

【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2020-503303(P2020-503303A)

【公表日】令和2年1月30日(2020.1.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-004

【出願番号】特願2019-533055(P2019-533055)

【國際特許分類】

A 6 1 K 31/7084 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

(F T)

A 6 1 K 31/7084

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 48/00

【手續補正書】

【提出日】令和2年12月8日(2020.12.8)

【毛續補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】付計
【補正対象項目名】全文

【補正方法】齊重

【補正方法】 【補正の内容】

【補正の内容】

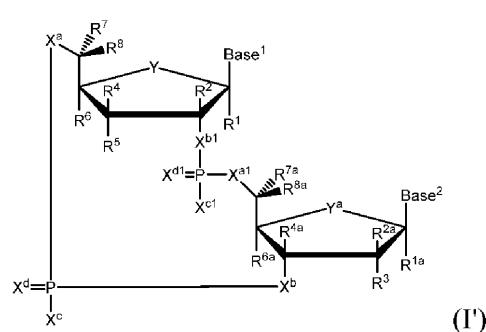
【符叶哨水 0】
【詩求頂 1】

【請求項1】 環状ジヌクレオチドSTINGアゴニストを含む、細胞増殖障害を処置するための医薬組成物であって、

該医薬組成物は、3から28日毎に1回投与され、ならびに

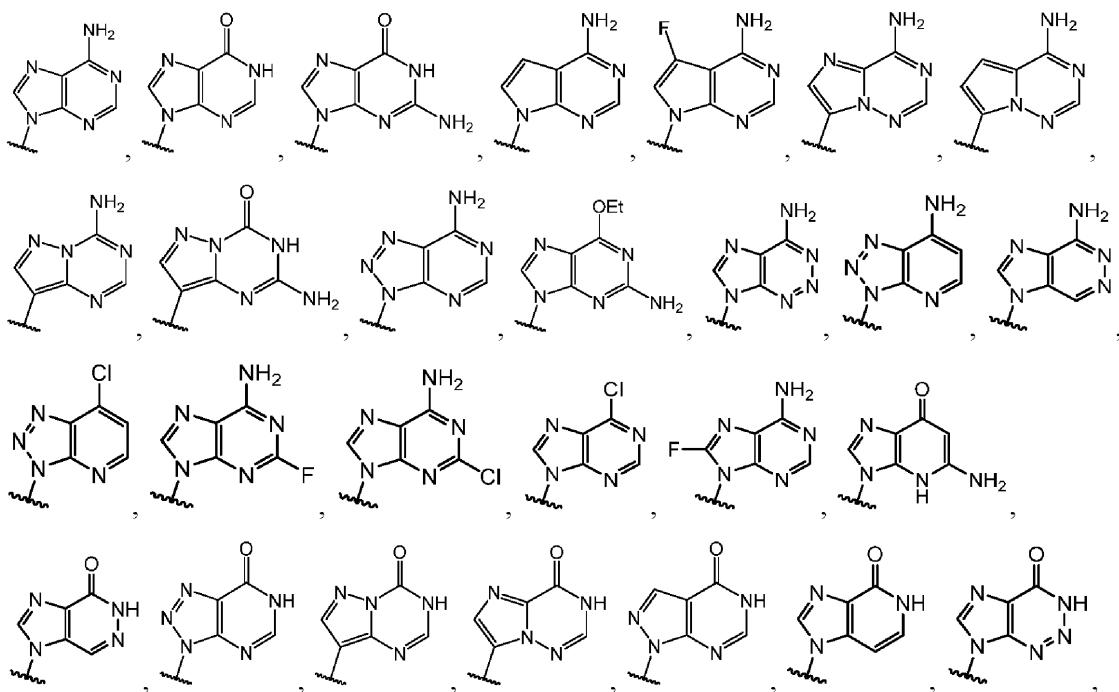
環状ジヌクルオモド STING アゴニストは、或（T）：

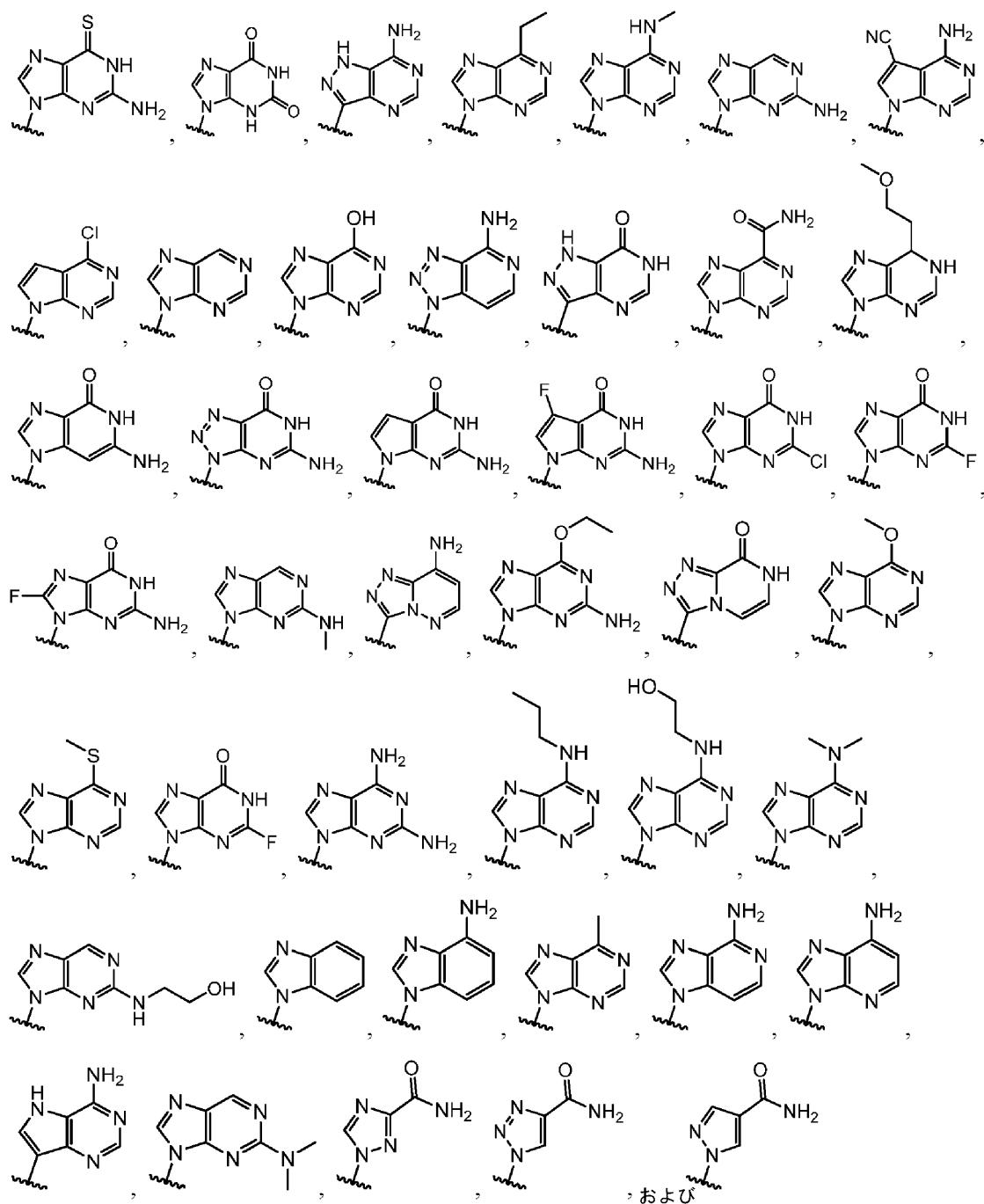
壞狀



の化合物または薬学的に許容されるその塩から選択され、ここで Base¹ および Base² は、各々独立して、

【化 2】





よりなる群から選択され、ここで Base¹ および Base² は、各々独立して、0 ~ 3 個の置換基 R^{1~0} により置換されていてもよく、ここで各 R^{1~0} は、独立して F、C1、I、Br、OH、SH、NH₂、C_{1~3} アルキル、C_{3~6} シクロアルキル、O(C_{1~3} アルキル)、O(C_{3~6} シクロアルキル)、S(C_{1~3} アルキル)、S(C_{3~6} シクロアルキル)、NH(C_{1~3} アルキル)、NH(C_{3~6} シクロアルキル)、N(C_{1~3} アルキル)₂ および N(C_{3~6} シクロアルキル)₂ よりなる群から選択され；

Y および Y^a は、各々独立して、-O- および -S- よりなる群から選択され；

X^a および X^{a1} は、各々独立して、O および S よりなる群から選択され；

X^b および X^{b1} は、各々独立して、O および S よりなる群から選択され；

X^c および X^{c1} は、各々独立して、OR⁹、SR⁹ および NNR⁹R⁹ よりなる群から選択され；

X^d および X^{d1} は、各々独立して、O および S よりなる群から選択され；

R^1 および R^1a は、各々独立して、H、F、Cl、Br、I、OH、CN、N₃、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₂-C₆ハロアルキニル、-O-C₁-C₆アルキル、-O-C₂-C₆アルケニルおよび-O-C₂-C₆アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^1 および R^1a の C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₂-C₆ハロアルキニル、-O-C₁-C₆アルキル、-O-C₂-C₆アルケニルおよび-O-C₂-C₆アルキニルは、F、Cl、Br、I、OH、CN および N₃ よりなる群から選択される 0 から 3 個の置換基により置換され；

R^2 および R^2a は、各々独立して、H、F、Cl、Br、I、OH、CN、N₃、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₂-C₆ハロアルキニル、-O-C₁-C₆アルキル、-O-C₂-C₆アルケニルおよび-O-C₂-C₆アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^2 および R^2a の C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₂-C₆ハロアルキニル、-O-C₁-C₆アルキル、-O-C₂-C₆アルケニルおよび-O-C₂-C₆アルキニルは、F、Cl、Br、I、OH、CN および N₃ よりなる群から選択される 0 から 3 個の置換基により置換され；

R^3 は、 H、 F、 Cl、 Br、 I、 OH、 CN、 N₃、 C₁ - C₆ アルキル、 C₂ - C₆ アルケニル、 C₂ - C₆ アルキニル、 C₁ - C₆ ハロアルキル、 C₂ - C₆ ハロアルケニル、 C₂ - C₆ ハロアルキニル、 -O-C₁ - C₆ アルキル、 -O-C₂ - C₆ アルケニル、 および -O-C₂ - C₆ アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^3 の C₁ - C₆ アルキル、 C₂ - C₆ アルケニル、 C₂ - C₆ アルキニル、 C₁ - C₆ ハロアルキル、 C₂ - C₆ ハロアルケニル、 C₂ - C₆ ハロアルキニル、 -O-C₁ - C₆ アルキル、 -O-C₂ - C₆ アルケニルおよび -O-C₂ - C₆ アルキニルは、 F、 Cl、 Br、 I、 OH、 CN および N₃ よりなる群から選択される 0 から 3 個の置換基により置換され；

R^4 および R^{4a} は、各々独立して、H、F、C1、Br、I、OH、CN、N₃、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₂-C₆ハロアルキニル、-O-C₁-C₆アルキル、-O-C₂-C₆アルケニルおよび-O-C₂-C₆アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^4 および R^{4a} の C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆ハロアルケニル、C₂-C₆ハロアルキニル、-O-C₁-C₆アルキル、-O-C₂-C₆アルケニルおよび-O-C₂-C₆アルキニルは、F、C1、Br、I、OH、CN および N₃ よりなる群から選択される 0 から 3 個の置換基により置換され；

R^5 は、H、F、Cl、Br、I、OH、CN、NH₂、N₃、C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₂ - C₆ アルキニル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₂ - C₆ ハロアルケニル、C₂ - C₆ ハロアルキニル、-O-C₁ - C₆ アルキル、-O-C₂ - C₆ アルケニルおよび-O-C₂ - C₆ アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^5 の C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₂ - C₆ アルキニル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₂ - C₆ ハロアルケニル、C₂ - C₆ ハロアルキニル、-O-C₁ - C₆ アルキル、-O-C₂ - C₆ アルケニルおよび-O-C₂ - C₆ アルキニルは、F、Cl、Br、I、OH、CN、NR⁹R⁹ およびN₃ よりなる群から選択される 0 から 3 個の置換基により置換され；

R^6 および R^{6a} は、各々独立して、H、F、Cl、Br、I、OH、CN、N₃、C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₂ - C₆ アルキニル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₂ - C₆ ハロアルケニル、C₂ - C₆ ハロアルキニル、-O-C₁ - C₆ アルキル、-O-C₂ - C₆ アルケニルおよび-O-C₂ - C₆ アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^6 および R^{6a} の C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₂ -

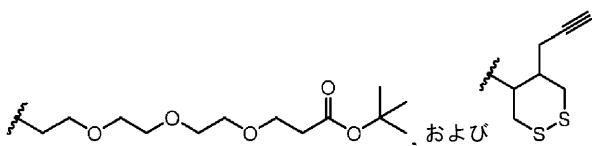
C_6 アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 $-O - C_1 - C_6$ アルキル、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニルおよび $-O - C_2 - C_6$ アルキニルは、F、Cl、Br、I、OH、CNおよびN₃よりなる群から選択される0から3個の置換基により置換され；

R^7 および R^{7a} は、各々独立して、H、F、Cl、Br、I、OH、CN、N₃、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 $-O - C_1 - C_6$ アルキル、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニルおよび $-O - C_2 - C_6$ アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^7 および R^{7a} の $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニルは、F、Cl、Br、I、OH、CNおよびN₃よりなる群から選択される0から3個の置換基により置換され；

R^8 および R^{8a} は、各々独立して、H、F、Cl、Br、I、OH、CN、N₃、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 $-O - C_1 - C_6$ アルキル、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニルおよび $-O - C_2 - C_6$ アルキニルよりなる群から選択され、ここで前記 R^8 および R^{8a} の $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニルは、F、Cl、Br、I、OH、CNおよびN₃よりなる群から選択される0から3個の置換基により置換され；

各 R^9 は、独立してH、 $C_1 - C_2$ アルキル、

【化3】



よりなる群から選択され、ここで各 R^9 の $C_1 - C_2$ アルキルは、独立してOH、 $-O - C_1 - C_2$ アルキル、 $-S - C(O)C_1 - C_6$ アルキルおよび $-C(O)OC_1 - C_6$ アルキルよりなる群から選択される0から3個の置換基により置換されてもよく；

R^{1a} および R^3 は、連結されることで $C_1 - C_6$ アルキレン、 $C_2 - C_6$ アルケニレン、 $C_2 - C_6$ アルキニレン、 $-O - C_1 - C_6$ アルキレン、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニレンまたは $-O - C_2 - C_6$ アルキニレンを形成してもよく、ここで R^{1a} および R^3 が連結されることで $-O - C_1 - C_6$ アルキレン、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニレンまたは $-O - C_2 - C_6$ アルキニレンを形成する場合は前記Oが R^3 位に結合するように連結され；

R^{2a} および R^3 は、連結されることで $C_1 - C_6$ アルキレン、 $C_2 - C_6$ アルケニレン、 $C_2 - C_6$ アルキニレン、 $-O - C_1 - C_6$ アルキレン、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニレンまたは $-O - C_2 - C_6$ アルキニレンを形成してもよく、ここで R^{2a} および R^3 が連結されることで $-O - C_1 - C_6$ アルキレン、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニレンまたは $-O - C_2 - C_6$ アルキニレンを形成する場合は前記Oが R^3 位に結合するように連結され；

R^3 および R^{6a} は、連結されることで $-O - C_1 - C_6$ アルキレン、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニレンまたは $-O - C_2 - C_6$ アルキニレンを形成してもよく、ここで R^3 および R^{6a} が連結されることで $-O - C_1 - C_6$ アルキレン、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニレンまたは $-O - C_2 - C_6$ アルキニレンを形成する場合は前記Oが R^3 位に結合するように連結され；

R^4 および R^5 は、連結されることで $C_1 - C_6$ アルキレン、 $C_2 - C_6$ アルケニレン、 $C_2 - C_6$ アルキニレン、 $-O - C_1 - C_6$ アルキレン、 $-O - C_2 - C_6$ アルケニレン

または - O - C₂ - C₆ アルキニレンを形成してもよく、ここで R⁴ および R⁵ が連結されることで - O - C₁ - C₆ アルキレン、 - O - C₂ - C₆ アルケニレンまたは - O - C₂ - C₆ アルキニレンを形成する場合は前記 O が R⁵ 位に結合するように連結され； R⁵ および R⁶ は、連結されることで - O - C₁ - C₆ アルキレン、 - O - C₂ - C₆ アルケニレンまたは - O - C₂ - C₆ アルキニレンを形成してもよく、ここで R⁵ および R⁶ が連結されることで - O - C₁ - C₆ アルキレン、 - O - C₂ - C₆ アルケニレンまたは - O - C₂ - C₆ アルキニレンを形成する場合は前記 O が R⁵ 位に結合するように連結され；

R⁷ および R⁸ は、連結されることで C₁ - C₆ アルキレン、 C₂ - C₆ アルケニレンまたは C₂ - C₆ アルキニレンを形成してもよく；ならびに

R⁷^a および R⁸^a は、連結されることで C₁ - C₆ アルキレン、 C₂ - C₆ アルケニレンまたは C₂ - C₆ アルキニレンを形成してもよい、前記方法。

【請求項 2】

細胞増殖障害が、がんである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

がんが、1 または複数の固体腫瘍またはリンパ腫として生じる、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

がんが、進行性または転移性の固体腫瘍およびリンパ腫よりなる群から選択される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

がんが、悪性黒色腫、頭頸部扁平上皮癌、乳房腺癌およびリンパ腫よりなる群から選択される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

リンパ腫が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、小リンパ球性リンパ腫、縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫、脾臓辺縁帯 B 細胞リンパ腫、粘膜関連リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue, malt) の節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫、原発性浸出液リンパ腫、バーキットリンパ腫、退形成性大細胞リンパ腫 (原発性皮膚型)、退形成性大細胞リンパ腫 (全身型)、末梢性 T 細胞リンパ腫、血管免疫芽細胞性 T 細胞リンパ腫、成人 T 細胞リンパ腫、節外性鼻型 NK / T 細胞リンパ腫、腸管症関連 T 細胞リンパ腫、ガンマ / デルタ肝脾 T 細胞リンパ腫、皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫、菌状息肉腫およびホジキンリンパ腫よりなる群から選択される、請求項 3 から 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

細胞増殖障害が、転移したがんである、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

経口的に、静脈内注入により、腫瘍内注射により、または皮下注射により投与されるための、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

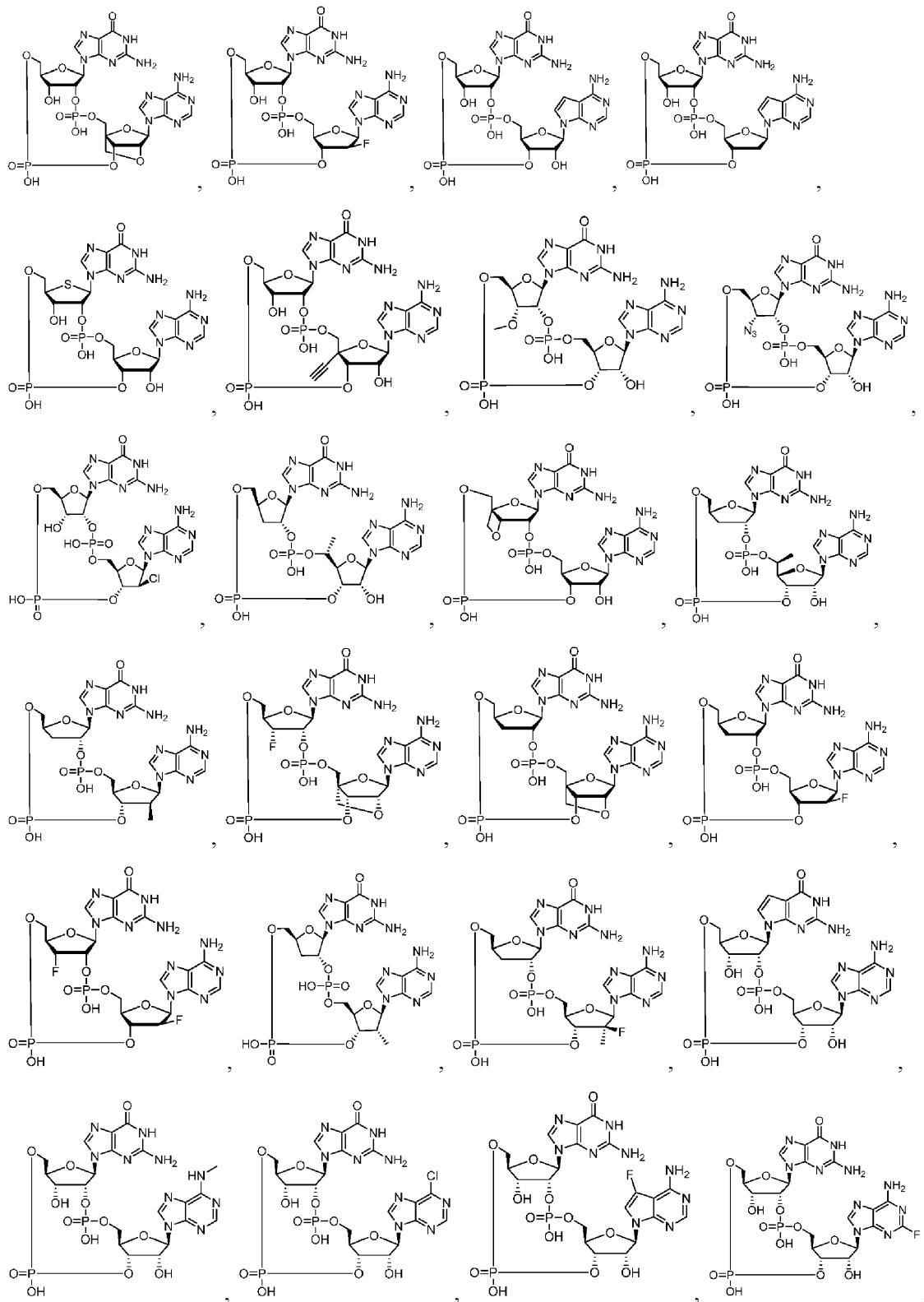
【請求項 9】

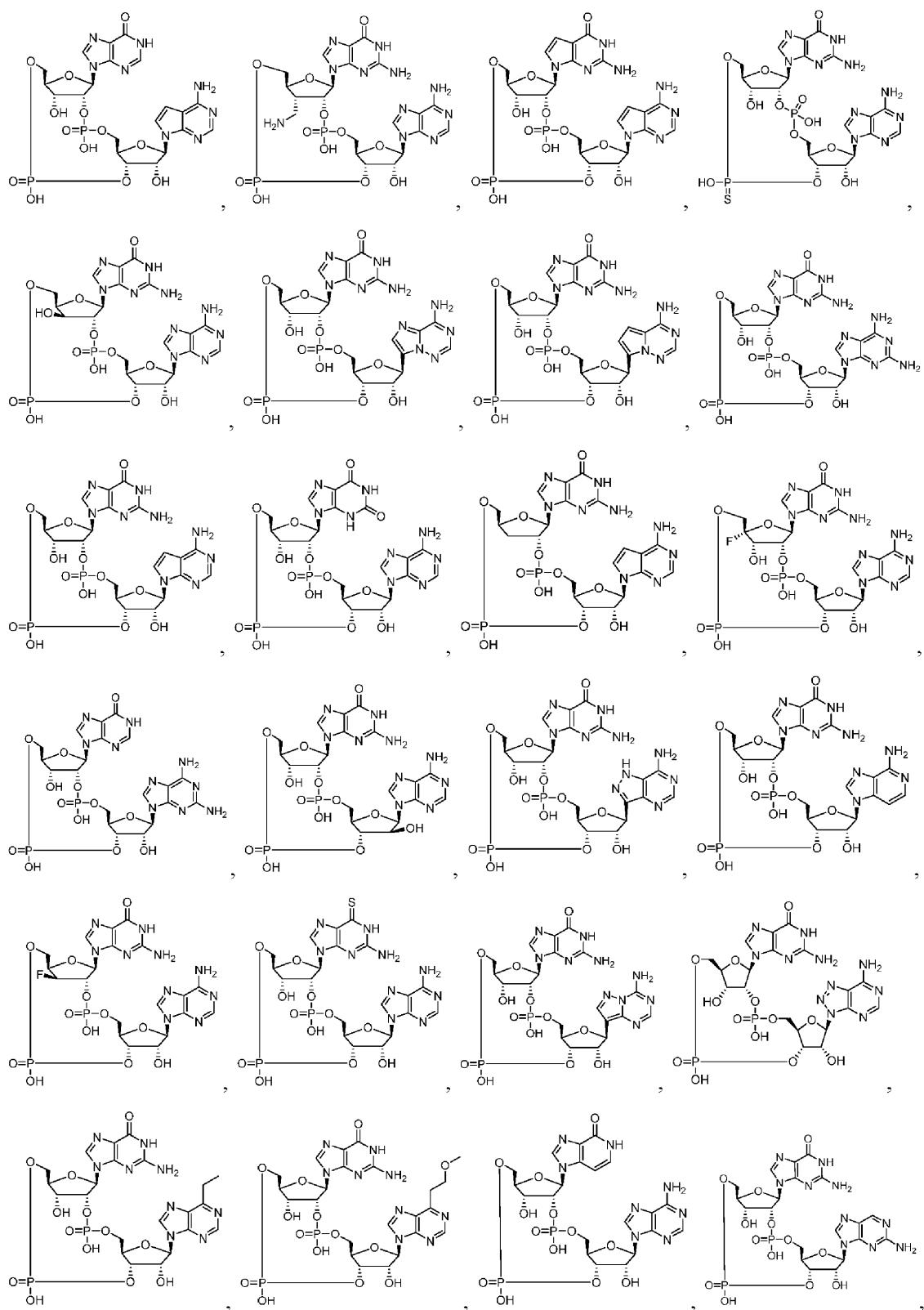
環状ジヌクレオチド STING アゴニストを含む、細胞増殖障害を処置するための医薬組成物であって；

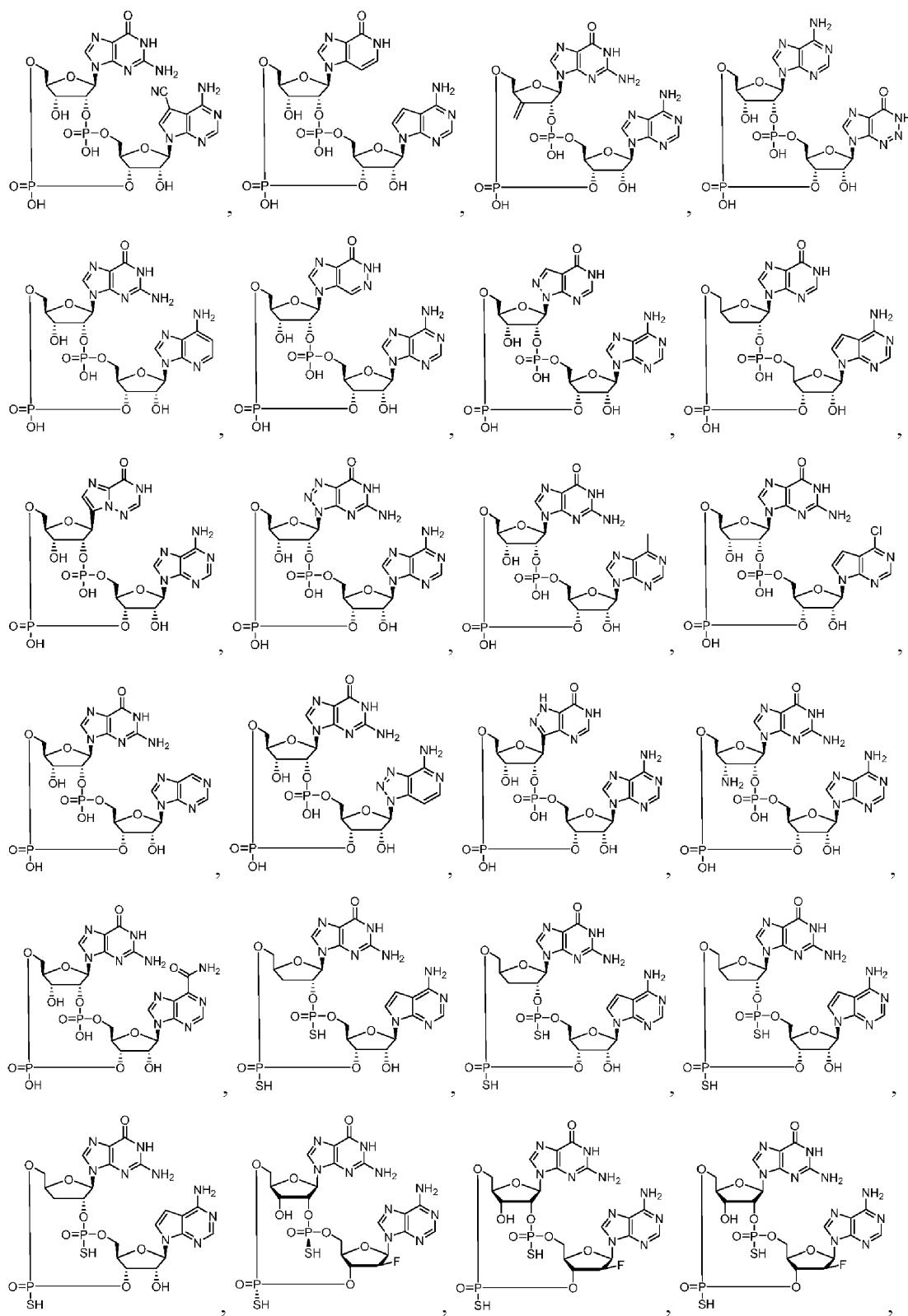
該医薬組成物は、3 から 28 日毎に 1 回投与され；ならびに

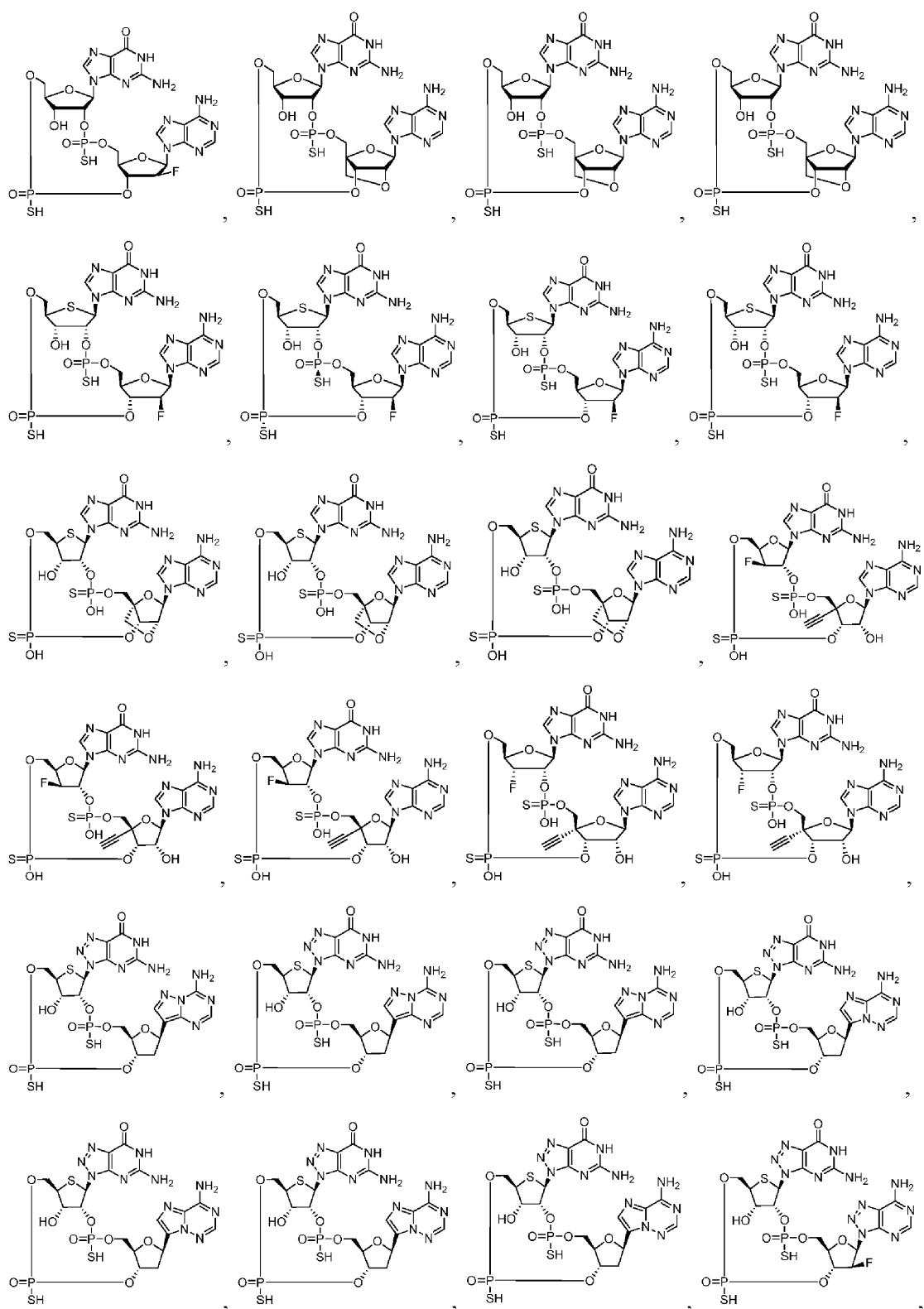
環状ジヌクレオチド STING アゴニストは：

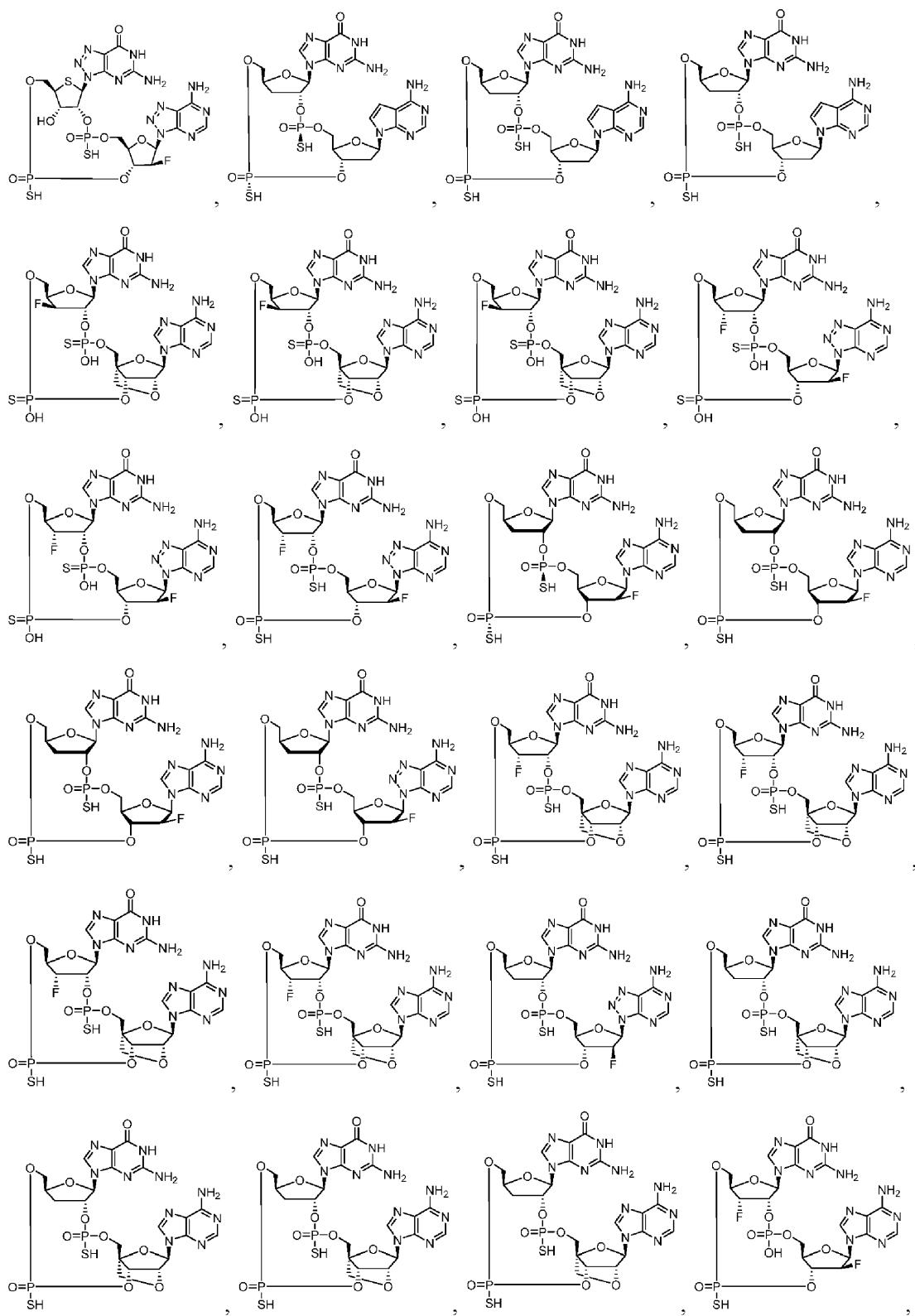
【化 4】

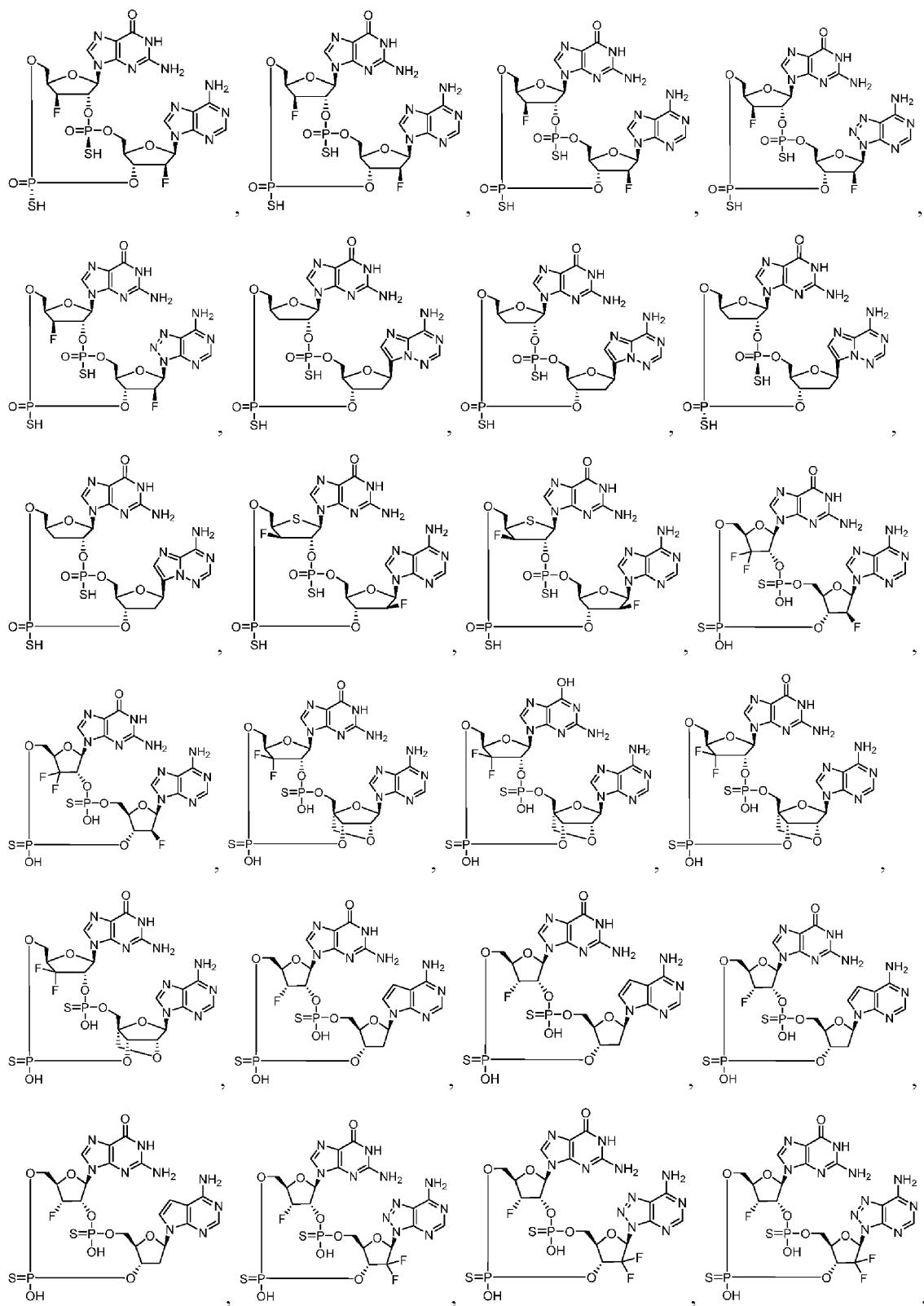


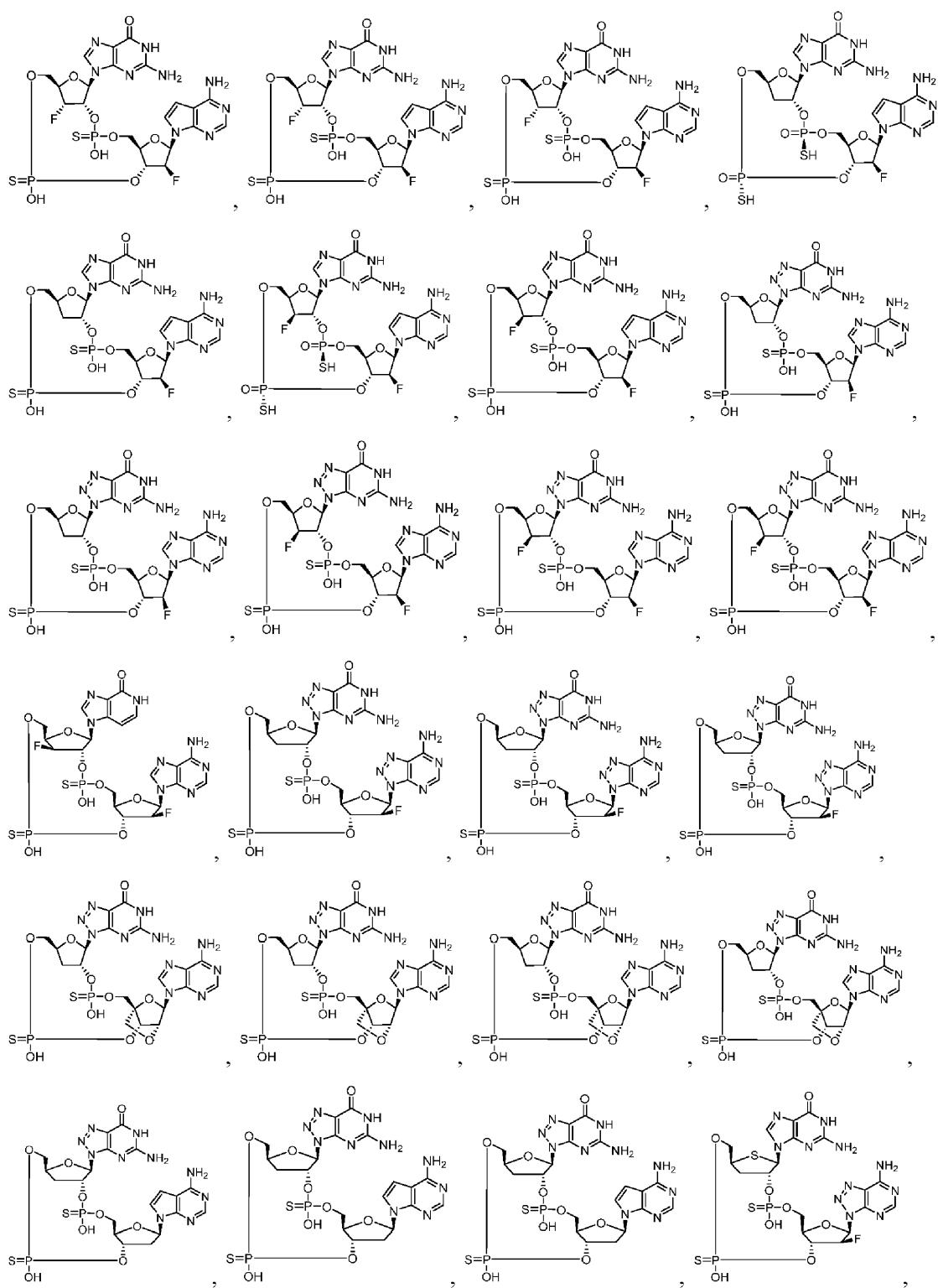


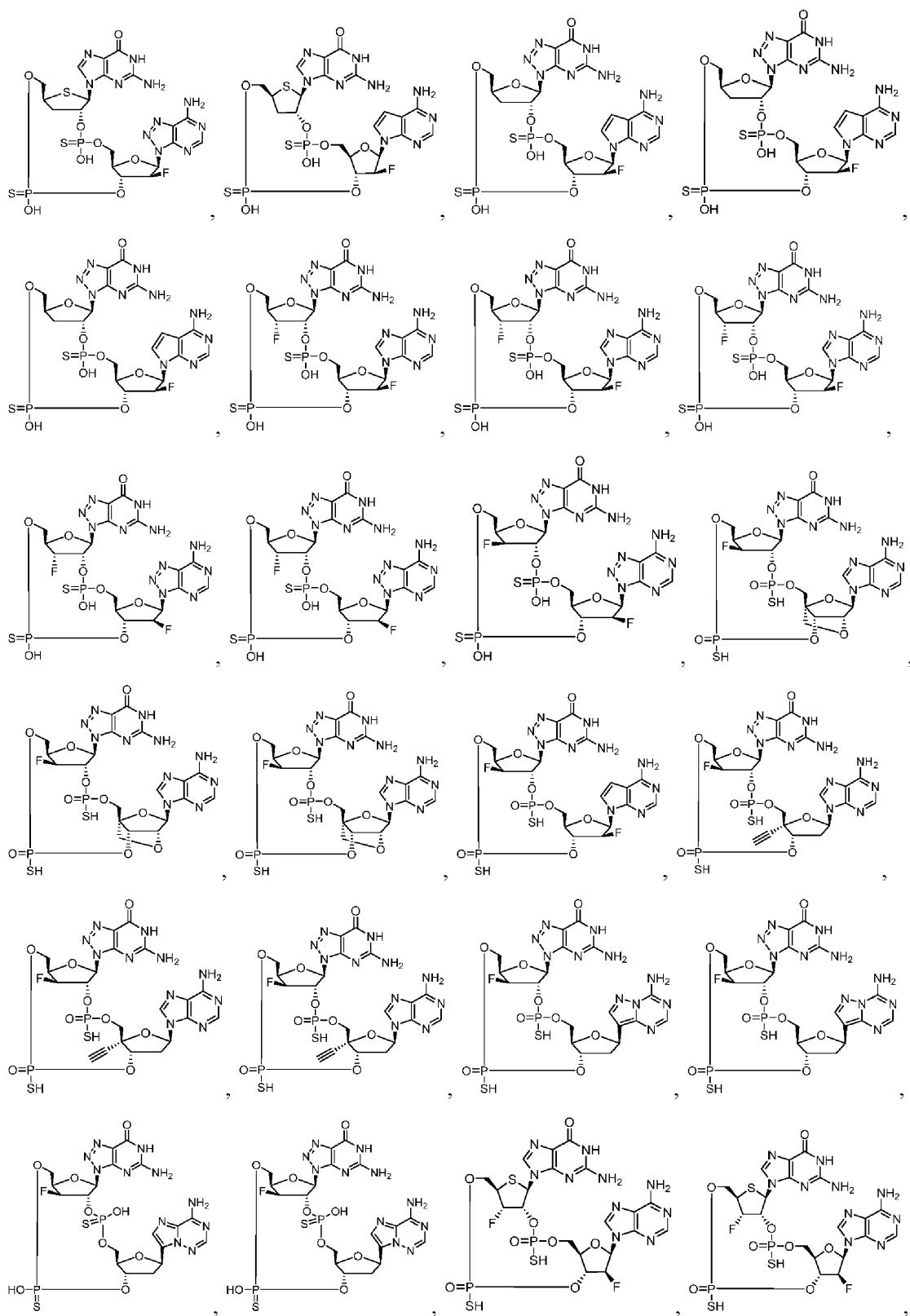


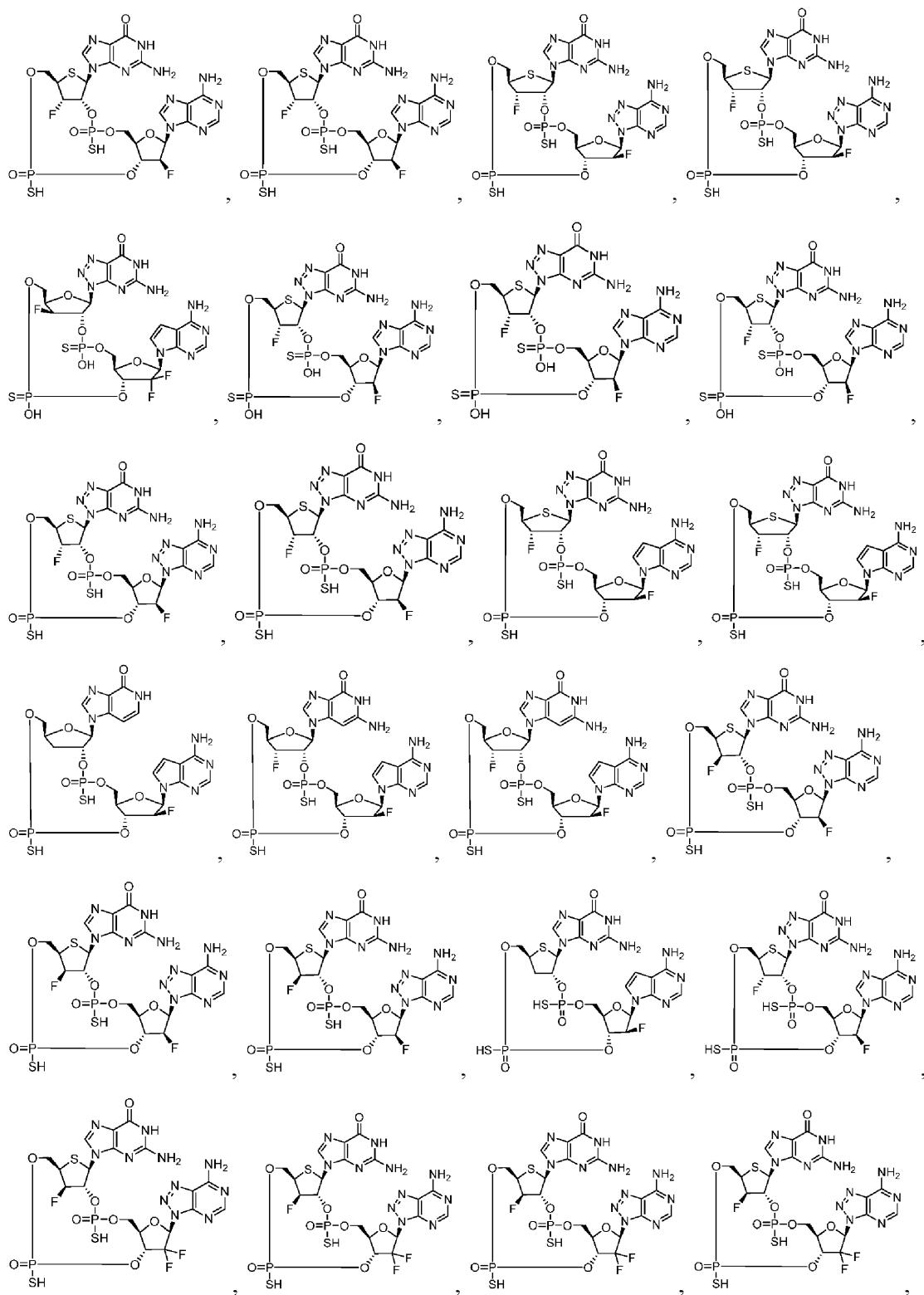


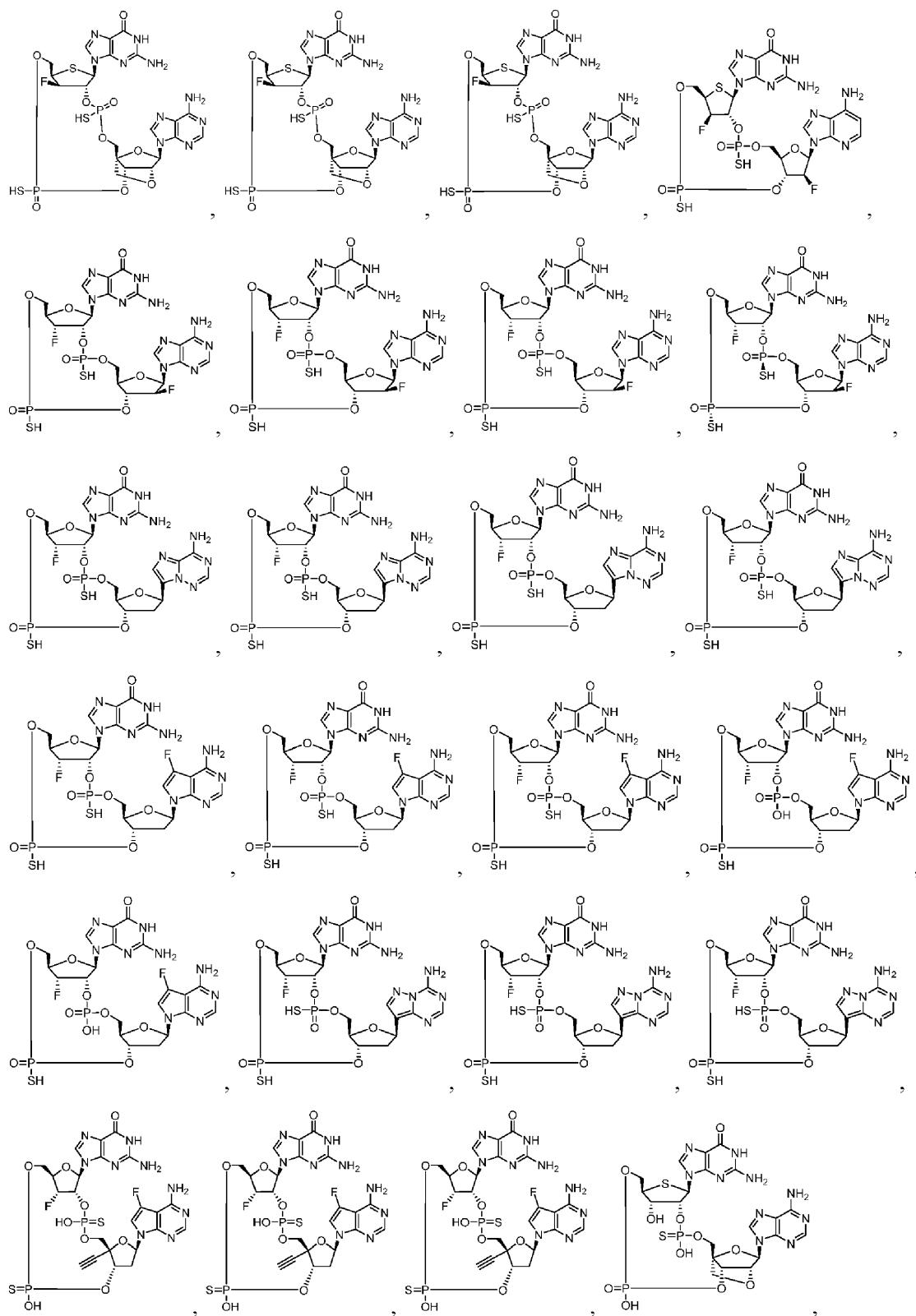


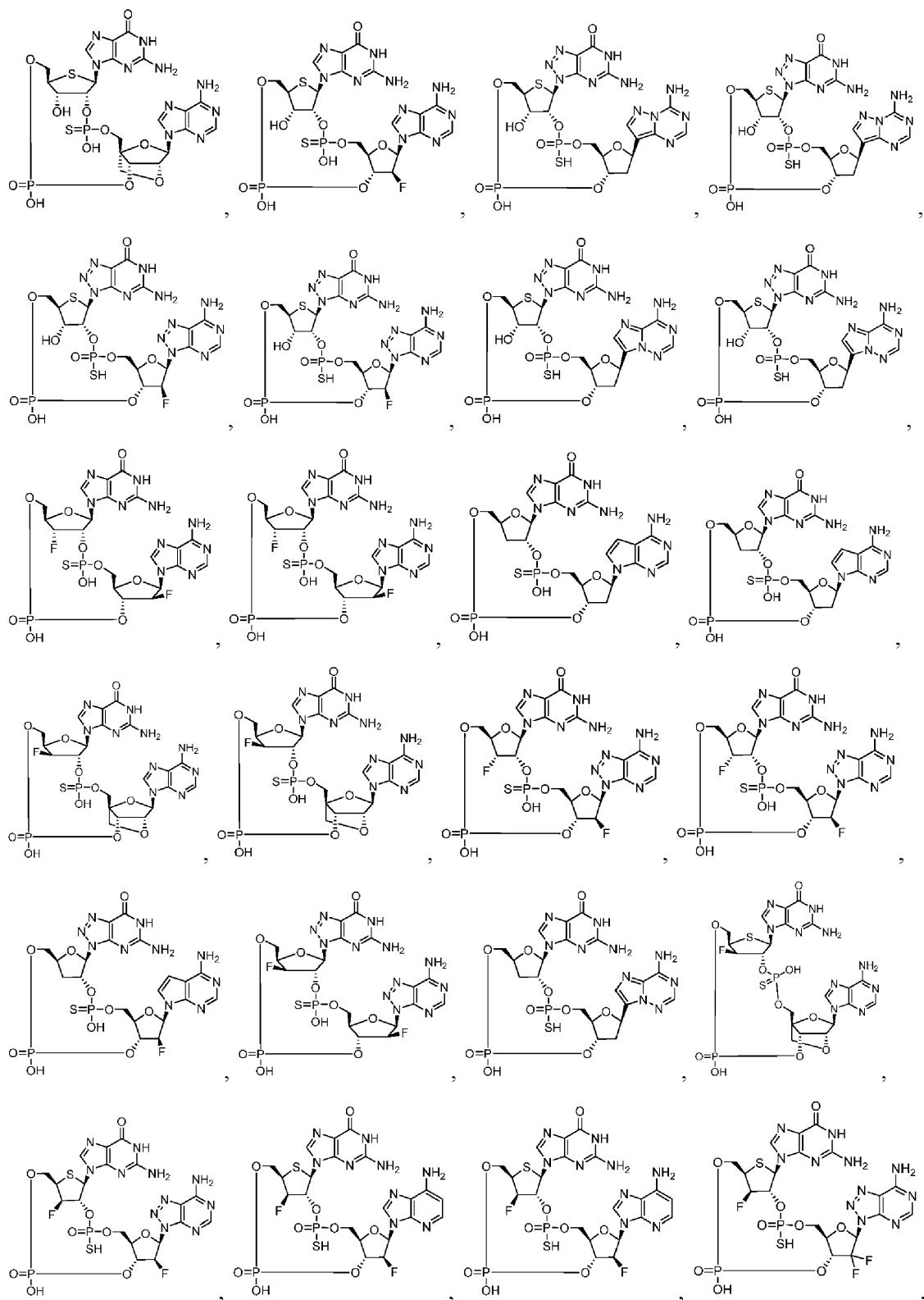


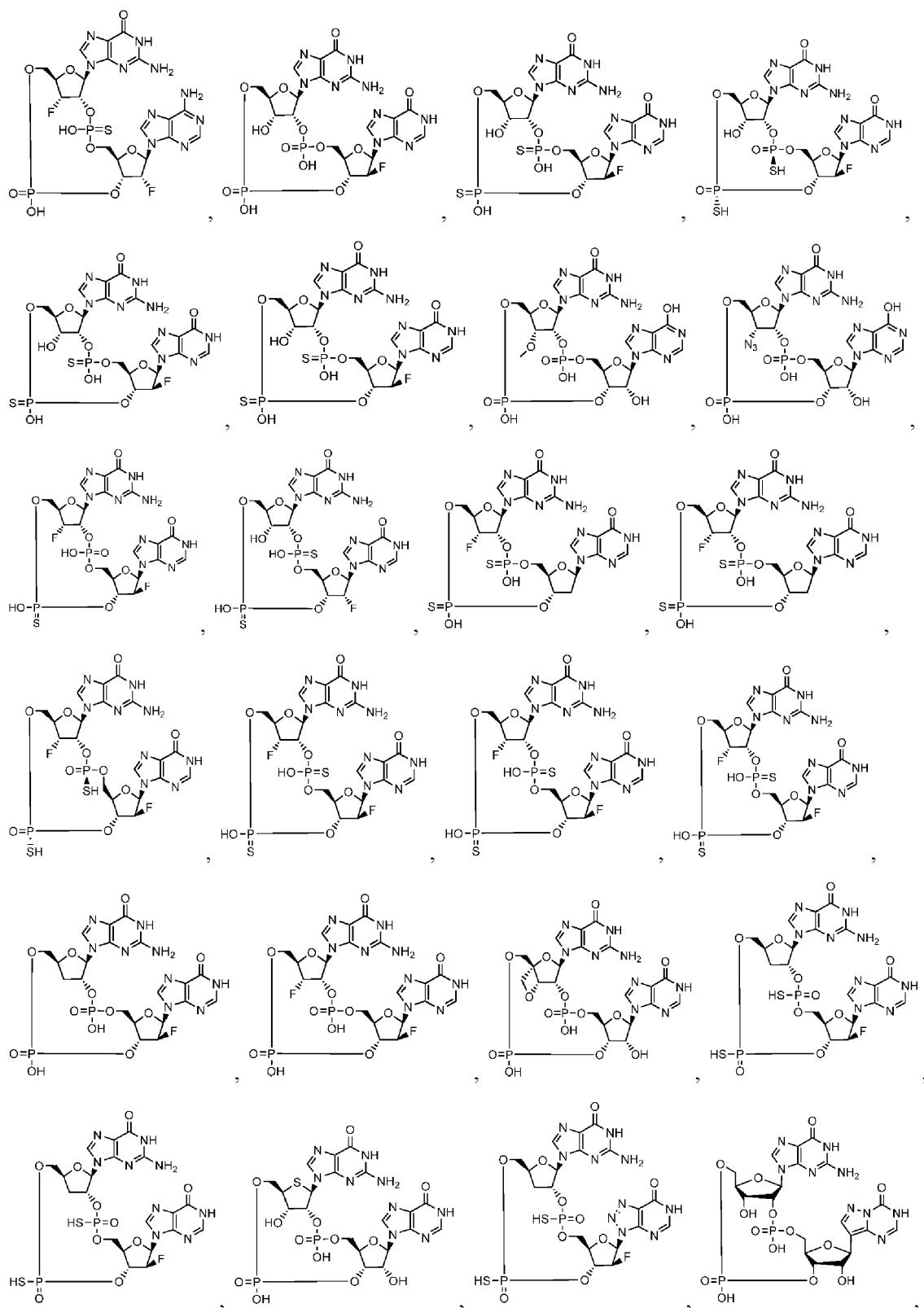


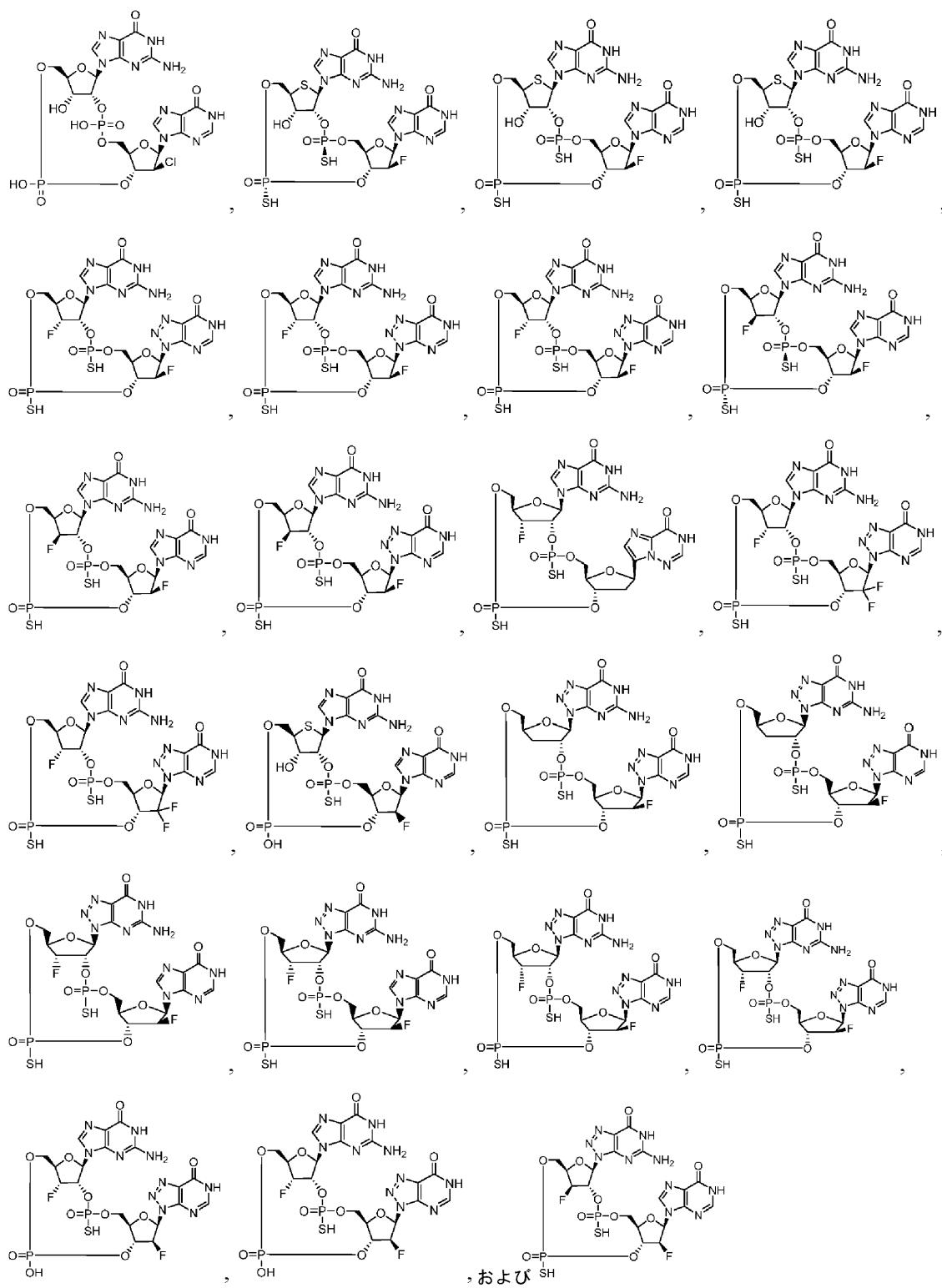












ならびに薬学的に許容されるその塩よりなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項 10】

経口的に、静脈内注入により、腫瘍内注射により、または皮下注射により投与されるための、請求項 9 に記載の医薬組成物。