

【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 07 D	207/38	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	17/14	(2006.01)
A 61 P	17/10	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	21/00	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
A 61 K	31/4015	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	31/4166	(2006.01)
A 61 K	31/58	(2006.01)
A 61 K	31/4439	(2006.01)
A 61 K	31/415	(2006.01)
A 61 K	31/275	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 K	31/167	(2006.01)
A 61 K	31/57	(2006.01)
A 61 K	31/337	(2006.01)

【F I】

C 07 D	207/38	C S P
A 61 P	35/00	
A 61 P	17/14	
A 61 P	17/10	
A 61 P	17/00	
A 61 P	15/00	
A 61 P	21/00	
A 61 P	27/02	
A 61 K	31/4015	
A 61 K	45/00	
A 61 K	31/4166	
A 61 K	31/58	
A 61 K	31/4439	
A 61 K	31/415	
A 61 K	31/275	
A 61 P	43/00	1 2 1
A 61 K	31/167	
A 61 K	31/57	
A 61 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

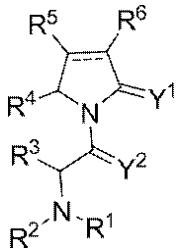
【補正の内容】

【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<sup>1</sup>及びY<sup>2</sup>は、各々独立してOまたはSであり、

R<sup>1</sup>は、H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、

R<sup>2</sup>は、H、-C(=O)R<sup>7</sup>または-S(O)<sub>n</sub>R<sup>8</sup>であり、

R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>の内の少なくとも1つは、直鎖状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>の内の他の1つはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、

R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は各々独立してH、OH、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルコキシであり、

R<sup>7</sup>は、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルコキシであり、

R<sup>8</sup>は、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、

【化39】

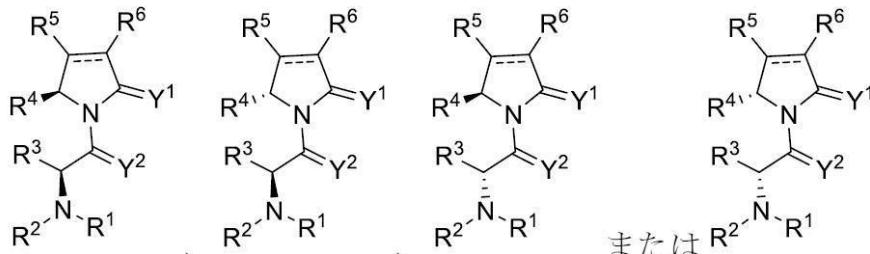
は、すべての原子価が満たされるよう、炭素-炭素の二重結合または炭素-炭素の一重結合であり、及び

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40】



(I a)

(I b)

(I c)

(I d)

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<sup>1</sup> が O である、及び / または Y<sup>2</sup> 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<sup>1</sup> 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<sup>2</sup> が H である ; または

b) R<sup>2</sup> が -C(=O)R<sup>7</sup> であり、

i) ここで、任意選択で、R<sup>7</sup> が C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルであり、任意選択で、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>

アルキルがエチル、t - プチル、または

## 【化41】



である、

i i) ここで、任意選択で、R<sup>7</sup> が C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシであり、任意選択で、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシが t - プトキシである；

c) R<sup>2</sup> が -S(O)<sub>n</sub>R<sup>8</sup> であり、

i) ここで、任意選択で、R<sup>8</sup> が、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルである、

i i) ここで、任意選択で、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルがエチルである、

ここで、任意選択で、選択肢 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<sup>5</sup> が、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシであり、任意選択で、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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<sup>6</sup> 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<sup>3</sup> が、直鎖状 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、及び R<sup>4</sup> が、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、

ここで、R<sup>4</sup> が C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルである場合、任意選択で、該 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルが、

a) 分枝状 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルである；または

b) 直鎖状 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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<sup>4</sup> が、直鎖状 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、及び R<sup>3</sup> が、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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<sup>3</sup> または R<sup>4</sup> の内の少なくとも 1 つは、直鎖状 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> クロロアルキルであり、R<sup>3</sup> または R<sup>4</sup> の内の他の 1 つは C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> クロロアルキルであり、任意選択で、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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<sup>3</sup>もしくはR<sup>4</sup>、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 4 2】

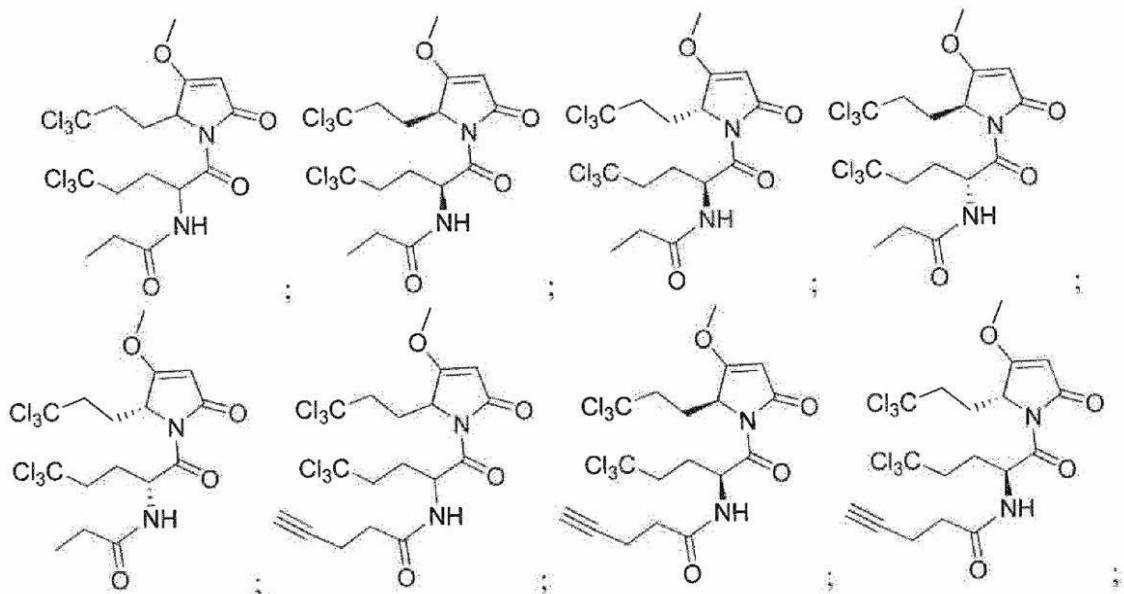
卷之三

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。

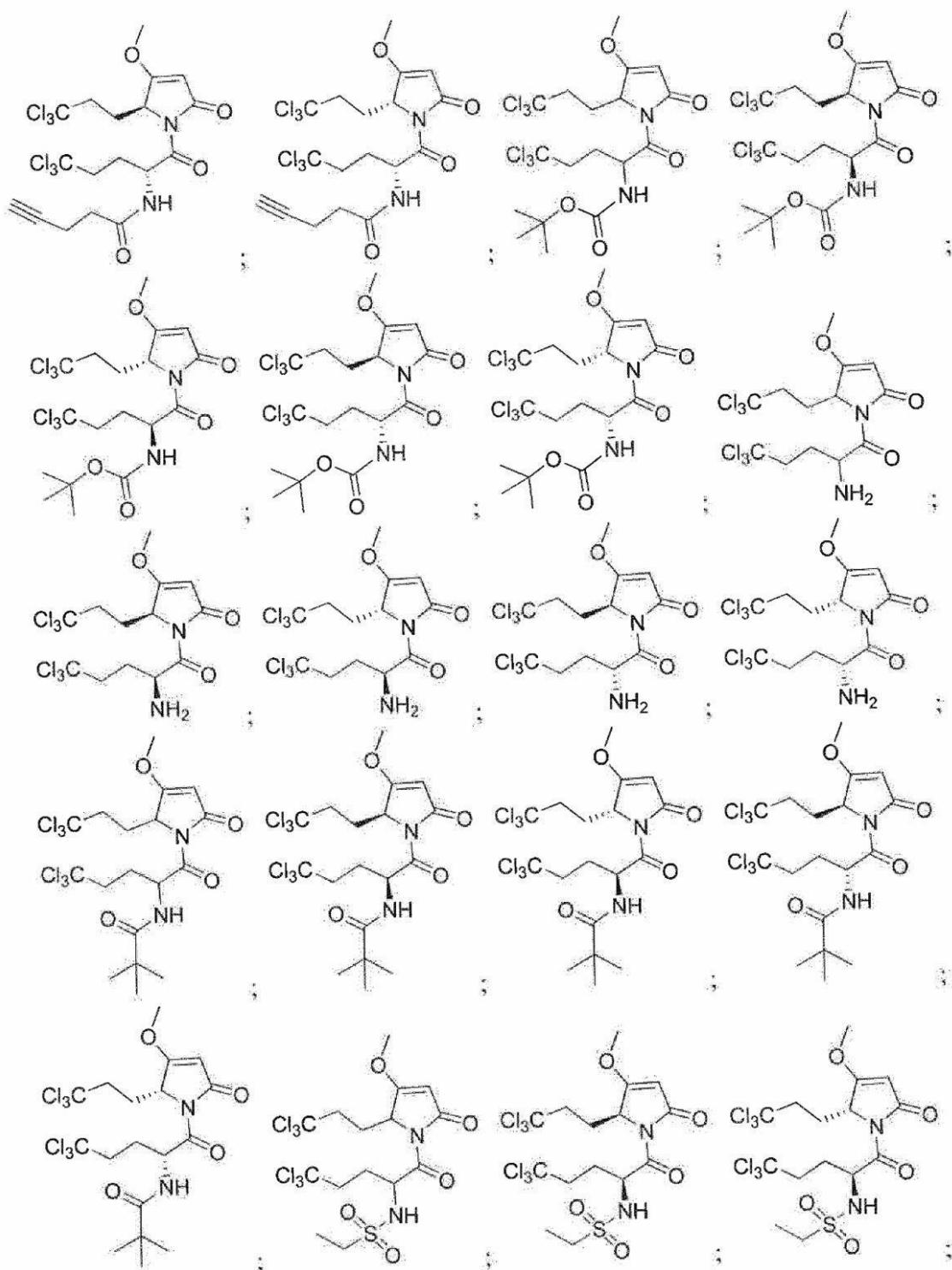
### 【請求項 1 3】

前記化合物が以下の構造:

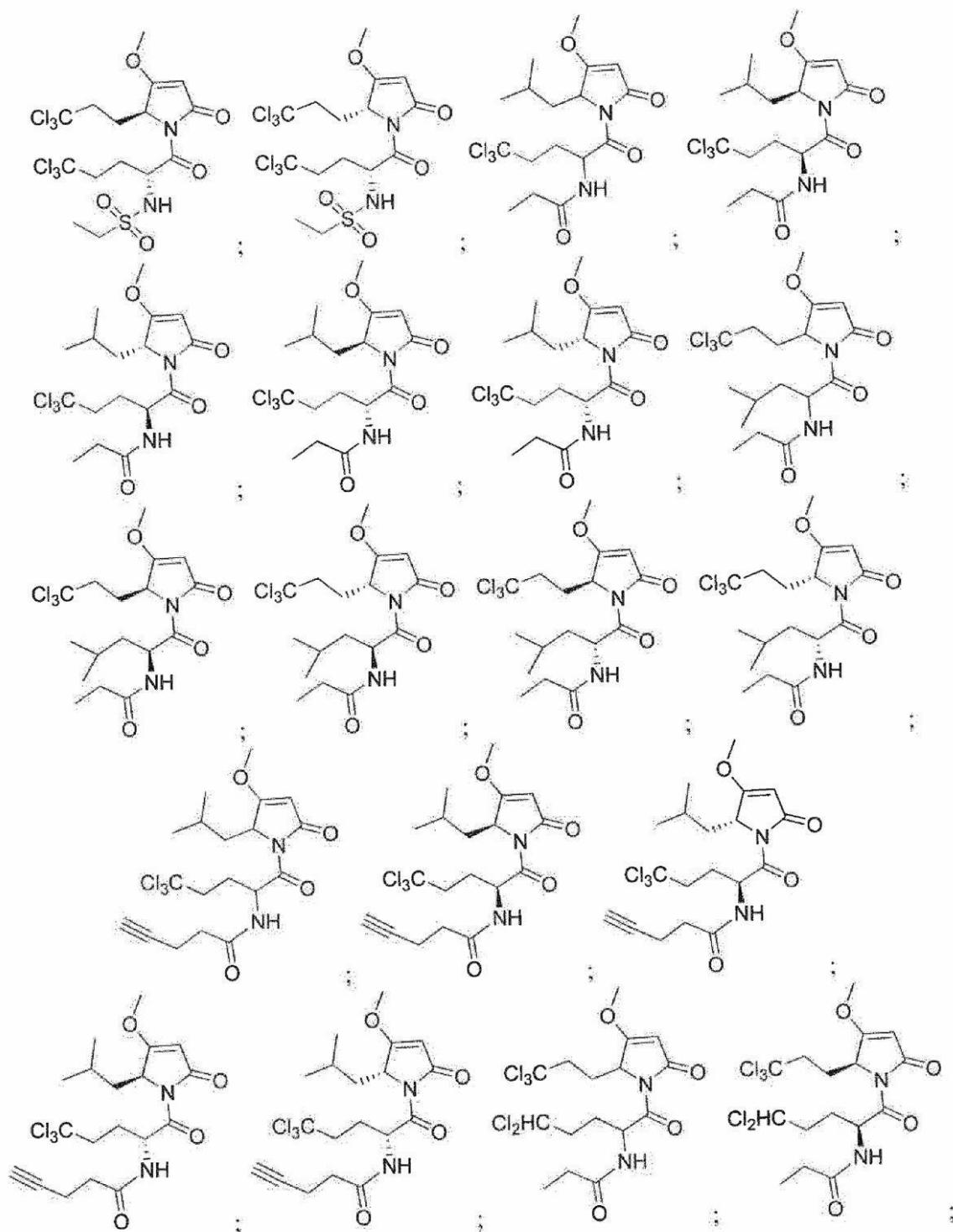
【化 4 3 - 1】



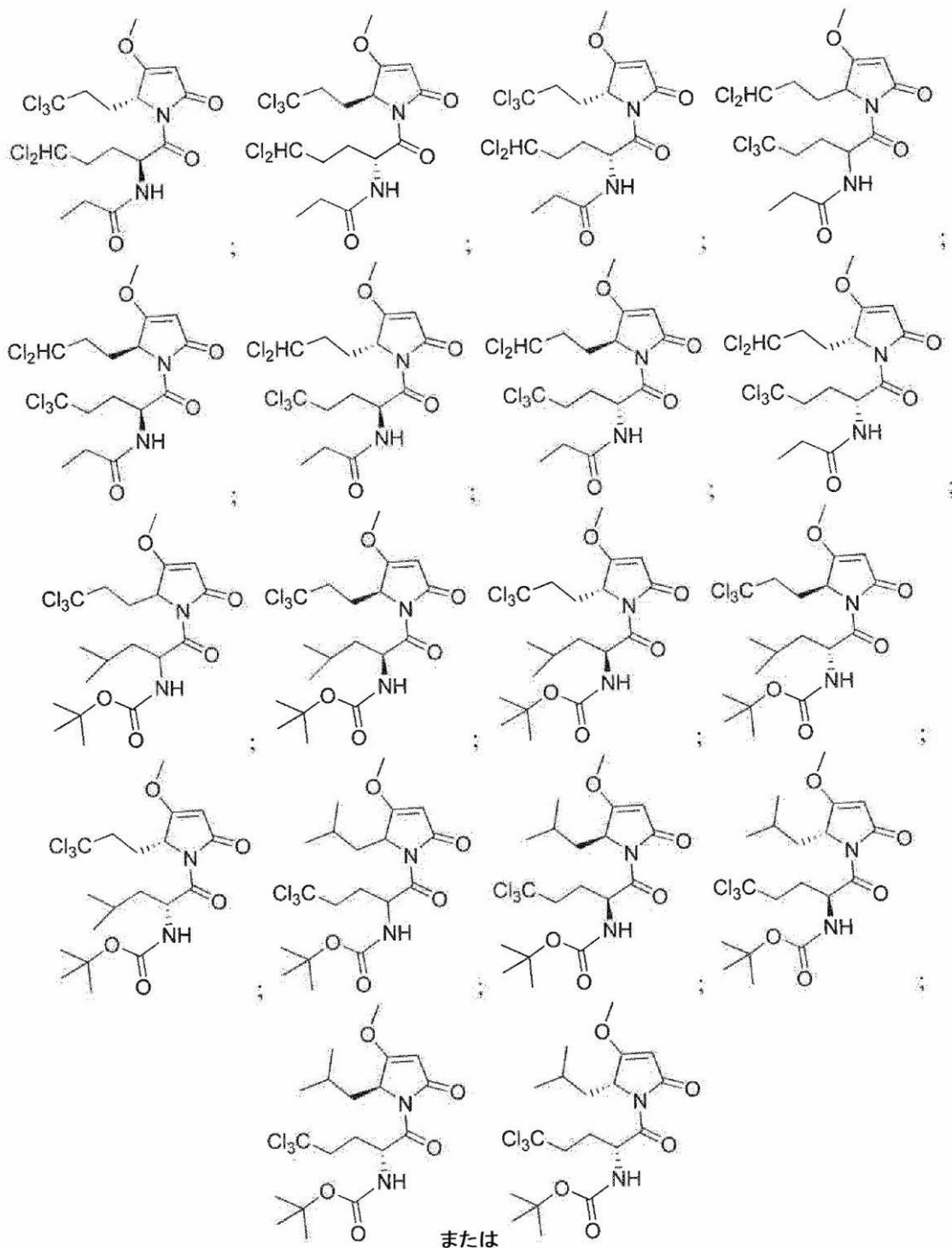
【化 4 3 - 2】



【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 1 4 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（A R）活性を調節する必要のある対象に対し、請求項 1 4 に記載の医薬組成物；または請求項 1 ~ 1 3 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（A R）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】**0 0 1 6

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0 0 1 6】**

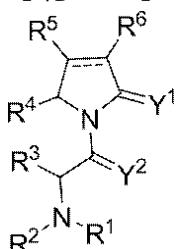
図面において、同一の参照番号は、類似の要素を特定する。図面における要素のサイズ及び相対的な位置は必ずしも一定の縮尺で描かれておらず、これら要素のうちの一部は任意に拡大され、及び図の視認性を改善するために任意に位置付けられている。さらに、描かれている当該要素の特定の形状は、当該特定の要素の実際の形状に関するいかなる情報も伝えることを意図しておらず、単に図面における認識の容易さを理由として選ばれたに過ぎない。

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 3 8】**



（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<sup>1</sup> 及び Y<sup>2</sup> は、各々独立して O または S であり、

R<sup>1</sup> は、H、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、

R<sup>2</sup> は、H、-C(=O)R<sup>7</sup> または-S(O)<sub>n</sub>R<sup>8</sup> であり、

R<sup>3</sup> またはR<sup>4</sup> の内の少なくとも 1 つは、直鎖状C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、R<sup>3</sup> またはR<sup>4</sup> の内の他の 1 つはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、

R<sup>5</sup> 及びR<sup>6</sup> は各々独立してH、OH、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、またはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルコキシであり、

R<sup>7</sup> は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、またはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルコキシであり、

R<sup>8</sup> は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、またはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、

**【化 3 9】**

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18)

R<sup>6</sup>がHである、項目1に記載の化合物。

(項目19)

R<sup>3</sup>が、直鎖状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、及びR<sup>4</sup>が、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目20)

R<sup>4</sup>が、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目19に記載の化合物。

(項目21)

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルが分枝状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目20に記載の化合物。

(項目22)

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルが直鎖状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目20に記載の化合物。

(項目23)

R<sup>4</sup>が、直鎖状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、及びR<sup>3</sup>が、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目24)

R<sup>3</sup>が、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目23に記載の化合物。

(項目25)

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルが分枝状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目24に記載の化合物。

(項目26)

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルが直鎖状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルである、項目24に記載の化合物。

(項目27)

R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>の内の少なくとも1つは、直鎖状C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>クロロアルキルであり、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>の内の他の1つはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>クロロアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目28)

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>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27に記載の化合物。

(項目29)

R<sup>3</sup>もしくはR<sup>4</sup>、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30)

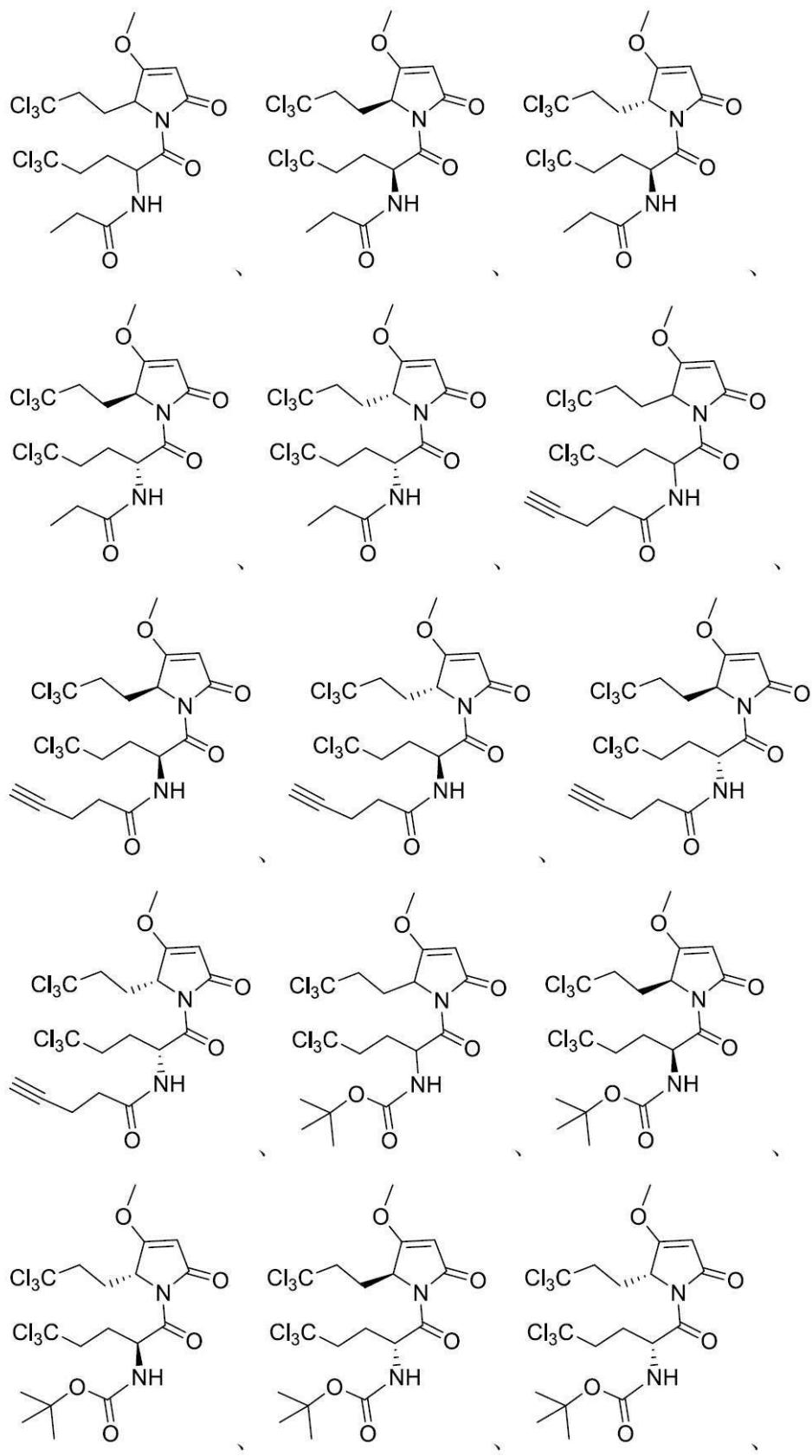
【化42】

が、炭素-炭素二重結合である、項目1に記載の化合物。

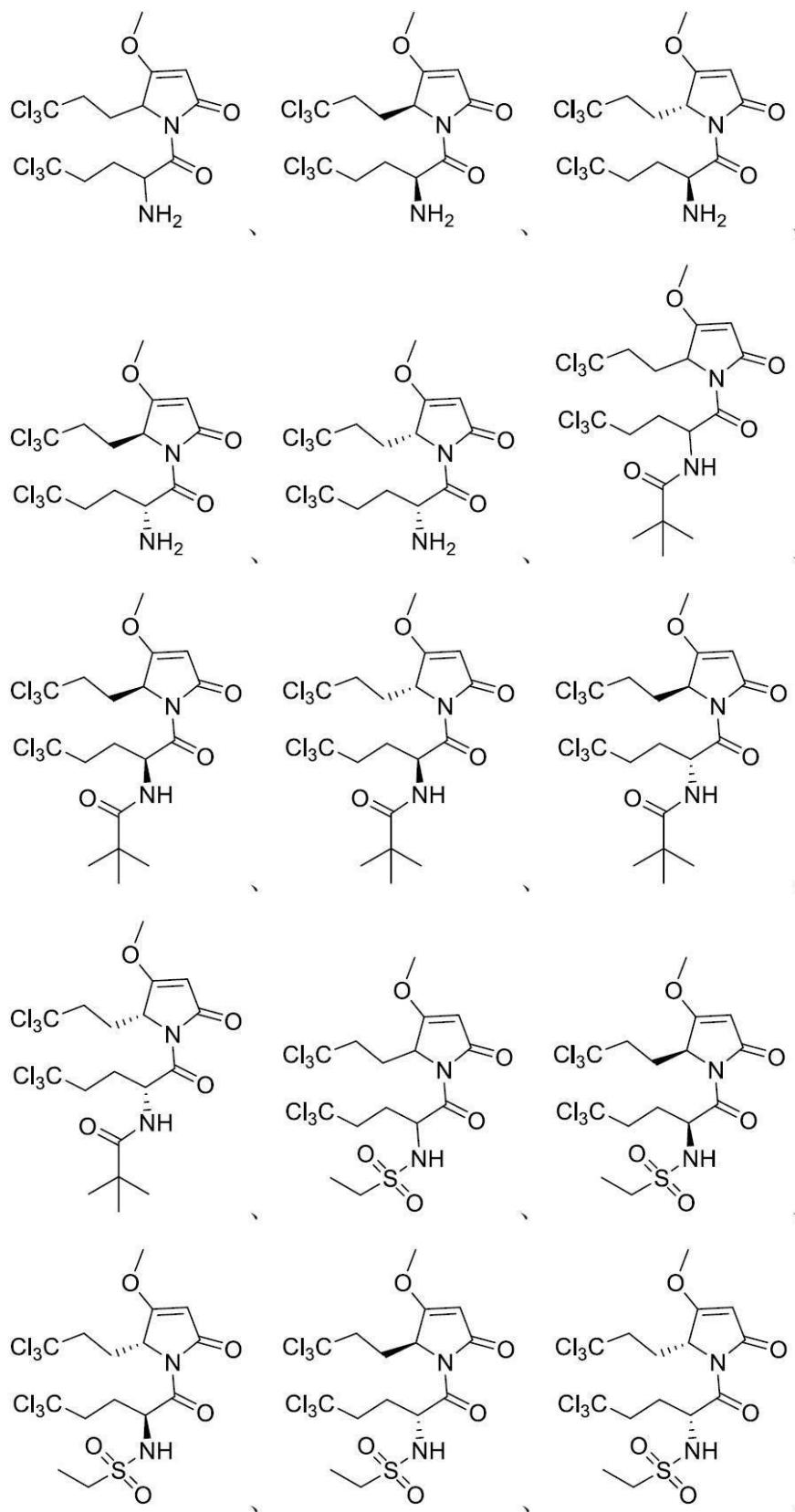
(項目31)

前記化合物が以下の構造：

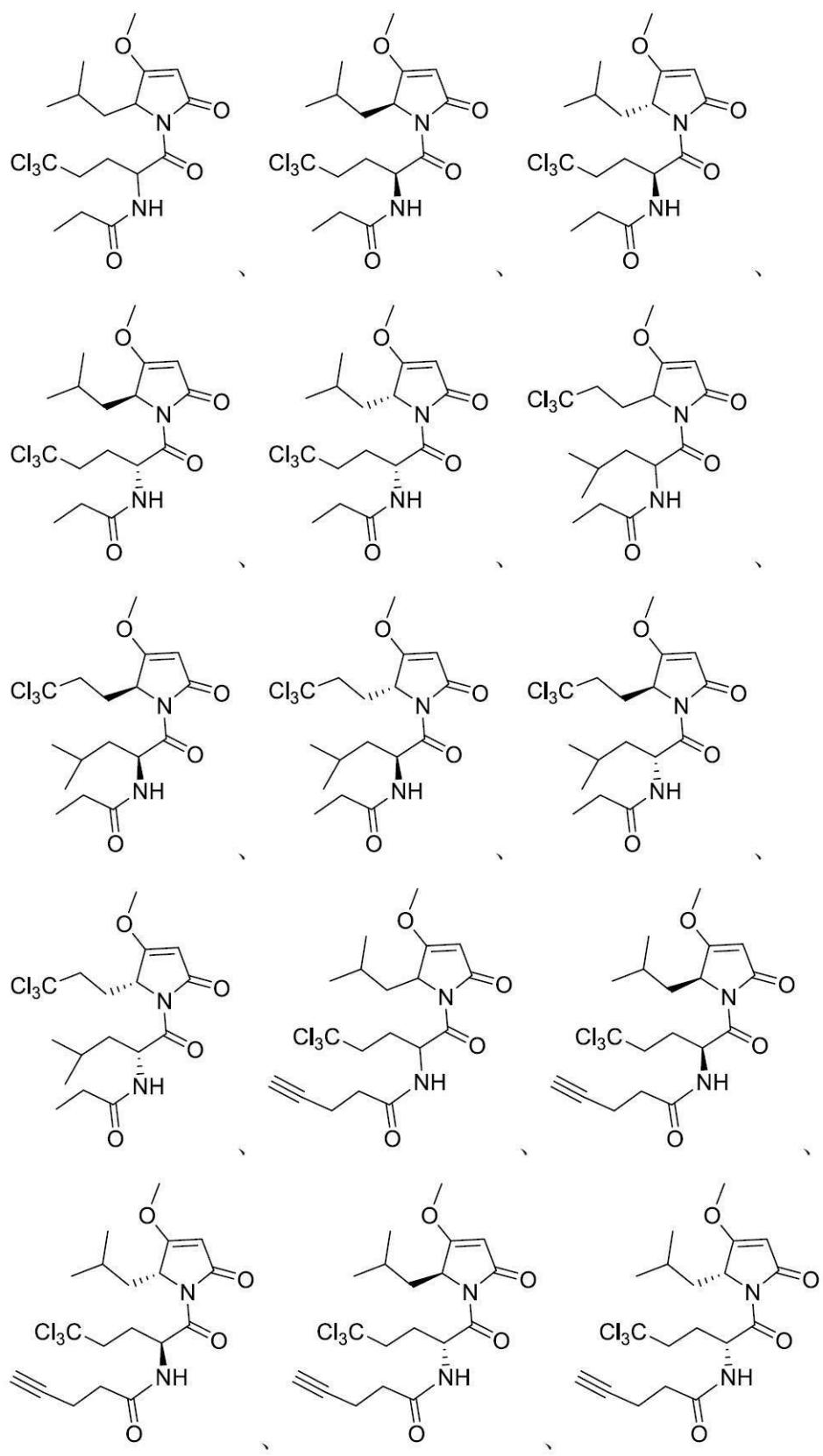
【化 4 3 - 1】



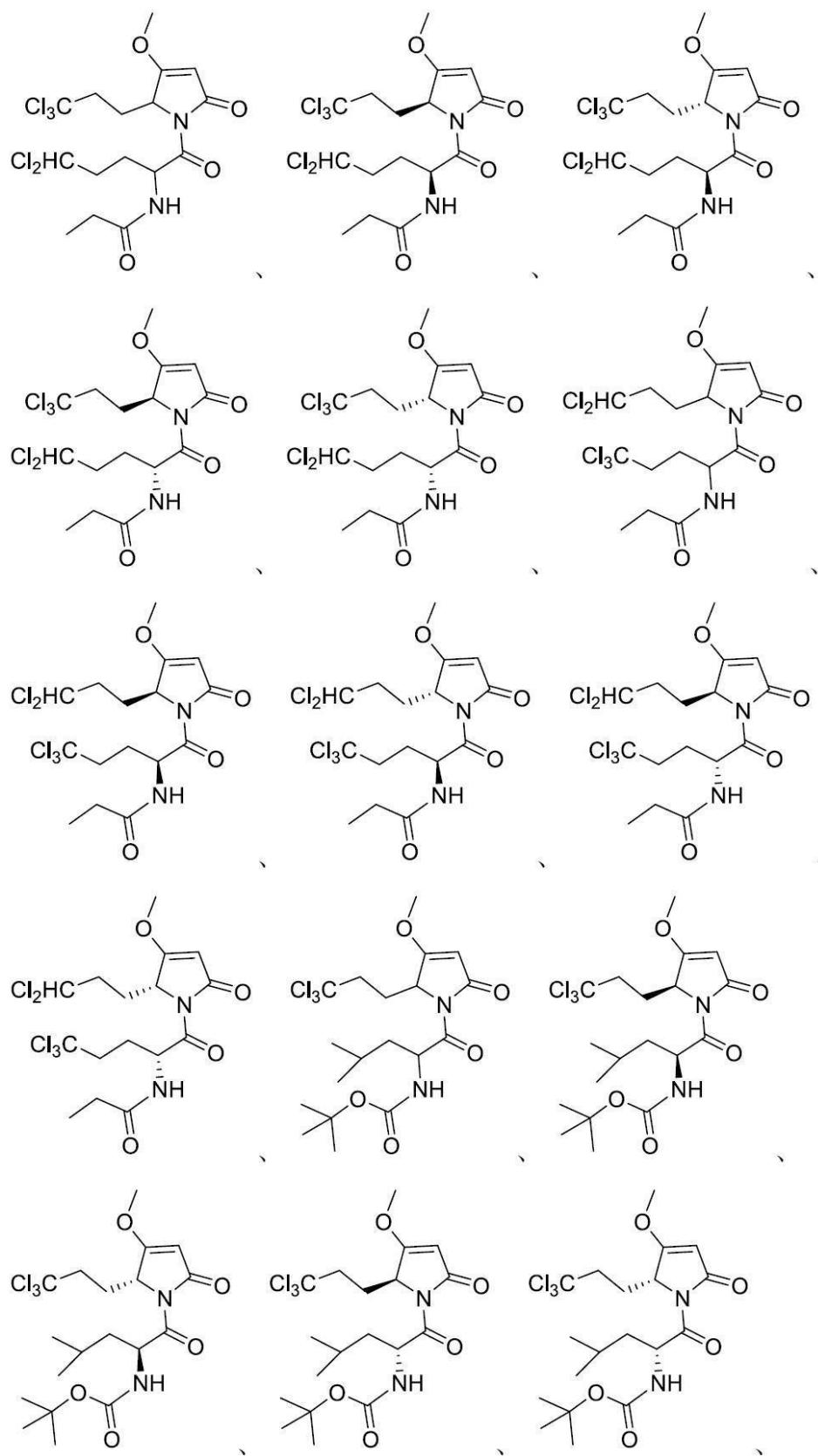
【化 4 3 - 2】



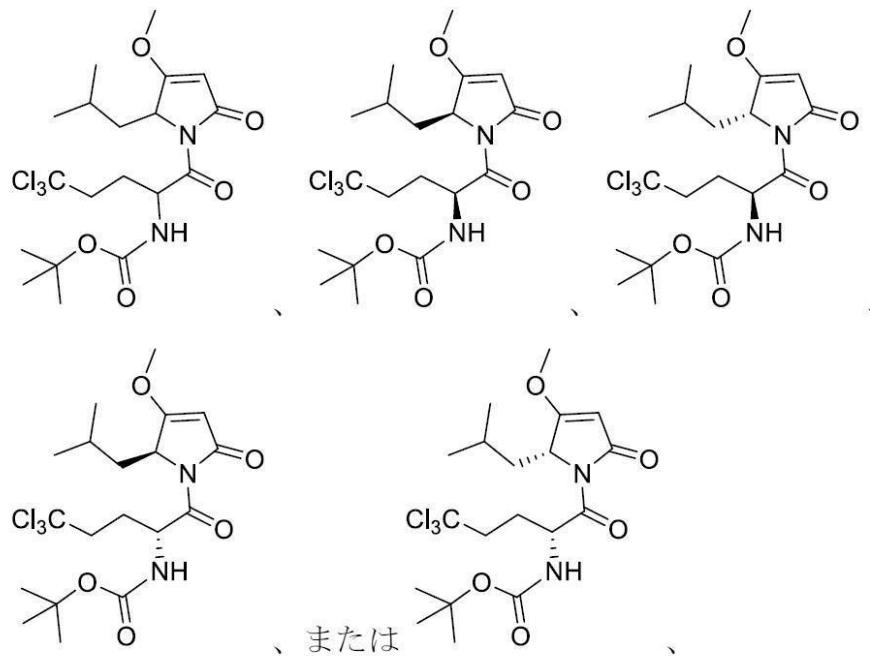
【化 4 3 - 3】



【化 4 3 - 4】



## 【化43-5】



のうちの1つを有する、項目1に記載の化合物。

(項目32)

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33)

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34)

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、腎臓癌、肝細胞癌、腎癌、肝癌、唾液腺癌、脱毛、にきび、多毛症、卵巣囊胞、多囊胞性卵巣疾患、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33に記載の医薬組成物。

(項目35)

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、アビラテロン、ビカルタミド、ニルタミド、フルタミド、酢酸シプロテロン、ドセタキセル、ベバシズマブ(アバスチン)、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(イピリムマブ)、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、またはブレドニゾンである、項目33に記載の医薬組成物。

(項目36)

前記医薬組成物が局所投与用に製剤化される、項目32～35のいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目37)

アンドロゲン受容体(AR)活性を調節するための、項目32～35のいずれか1項に記載の医薬組成物の使用。

(項目38)

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37に記載の使用。

(項目39)

アンドロゲン受容体（A R）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（A R）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（A R）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（A R）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、A R N - 5 0 9、O D M - 2 0 1、アビラテロン、ビカルタミド、ニルタミド、フルタミド、酢酸シプロテロン、ドセタキセル、ベバシズマブ（アバスチン）、O S U - H D A C 4 2、バイタクシン、スニツミブ、Z D - 4 0 5 4、カバジタキセル（X R P - 6 2 5 8）、M D X - 0 1 0（イピリムマブ）、O G X 4 2 7、O G X 0 1 1、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、F C E 2 8 2 6 0、S K F 1 0 5, 1 1 1、ラジウム233、またはブレドニゾンである、項目50に記載の方法。