

【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4年2月2日(2022.2.2)

【国際公開番号】WO2019/149164

【公表番号】特表2021-512087(P2021-512087A)

【公表日】令和3年5月13日(2021.5.13)

【出願番号】特願2020-541535(P2020-541535)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/48(2006.01)

10

C 0 7 D 251/18(2006.01)

C 0 7 D 401/12(2006.01)

C 0 7 D 407/12(2006.01)

C 0 7 D 403/12(2006.01)

C 0 7 D 413/12(2006.01)

C 0 7 D 487/04(2006.01)

A 6 1 K 31/53(2006.01)

A 6 1 K 31/5377(2006.01)

A 6 1 K 31/505(2006.01)

A 6 1 K 31/506(2006.01)

20

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 7/00(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 37/02(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 239/48 C S P

30

C 0 7 D 251/18 B

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 407/12

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 487/04 1 3 7

C 0 7 D 487/04 1 3 3

A 6 1 K 31/53

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/505

40

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

50

【手続補正書】

【提出日】令和4年1月25日(2022.1.25)

【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】

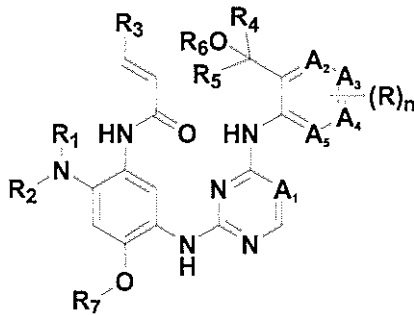
【特許請求の範囲】

【請求項1】

10

式(I)：

【化1】



20

式(I)

[式中、

A₁は、N又はCR₈であり；

A₂、A₃、A₄、及びA₅は、それぞれ独立して、N又はCR₉であり、ここでA₂、A₃、A₄、及びA₅の1つ以下がNであり；

R₁とR₂は、それぞれ独立して、水素であるか又は、ハロゲン、ヒドロキシル、-NR^aR^b、C₁-12アルキル、C₁-12アルコキシ、3~10員の飽和又は不飽和カルボシクリル、3~10員の飽和又は不飽和ヘテロシクリル(ここでC₁-12アルキル、C₁-12アルコキシ、3~10員の飽和又は不飽和カルボシクリル、3~10員の飽和又は不飽和ヘテロシクリルのそれぞれは、未置換であっても、C₁-12アルキルによって一置換又は多置換されてもよい)の1以上によって一置換されても独立的に多置換されてもよいC₁-12アルキルである{ここで、R^aとR^bは、それぞれ独立して、水素又はC₁-12アルキル(これは、重水素、トリチウム、ハロゲン、ヒドロキシル、又はC₁-12アルコキシによって一置換されても独立的に多置換されてもよい)より選択される、又はR^aとR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、ハロゲン、ヒドロキシル、又はC₁-12アルキルによって一置換されても多置換されてもよい3~10員の飽和又は不飽和ヘテロシクリルを形成する}；

30

40

又は、R₁とR₂は、それらが結合している窒素原子と一緒に、N、O、及びSより選択される1個以上の追加ヘテロ原子を含んでいてもよい3~12員の単環式又は多環式の環(これは、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、C₁-12アルコキシ、-NR^aR^b、又は-C₁-12アルキル-NR^aR^bによって一置換されても独立的に多置換されてもよい)を形成し；

R₃は、H、C₁-12アルキル、又は-C₁-12アルキル-NR^aR^bであり；

R₄とR₅は、それぞれ独立して、重水素、トリチウム、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、又はC₁-12アルコキシの1以上によって一置換されても独立的に多置換されてもよいC₁-6アルキルである、

50

又は、R₄とR₅は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、N、O、及びSより選択される1個以上のヘテロ原子を含んでいてもよい3～10員の単環式又は多環式の環（これは、重水素、トリチウム、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、又はC₁-12アルコキシの1以上によって一置換されても独立的に多置換されてもよい）を形成し、

R₆は、水素であるか又は、重水素、トリチウム、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、又はC₁-12アルコキシによって一置換されても独立的に多置換されてもよいC₁-12アルキルであり、

R₇は、水素であるか又は、重水素、トリチウム、ハロゲン、又はヒドロキシルによって一置換されても多置換されてもよいC₁-12アルキルであり、

R₈は、水素、重水素、トリチウム、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、C₁-12アルコキシ（これらは、重水素、トリチウム、ハロゲン、又はC₁-12アルキルの1以上によって一置換されても独立的に多置換されてもよい）であり；

R₉は、非存在（null）、水素、重水素、トリチウム、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、又はC₁-12アルコキシ（これらは、重水素、トリチウム、ハロゲン、又はC₁-12アルキルの1以上によって一置換されても独立的に多置換されてもよい）であり；

nは、0、1、2、3、又は4であり；

それぞれのRは、独立して、水素、重水素、トリチウム、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、C₁-12アルコキシ、3～10員の飽和又は不飽和カルボシクリル、又はそれが結合している環と縮合している3～10員の飽和又は不飽和ヘテロシクリル（これらは、重水素、トリチウム、ハロゲン、又はC₁-12アルキルの1以上によって一置換されても独立的に多置換されてもよい）である]の化合物、又はその医薬的に許容される塩、エステル、水和物、溶媒和物、又は立体異性体。

10

20

30

40

50

【請求項2】

A₁がNである、請求項1の化合物。

【請求項3】

A₁がCHである、請求項1の化合物。

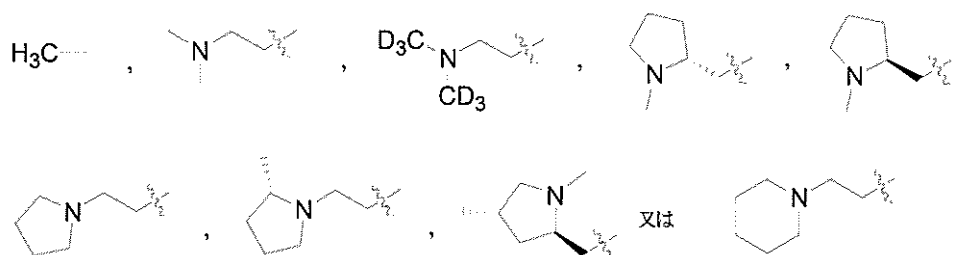
【請求項4】

A₂、A₃、A₄、及びA₅が、それぞれ独立してCR₉である、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項5】

R₁とR₂がそれぞれ独立して、

【化2】

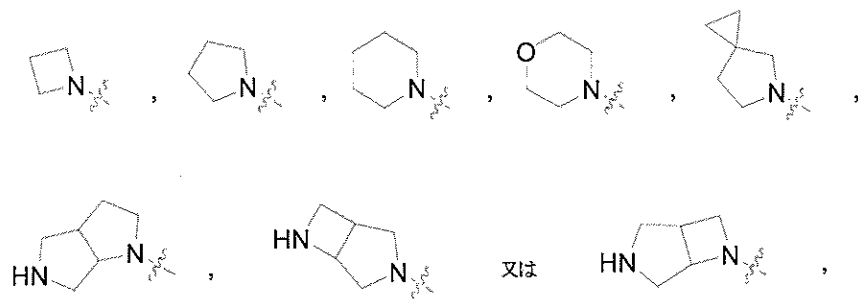


より選択される、請求項1の化合物。

【請求項6】

R₁とR₂が、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、ハロゲン、ヒドロキシル、C₁-12アルキル、C₁-12アルコキシ、-NR^aR^b、又は-C₁-12アルキル-NR^aR^bによって一置換されても独立的に多置換されてもよい、

【化 3】



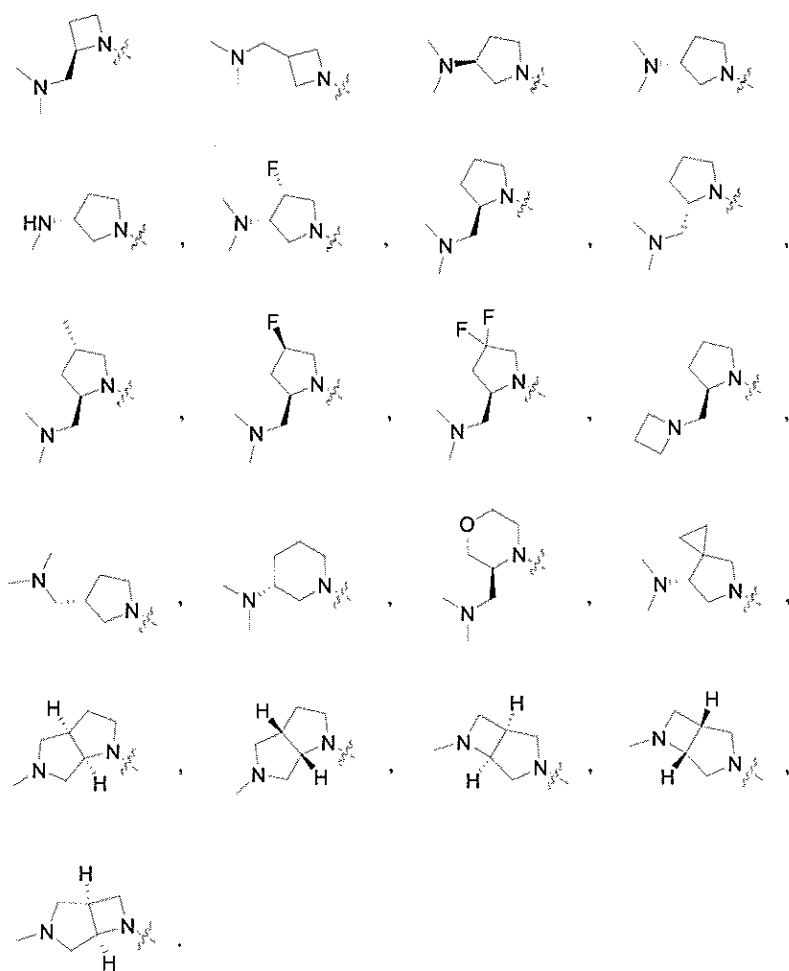
10

より選択される 3 ~ 12 員の単環式又は多環式の環を形成する、請求項 1 の化合物。

【請求項 7】

R₁ と R₂ が、それらが結合している窒素原子と一緒に、

【化 4】



20

30

40

を形成する、請求項 1 の化合物。

【請求項 8】

n が 2 であり、A₂ と A₅ が CH であり、A₃ と A₄ が、それぞれ独立して、R によって置換される CH であり、R は、それぞれ独立してハロゲンであり、そして R₄ と R₅ が、それぞれ独立して未置換 C₁ - 6 アルキルである、請求項 1 の化合物。

【請求項 9】

50

【表 1 - 1】

10

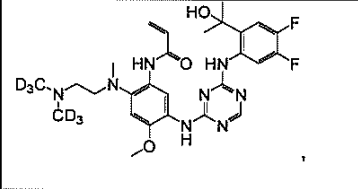
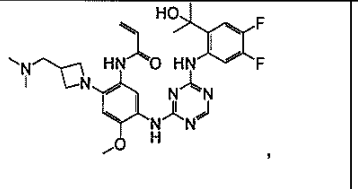
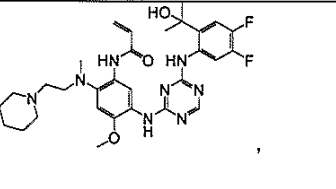
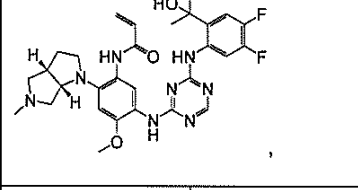
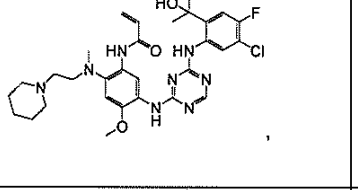
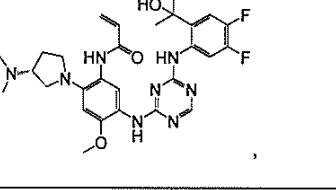
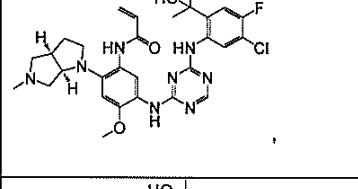
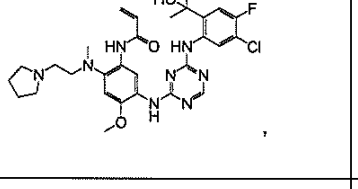
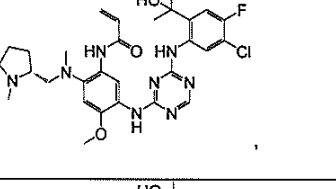
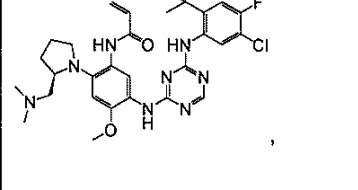
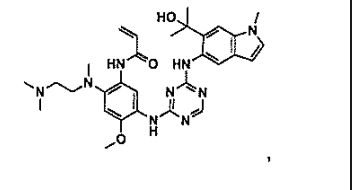
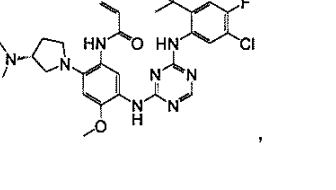
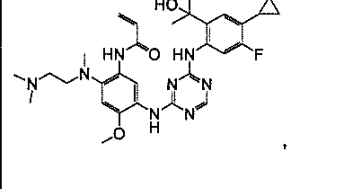
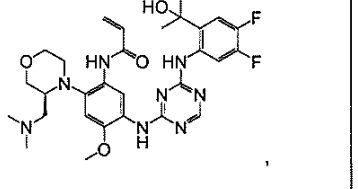
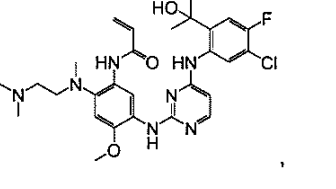
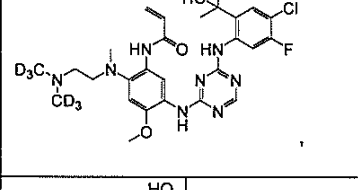
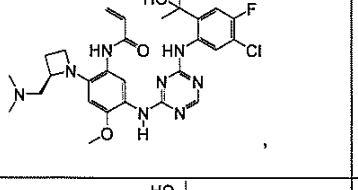
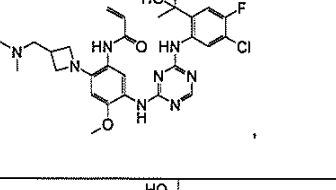
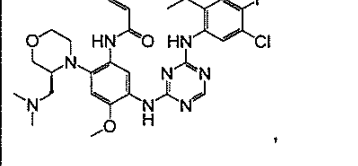
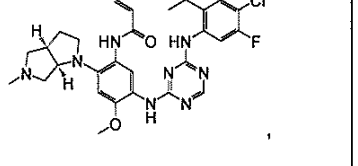
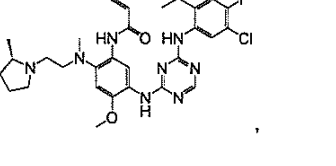
20

30

40

50

【表 1 - 2】

10

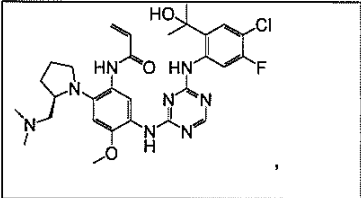
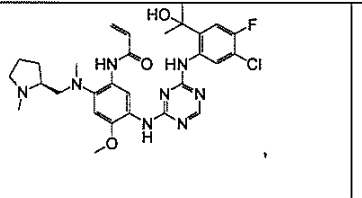
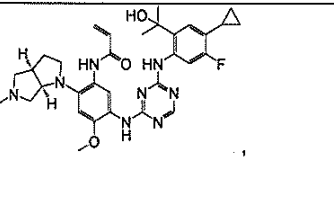
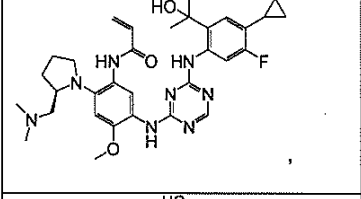
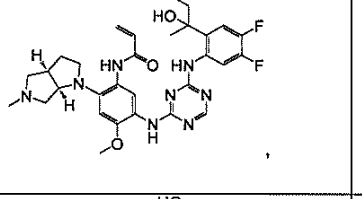
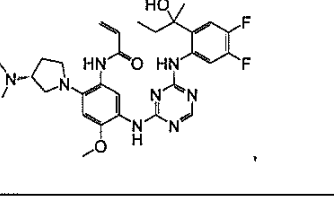
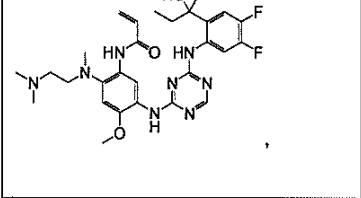
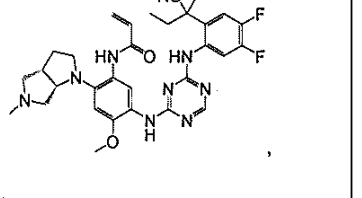
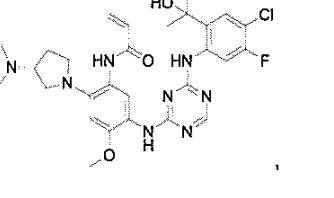
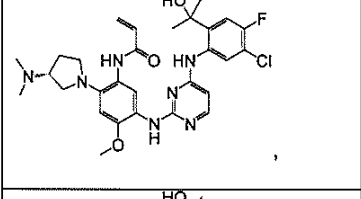
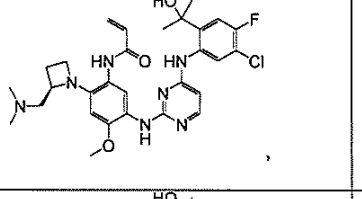
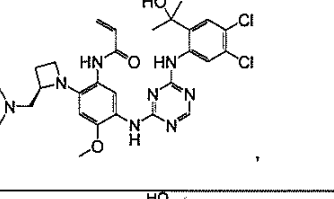
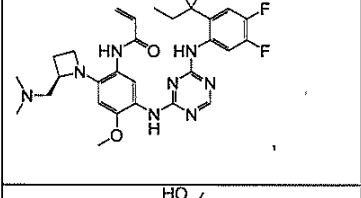
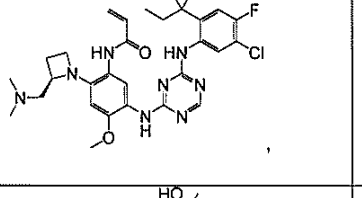
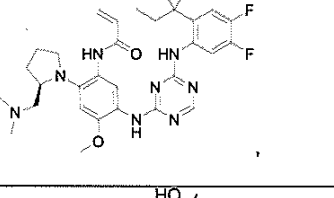
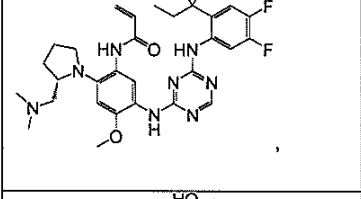
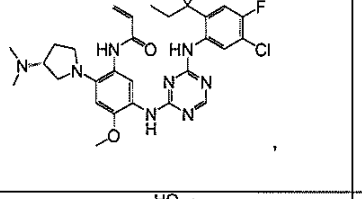
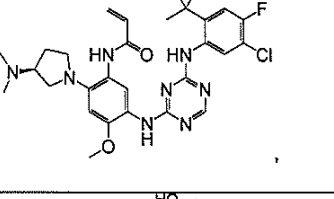
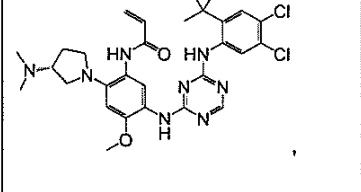
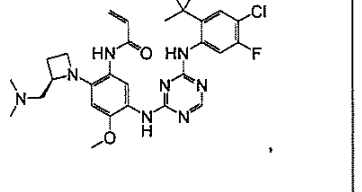
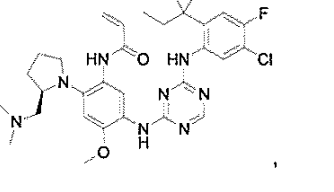
20

30

40

50

【表 1 - 3】

10

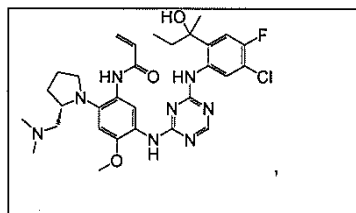
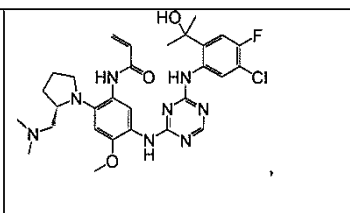
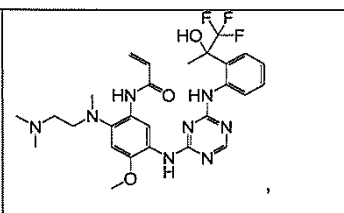
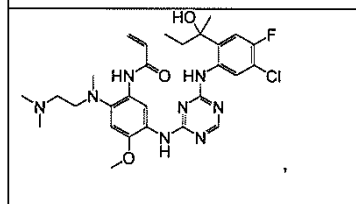
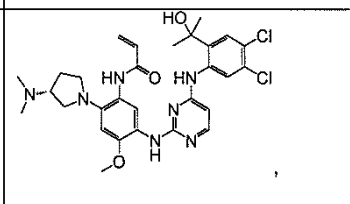
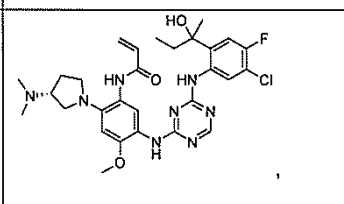
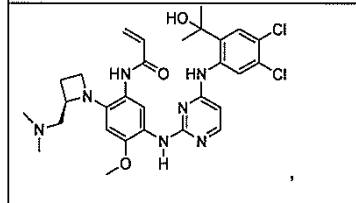
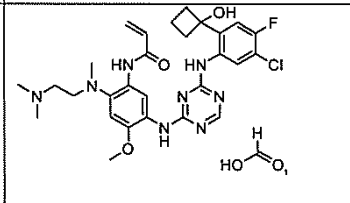
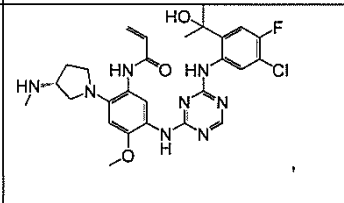
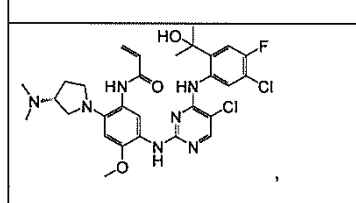
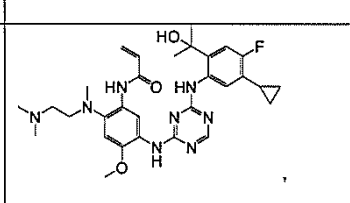
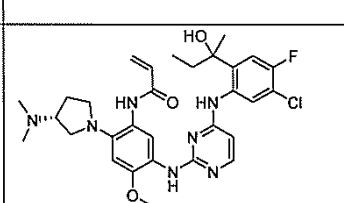
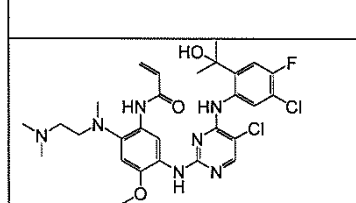
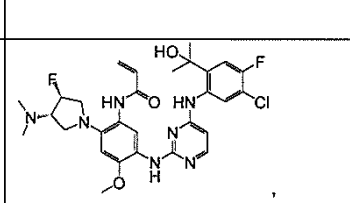
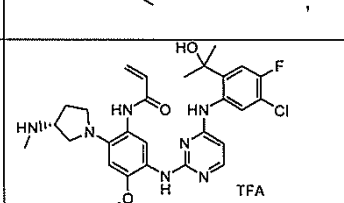
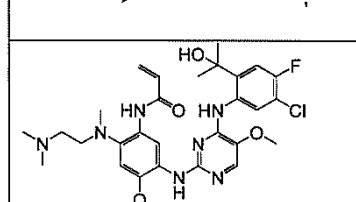
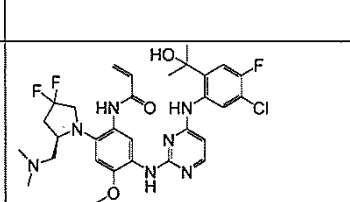
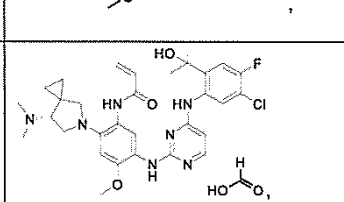
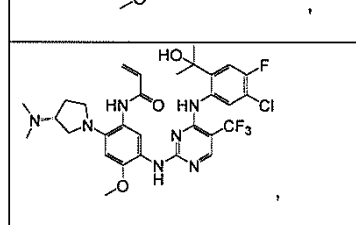
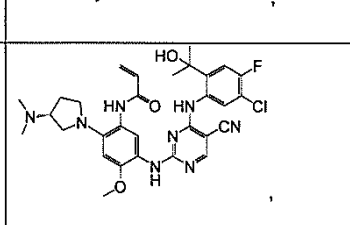
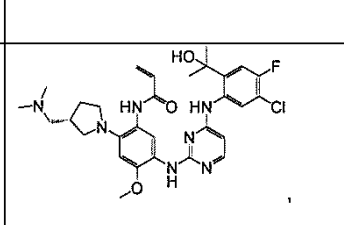
20

30

40

50

【表 1 - 4】

10

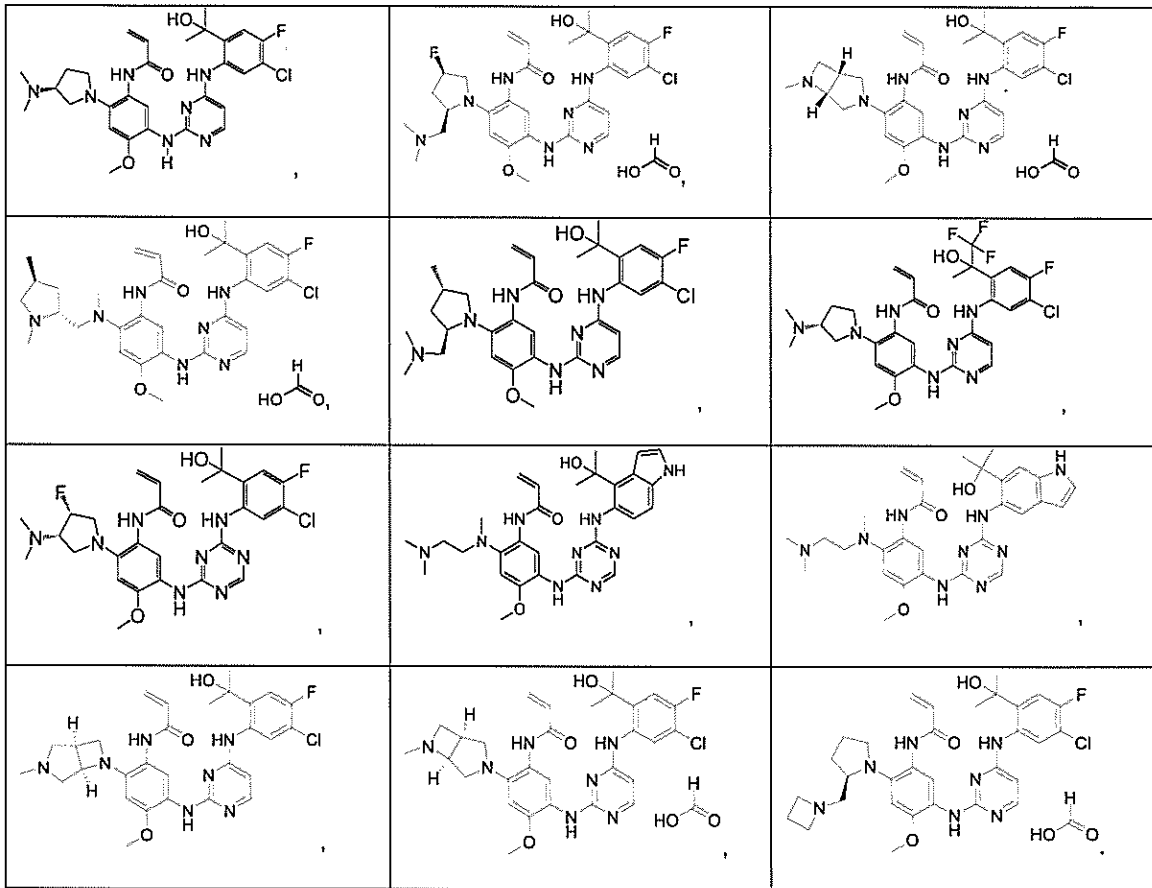
20

30

40

50

【表 1 - 5】



10

20

からなる群より選択される、請求項 1 の化合物。

【請求項 10】

結晶形態である、請求項 1 ~ 請求項 9 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物、又はその医薬的に許容される塩、エステル、水和物、溶媒和物、又は立体異性体。

30

【請求項 11】

請求項 1 ~ 請求項 9 のいずれか 1 項に記載の、第一の有効成分としての 1 以上の式 (I) の化合物、その医薬的に許容される塩、エステル、水和物、溶媒和物、又は立体異性体と、医薬的に許容される希釈剤、賦形剤、又は担体を含んでなる医薬組成物。

【請求項 12】

EGRF を阻害するための医薬品としての使用のための、請求項 1 ~ 請求項 9 のいずれか 1 項に記載される式 (I) の化合物、又はその医薬的に許容される塩、エステル、水和物、溶媒和物、又は立体異性体、又は請求項 11 の医薬組成物。

【請求項 13】

ErbB 又は BTK を阻害するための請求項 11 の医薬組成物。

40

【請求項 14】

ErbB 関連疾患又は BTK 関連疾患を該被験者において治療するための請求項 11 の医薬組成物。

【請求項 15】

被験者がヒトのような温血動物である、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

ErbB 関連疾患が癌である、請求項 14 または 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

BTK 関連疾患が腫瘍疾患又は自己免疫疾患である、請求項 14 または 15 に記載の医薬

50

組成物。

【請求項 18】

腫瘍疾患がリンパ腫又は白血病である、請求項 17 に記載の 医薬組成物。

【請求項 19】

自己免疫疾患が、慢性関節リウマチ、全身性紅斑性狼瘡、又はシェーグレン症候群である、請求項 17 に記載の 医薬組成物。

【請求項 20】

ErbB が、EGFR 又は Her2、好ましくは EGFR 変異体又は Her2 変異体である、請求項 13 ~ 請求項 16 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【請求項 21】

EGFR 変異体が、EGFR D761__E762 ins EAFQ、EGFR A763__Y764 ins HH、EGFR M766__A767 inst AI、EGFR A767__V769 dup ASV、EGFR A767__S768 ins TLA、EGFR S768__D770 dup SVD、EGFR S768__V769 ins VAS、EGFR S768__V769 ins AWT、EGFR V769__D770 ins ASV、EGFR V769__D770 ins GV、EGFR V769__D770 ins CV、EGFR V769__D770 ins DNV、EGFR V769__D770 ins GSV、EGFR V769__D770 ins GVV、EGFR V769__D770 ins MASVD、EGFR D770__N771 ins SVD、EGFR D770__N771 ins NPG、EGFR D770__N771 ins APW、EGFR D770__N771 ins D、EGFR D770__N771 ins DG、EGFR D770__N771 ins G、EGFR D770__N771 ins GL、EGFR D770__N771 ins N、EGFR D770__N771 ins NPH、EGFR D770__N771 ins SVP、EGFR D770__N771 ins SVQ、EGFR D770__N771 ins MATP、EGFR delD770 ins GY、EGFR N771__P772 ins H、EGFR N771__P772 ins N、EGFR N771__H773 dup NPH、EGFR delN771 ins GY、EGFR delN771 ins GF、EGFR P772__H773 ins PR、EGFR P772__H773 ins YNP、EGFR P772__H773 ins X、EGFR P772__H773 ins DP H、EGFR P772__H773 ins DNP、EGFR P772__H773 ins QV、EGFR P772__H773 ins TPH、EGFR P772__H773 ins N、EGFR P772__H773 ins V、EGFR H773__V774 ins NPH、EGFR H773__V774 ins H、EGFR H773__V774 ins PH、EGFR H773__V774 ins GNPH、EGFR H773__V774 dup HV、EGFR H773__V774 ins G、EGFR H773__V774 ins GH、EGFR V774__C775 ins HV、EGFR エクソン19欠失、EGFR L858R、EGFR T790M、EGFR L858R/T790M、EGFR エクソン19欠失/T790M、EGFR S768I、EGFR G719S、EGFR G719A、EGFR G719C、EGFR E709A/G719S、EGFR E709A/G719A、EGFR E709A/G719C、及びEGFR L861 Qからなる群より選択される、請求項 20 に記載の 医薬組成物。

【請求項 22】

Her2 変異体が、Her2 A775__G776 ins YVMA、Her2 delG776 ins VC、Her2 V777__G778 ins CG、及びHer2 P780__Y781 ins GSPからなる群より選択される、請求項 20 に記載の 医薬組成物。

【請求項 23】

第二の治療薬剤、好ましくは抗腫瘍剤と併用される、請求項 11 ~ 請求項 22 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

10

20

30

40

50