

【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 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-523348 (P2020-523348A)

【公表日】令和 2 年 8 月 6 日 (2020.8.6)

【年通号数】公開・登録公報 2020-031

【出願番号】特願 2019-568372 (P2019-568372)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 417/14 C S P

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 5 月 19 日 (2021.5.19)

【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

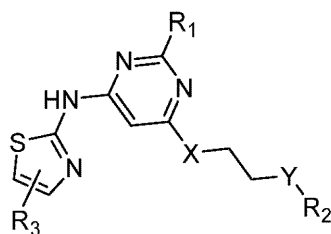
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 (I) の化合物又はその薬学的に許容可能な塩：

【化 1】



(I),

(式中、

R₁は、C₁～₆アルキル又はC₁～₆チオアルキルであり、

XはO又はNR_aであり、ここでR_aは、H又はC₁～₆アルキルであり、

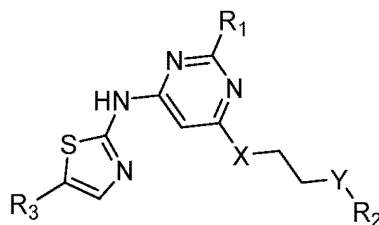
YはC_{R_b}R_c又はNR_dであり、ここでR_b及びR_cは各々独立して、H、ハロ、C₁～₆アルキル、C₁～₆アルコキシル若しくはアミノであるか、又はR_bはR_aと、R_bに結合した炭素原子と、R_aに結合した窒素原子と共にC₃～₁₀ヘテロシクロアルキルであり、R_dはH若しくはC₁～₆アルキルであるか、又はR_dはR_aと、R_d及びR_aに結合した窒素原子と共にC₃～₁₀ヘテロシクロアルキルであり、

R_2 は $-CH_2CH_2R_e$ 又は NR_fR_g であり、ここで R_e はH、ハロ、 $C_1\sim 6$ アルキル又は OR_h であり、 R_f 及び R_g は各々独立して、 $C_1\sim 6$ アルキル又は $C_3\sim 8$ シクロアルキルであり、 R_h はH若しくは $C_1\sim 6$ アルキルであるか、又は R_h は R_d と、 R_h に結合した酸素原子と、 R_d に結合した窒素原子と共に $C_3\sim 10$ ヘテロシクロアルキルであり、 R_3 は6員のヘテロアリールである)。

【請求項2】

前記化合物が、式(II)：

【化2】



(II),

(式中、 R_1 は $C_1\sim 6$ アルキルである)のものである、請求項1に記載の化合物又は塩。

【請求項3】

X がOであり、 Y が NR_d であり、 R_2 が $-CH_2CH_2R_e$ であり、ここで R_e は OR_h であり、 R_h は R_d と、 R_h に結合した酸素原子と、 R_d に結合した窒素原子と共に $C_3\sim 10$ ヘテロシクロアルキルである、請求項2に記載の化合物又は塩。

【請求項4】

X が NR_a であり、 Y が CR_bR_c 又は NR_d であり、ここで R_a は R_b と、 R_a に結合した窒素原子と、 R_b に結合した炭素原子と共に $C_3\sim 10$ ヘテロシクロアルキルであり、 R_c はH、ハロ、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルコキシル又はアミノであり、 R_d は R_a と、 R_a 及び R_d に結合した窒素原子と共に $C_3\sim 10$ ヘテロシクロアルキルである、請求項2に記載の化合物又は塩。

【請求項5】

X が NR_a であり、 Y が CR_bR_c であり、 R_2 が NR_fR_g であり、ここで R_a は R_b と、 R_a に結合した窒素原子と、 R_b に結合した炭素原子と共に $C_3\sim 10$ ヘテロシクロアルキルであり、 R_c はH、ハロ、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ アルコキシル又はアミノであり、 R_f 及び R_g は各々、 $C_1\sim 6$ アルキルである、請求項4に記載の化合物又は塩。

【請求項6】

X が NR_a であり、 Y が NR_d であり、 R_2 が $-CH_2CH_2R_e$ であり、ここで R_a は R_d と、 R_a 及び R_d に結合した窒素原子と共に $C_3\sim 10$ ヘテロシクロアルキルであり、 R_e はH、ハロ又は OR_h であり、 R_h はH又は $C_1\sim 6$ アルキルである、請求項4に記載の化合物又は塩。

【請求項7】

R_3 が1つ以上の $(CH_2)_nZ$ 部分(ここで、 n は0又は1であり、 Z はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル又は $C_1\sim 6$ アルコキシルである)で独立して置換された6員のヘテロアリールであるか、又はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $C_1\sim 6$ アルコキシルからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されたフェニル環と縮合した6員のヘテロアリールである、請求項1に記載の化合物又は塩。

【請求項8】

R_3 が1つ以上の $(CH_2)_nZ$ 部分(ここで、 n は0又は1であり、 Z はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル又は $C_1\sim 6$ アルコキシルである)で独立して置換された6員のヘテロアリールである、請求項7に記載の化合物又は塩。

【請求項9】

R_3 がピリジル又はピリミジルである、請求項8に記載の化合物又は塩。

【請求項10】

R_3 が1つ以上の $(CH_2)_nZ$ 部分(ここで、 n は0又は1であり、 Z はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル又は $C_1\sim 6$ アルコキシルである)で独立して置換された6員のヘテロアリールであるか、又はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $C_1\sim 6$ アルコキシルからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されたフェニル環と縮合した6員のヘテロアリールである、請求項3に記載の化合物又は塩。

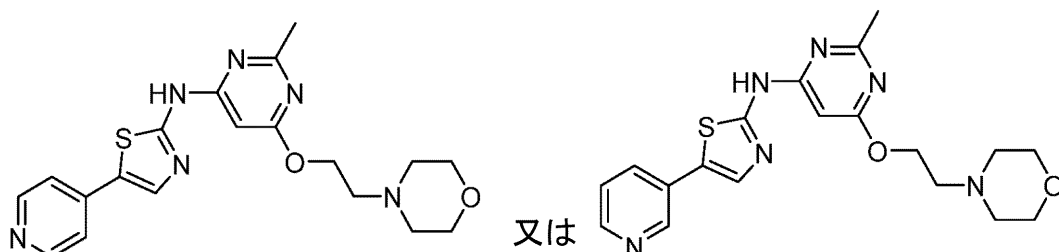
【請求項11】

R_3 がピリジル又はピリミジルである、請求項10に記載の化合物又は塩。

【請求項12】

前記化合物が、

【化3】



である、請求項11に記載の化合物又は塩。

【請求項13】

R_3 が1つ以上の $(CH_2)_nZ$ 部分(ここで、 n は0又は1であり、 Z はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル又は $C_1\sim 6$ アルコキシルである)で独立して置換された6員のヘテロアリールであるか、又はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $C_1\sim 6$ アルコキシルからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されたフェニル環と縮合した6員のヘテロアリールである、請求項5に記載の化合物又は塩。

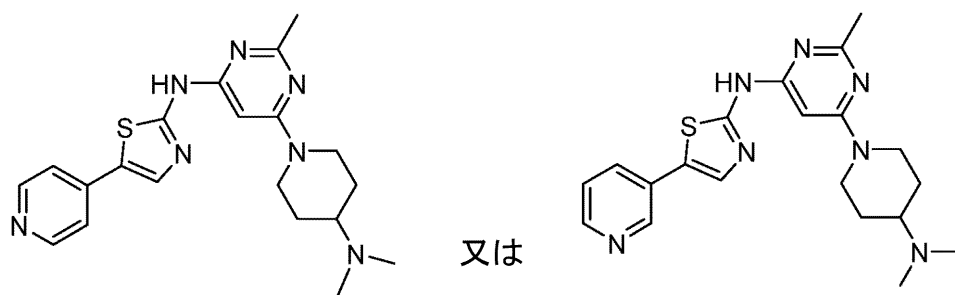
【請求項14】

R_3 がピリジル又はピリミジルである、請求項13に記載の化合物又は塩。

【請求項15】

前記化合物が、

【化4】



である、請求項14に記載の化合物又は塩。

【請求項16】

R_3 が1つ以上の $(CH_2)_nZ$ 部分(ここで、 n は0又は1であり、 Z はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル又は $C_1\sim 6$ アルコキシルである)で独立して置換された6員のヘテロアリールであるか、又はH、ハロ、CN、OH、 CF_3 、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $C_1\sim 6$ アルコキシルからなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されたフェニル環と縮合した6員のヘテロアリールである、請求項6に記載の化合物又は塩。

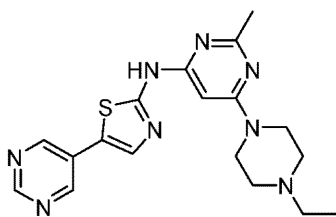
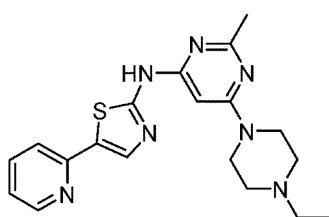
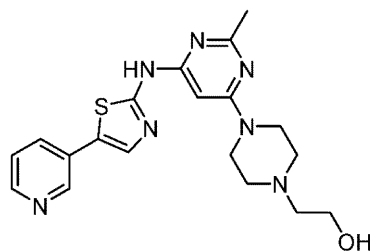
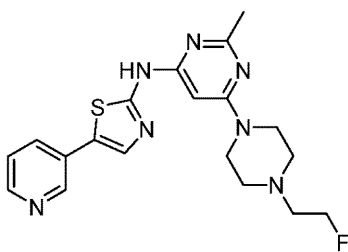
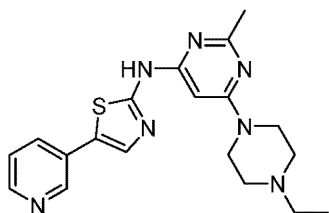
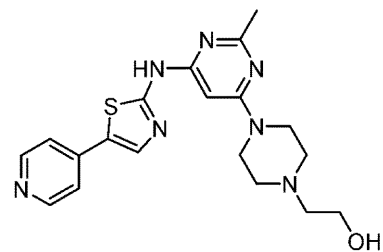
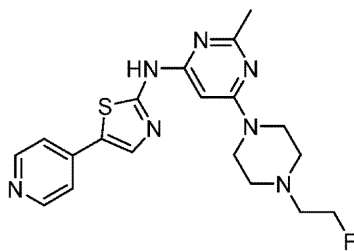
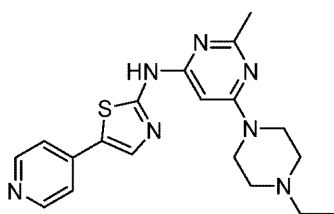
【請求項17】

R_3 がピリジル又はピリミジルである、請求項16に記載の化合物又は塩。

【請求項18】

前記化合物が以下の化合物：

【化 5】

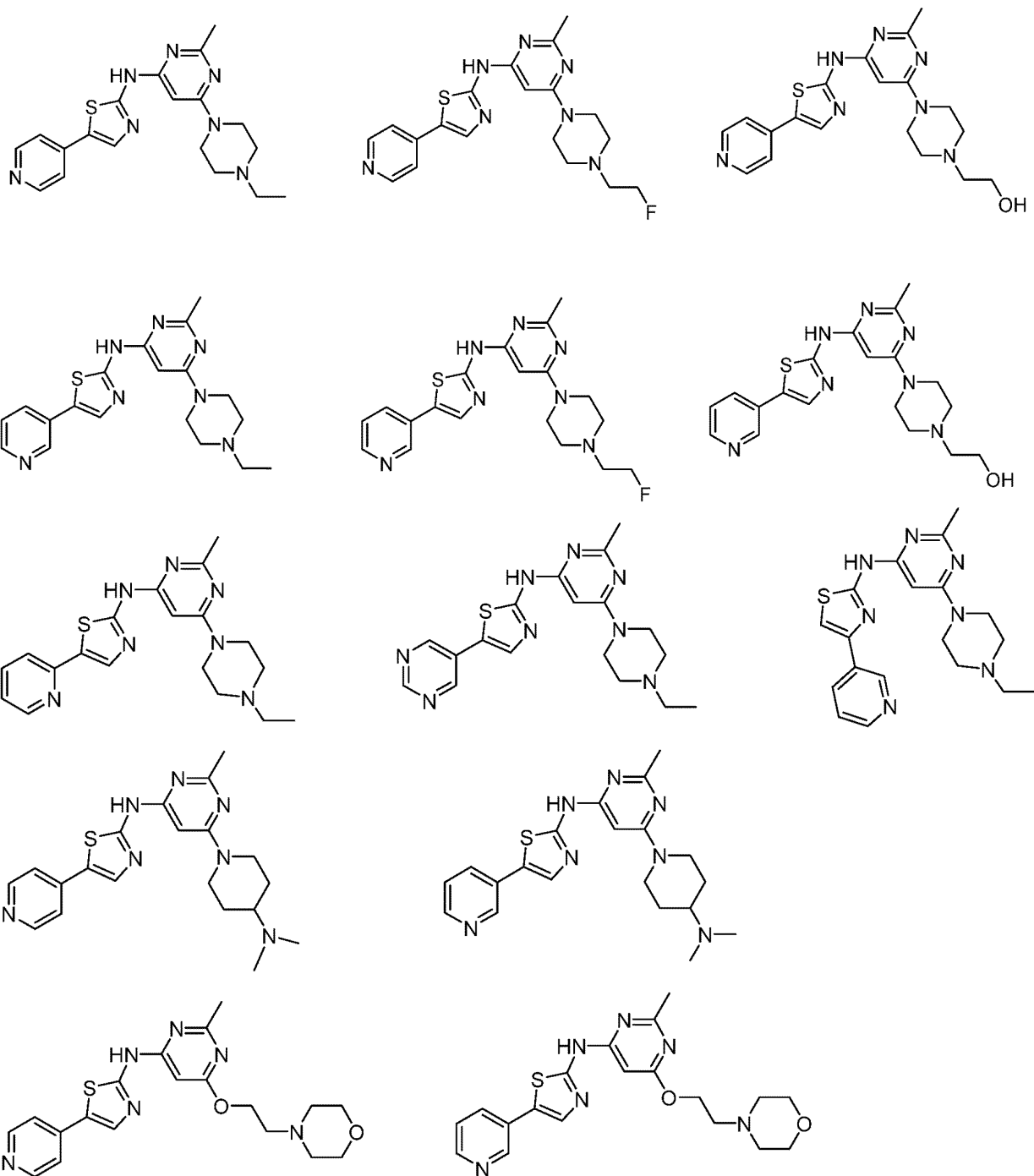


の 1 つである、請求項 17 に記載の化合物又は塩。

【請求項 19】

前記化合物が以下の化合物：

【化 6】

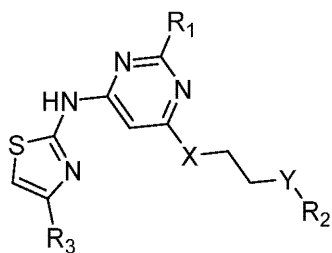


の 1 つである、請求項 1 に記載の化合物又は塩。

【請求項 20】

前記化合物が式 (III) :

【化 7】



(III),

(式中、 R_1 は $C_1 \sim 6$ アルキルである)のものである、請求項1に記載の化合物又は塩。

【請求項21】

薬学的に許容可能な担体と請求項1に記載の化合物又は塩とを含む医薬組成物。

【請求項22】

請求項1に記載の化合物又は塩を含む、チロシンキナーゼ阻害剤。

【請求項23】

チロシンキナーゼと関連する癌を治療するための医薬組成物であって、請求項1に記載の化合物又は塩を含む、医薬組成物。

【請求項24】

前記チロシンキナーゼがFMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3)、FMS様チロシンキナーゼ4、血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR)、コロニー刺激因子1受容体 (CSF1R)、血小板由来増殖因子受容体 (PDGFR) A、PDGFR B、チロシン-プロテインキナーゼKit (c-KIT)、c-Src (SRC)、チロシン-プロテインキナーゼLyn (LYN) A、LYN B、トランスフェクション時に再編成したチロシンキナーゼ (RET)、リンパ球特異的タンパク質チロシンキナーゼ、ガードナー-ラシードネコ肉腫ウイルス癌遺伝子ホモログ、ジスコイジンドメイン受容体1、キナーゼ挿入ドメイン受容体、Bリンパ球キナーゼ、チロシン-プロテインキナーゼYes、アベルソン Maus 白血病ウイルス癌遺伝子ホモログ1 (ABL1)、チロシン受容体キナーゼTRKA、TRKB、TRKC、ZAK/MLTK、IRAK4、RET V804L、RET Y791F、FLT3 D835Y、PDGFR A V561D又はABL1 T315Iである、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記チロシンキナーゼがFLT3、VEGFR又はc-KITである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項26】

前記癌が、急性骨髄性白血病、緑色腫、慢性骨髄性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ性白血病、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、B細胞リンパ腫、多発性骨髄腫、ワルデンストレームマクログロブリン血症、骨髄異形成症候群、脾癌、膀胱癌、結腸直腸癌、乳癌、男性生殖器癌、腎癌、肝細胞癌、肺癌、卵巣癌、子宮頸癌、子宮癌、妊娠性絨毛性疾患、胃癌、胆管癌、胆嚢癌、小腸癌、食道癌、中咽頭癌、下咽頭癌、眼癌、神経癌、頭頸部癌、黒色腫、形質細胞腫、内分泌腺新生物、神経内分泌癌、脳腫瘍、骨癌、又は肉腫である、請求項25に記載の医薬組成物。