 C₁ - C₆ クロロアルキルであり、R³ または R⁴ の内の他の 1 つは C₁ - C₆ クロロアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 8)

C₁ - C₆ クロロアルキルが、ペルクロロ置換された炭素を含有する、項目 2 7 に記載の化合物。

(項目 2 9)

R³ もしくは R⁴、または両方が 3, 3, 3 - トリクロロプロピルである、項目 1 に記載の化合物。

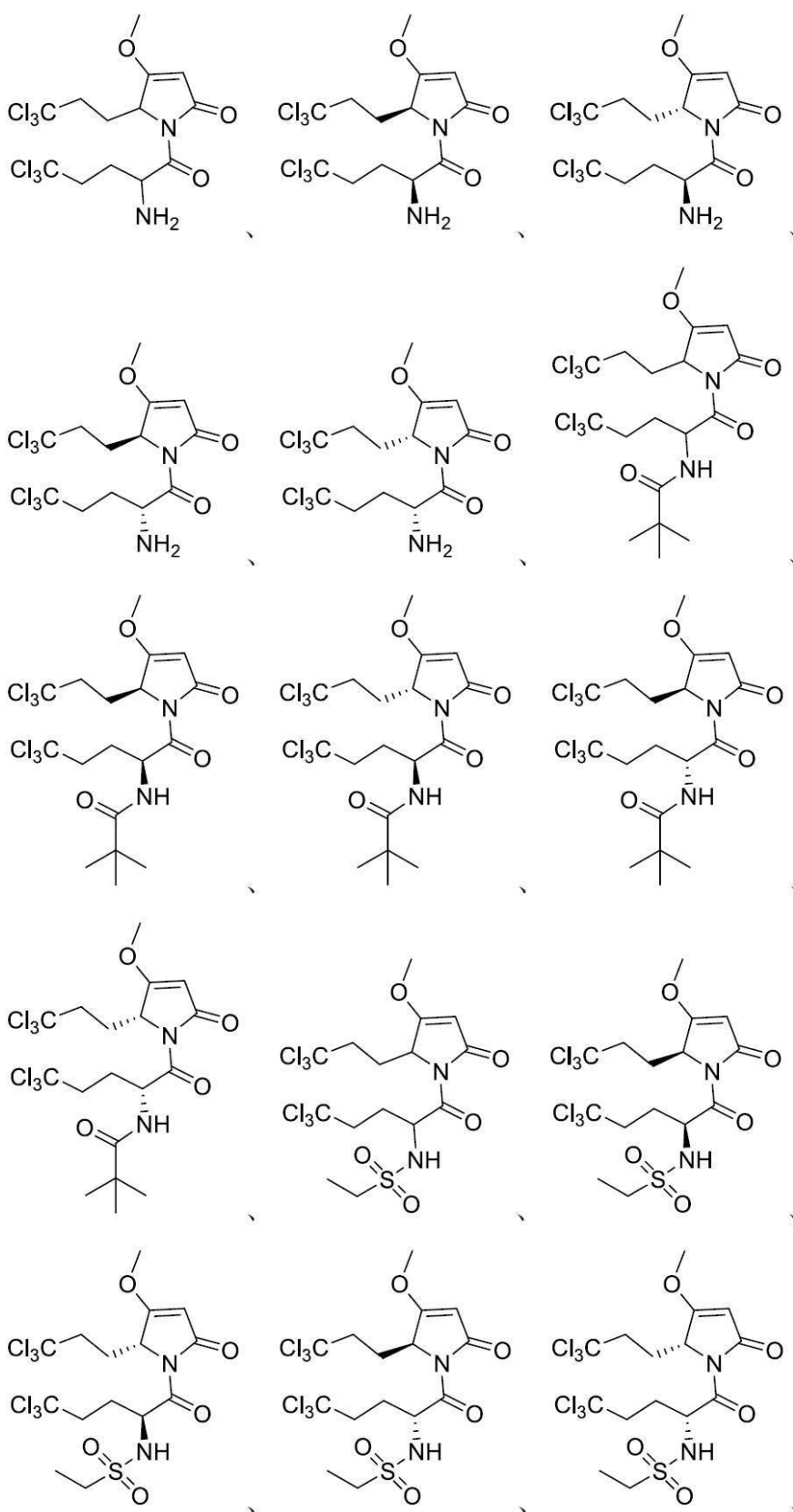
(項目 3 0)【化 4 2】

が、炭素 - 炭素二重結合である、項目 1 に記載の化合物。

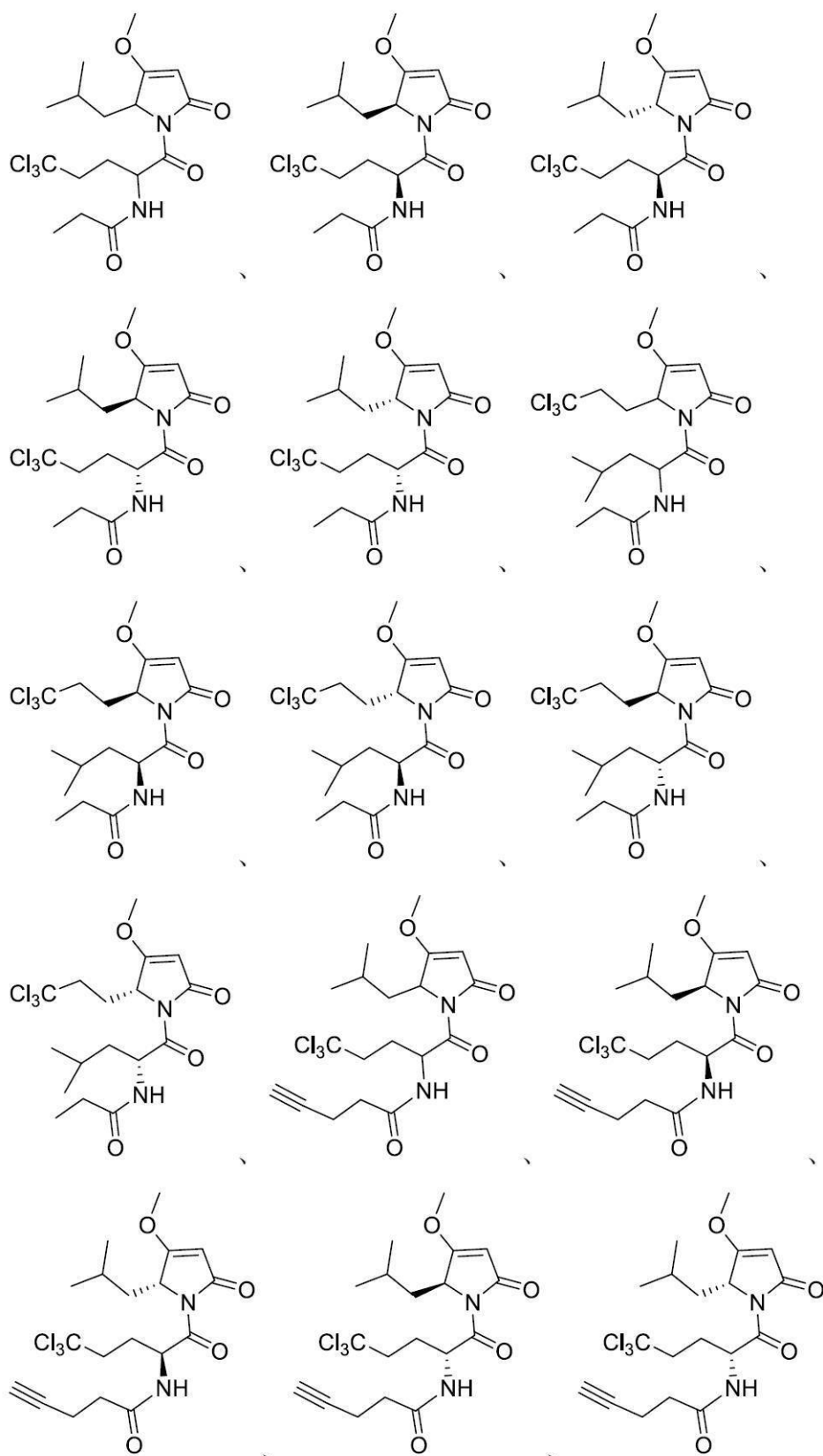
(項目 3 1)

前記化合物が以下の構造：

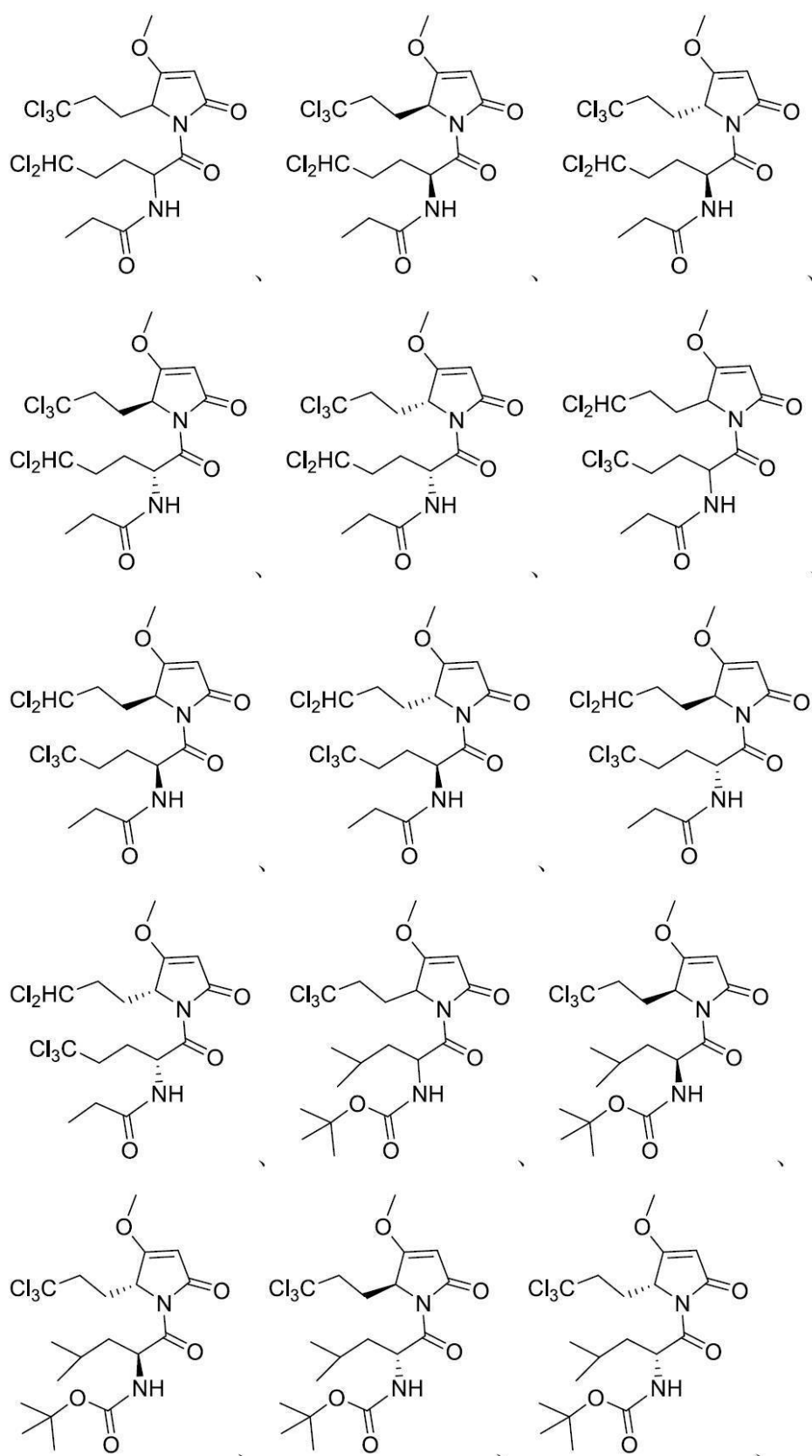
【化 4 3 - 2】



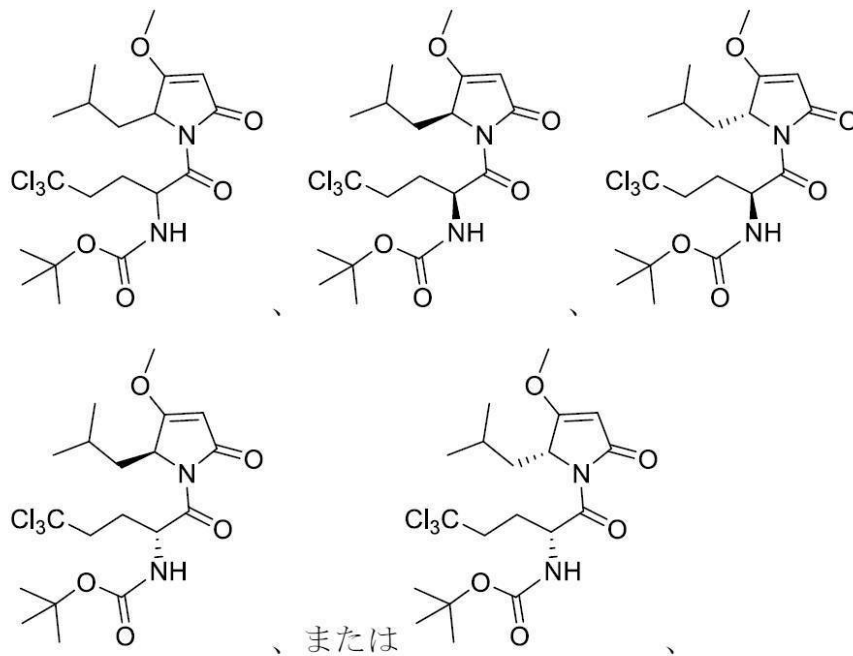
【化 4 3 - 3】



【化 4 3 - 4】



【化 4 3 - 5】



のうちの 1 つを有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3 2)

項目 1 に記載の化合物、及び薬学的に受容可能な担体を含有する医薬組成物。

(項目 3 3)

項目 1 に記載の化合物、追加の治療剤、及び薬学的に受容可能な担体を含有する医薬組成物。

(項目 3 4)

前記追加の治療剤が、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、膀胱癌、膵臓癌、肝細胞癌、腎癌、肝癌、唾液腺癌、脱毛、にきび、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、性的早熟、球脊髄性筋萎縮症、または加齢性黄斑変性症を治療するためである、項目 3 3 に記載の医薬組成物。

(項目 3 5)

前記追加の治療剤が、エンザルタミド、ガレテロン、ARN - 509、ODM - 201、アピラテロン、ピカルタミド、ニルタミド、フルタミド、酢酸シプロテロン、ドセタキセル、ペパシズマブ (アパスチン)、OSU - HDAC42、バイタクシン、スニツミブ、ZD - 4054、カバジタキセル (XRP - 6258)、MDX - 010 (イビリムマブ)、OGX 427、OGX 011、フィナステリド、デュタステライド、ツロステリド、ベクスロステリド、イゾンステリド、FCE 28260、SKF105, 111、ラジウム 233、またはプレドニゾンである、項目 3 3 に記載の医薬組成物。

(項目 3 6)

前記医薬組成物が局所投与用に製剤化される、項目 3 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 3 7)

アンドロゲン受容体 (AR) 活性を調節するための、項目 3 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物の使用。

(項目 3 8)

アンドロゲン受容体 (AR) 活性の調節が、哺乳類細胞で行われる、項目 3 7 に記載の使用。

(項目 3 9)

アンドロゲン受容体（ＡＲ）活性の調節が、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、膀胱癌、膵臓癌、肝細胞癌、腎癌、肝癌、唾液腺癌、脱毛、にきび、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、性的早熟、球脊髄性筋萎縮症、及び加齢性黄斑変性症からなる群から選択される少なくとも１つの疾患の治療のためである、項目３７に記載の使用。

（項目４０）

前記疾患が、前立腺癌である、項目３９に記載の使用。

（項目４１）

前記前立腺癌が、去勢抵抗性前立腺癌である、項目４０に記載の使用。

（項目４２）

前記前立腺癌が、アンドロゲン依存性前立腺癌である、項目４０に記載の使用。

（項目４３）

アンドロゲン受容体（ＡＲ）活性を調節するための方法であって、前記方法は、その必要のある対象に対し、項目３２～３５のいずれか１項に記載の医薬組成物を投与することを含む、前記方法。

（項目４４）

アンドロゲン受容体（ＡＲ）活性の調節が、以下のうちの１つ以上の治療のためである、項目４３に記載の方法：前立腺癌、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、膀胱癌、膵臓癌、肝細胞癌、腎癌、肝癌、唾液腺癌、脱毛、にきび、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、性的早熟、球脊髄性筋萎縮症、及び加齢性黄斑変性症。

（項目４５）

前記方法が、前立腺癌の治療のためである、項目４４に記載の方法。

（項目４６）

前記前立腺癌が、去勢抵抗性前立腺癌である、項目４５に記載の使用。

（項目４７）

前記前立腺癌が、アンドロゲン依存性前立腺癌である、項目４５に記載の使用。

（項目４８）

前記投与が、局所である、項目４３～４７のいずれか１項に記載の方法。

（項目４９）

前記投与が、静脈内である、項目４３～４７のいずれか１項に記載の方法。

（項目５０）

アンドロゲン受容体（ＡＲ）活性を調節するための方法であって、前記方法が、項目１～３１のいずれか１項に記載の化合物、及び追加の治療剤を、その必要のある対象に投与することを含む、前記方法。

（項目５１）

前記追加の治療剤が、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、膀胱癌、膵臓癌、肝細胞癌、腎癌、肝癌、唾液腺癌、脱毛、にきび、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、性的早熟、球脊髄性筋萎縮症、または加齢性黄斑変性症を治療するためである、項目５０に記載の方法。

（項目５２）

前記追加の治療剤が、エンザルタミド、ガレテロン、ＡＲＮ－５０９、ＯＤＭ－２０１、アピラテロン、ピカルタミド、ニルタミド、フルタミド、酢酸シプロテロン、ドセタキセル、ペバシズマブ（アパスチン）、ＯＳＵ－ＨＤＡＣ４２、パイタクシン、スニツミブ、ＺＤ－４０５４、カバジタキセル（ＸＲＰ－６２５８）、ＭＤＸ－０１０（イビリムマブ）、ＯＧＸ４２７、ＯＧＸ０１１、フィナスチリド、デュタステライド、ツロステリド、ベクスロステリド、イゾンステリド、ＦＣＥ２８２６０、ＳＫＦ１０５，１１１、ラジウム２３３、またはプレドニゾンである、項目５０に記載の方法。