

【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 07 D 417/14 (2006.01)  
 A 61 K 31/506 (2006.01)  
 A 61 K 31/5377 (2006.01)  
 A 61 P 43/00 (2006.01)  
 A 61 P 35/00 (2006.01)  
 A 61 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 07 D 417/14 C S P  
 A 61 K 31/506  
 A 61 K 31/5377  
 A 61 P 43/00 1 1 1  
 A 61 P 35/00  
 A 61 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

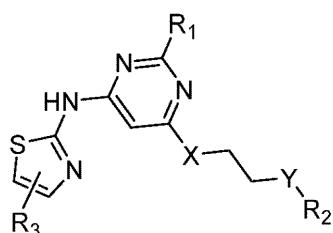
【補正の内容】

【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、

R<sub>1</sub>は、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>チオアルキルであり、

XはO又はN R<sub>a</sub>であり、ここでR<sub>a</sub>は、H又はC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルであり、

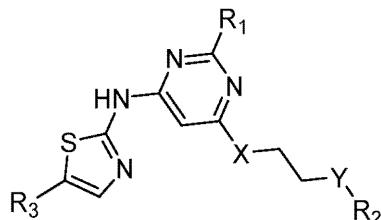
YはC R<sub>b</sub> R<sub>c</sub>又はN R<sub>d</sub>であり、ここでR<sub>b</sub>及びR<sub>c</sub>は各々独立して、H、ハロ、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルコキシル若しくはアミノであるか、又はR<sub>b</sub>はR<sub>a</sub>と、R<sub>b</sub>に結合した炭素原子と、R<sub>a</sub>に結合した窒素原子と共にC<sub>3</sub>～<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキルであり、R<sub>d</sub>はH若しくはC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルであるか、又はR<sub>d</sub>はR<sub>a</sub>と、R<sub>d</sub>及びR<sub>a</sub>に結合した窒素原子と共にC<sub>3</sub>～<sub>10</sub>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<sub>3</sub>、 $C_1 \sim 6$  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<sub>3</sub>、 $C_1 \sim 6$  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<sub>3</sub>、 $C_1 \sim 6$  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<sub>3</sub>、C<sub>1~6</sub>アルキル又はC<sub>1~6</sub>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<sub>3</sub>、C<sub>1~6</sub>アルキル及びC<sub>1~6</sub>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。

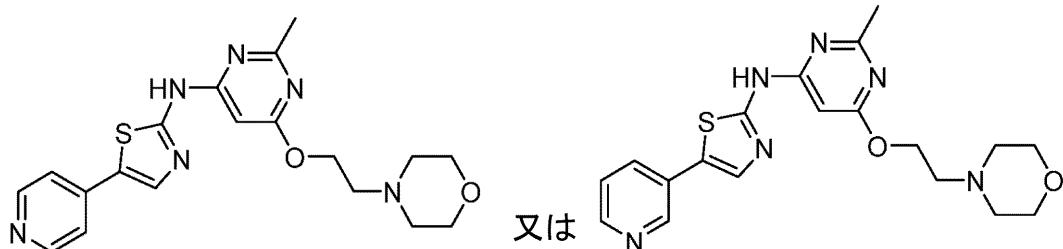
【請求項11】

$R_3$ 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<sub>3</sub>、C<sub>1~6</sub>アルキル又はC<sub>1~6</sub>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<sub>3</sub>、C<sub>1~6</sub>アルキル及びC<sub>1~6</sub>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。

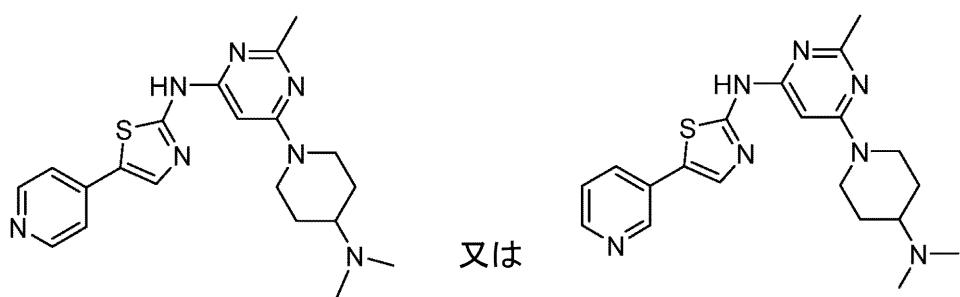
【請求項14】

$R_3$ 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<sub>3</sub>、C<sub>1~6</sub>アルキル又はC<sub>1~6</sub>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<sub>3</sub>、C<sub>1~6</sub>アルキル及びC<sub>1~6</sub>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。

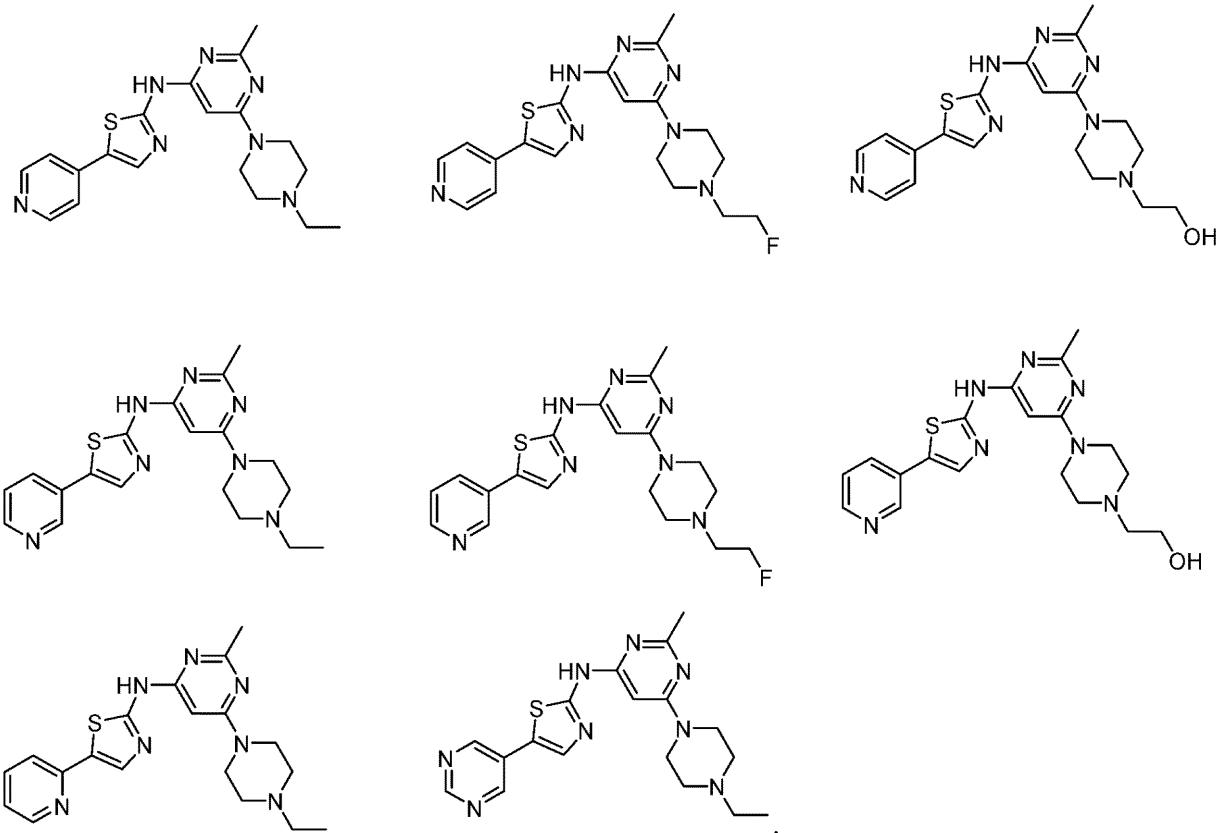
【請求項17】

$R_3$ 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】

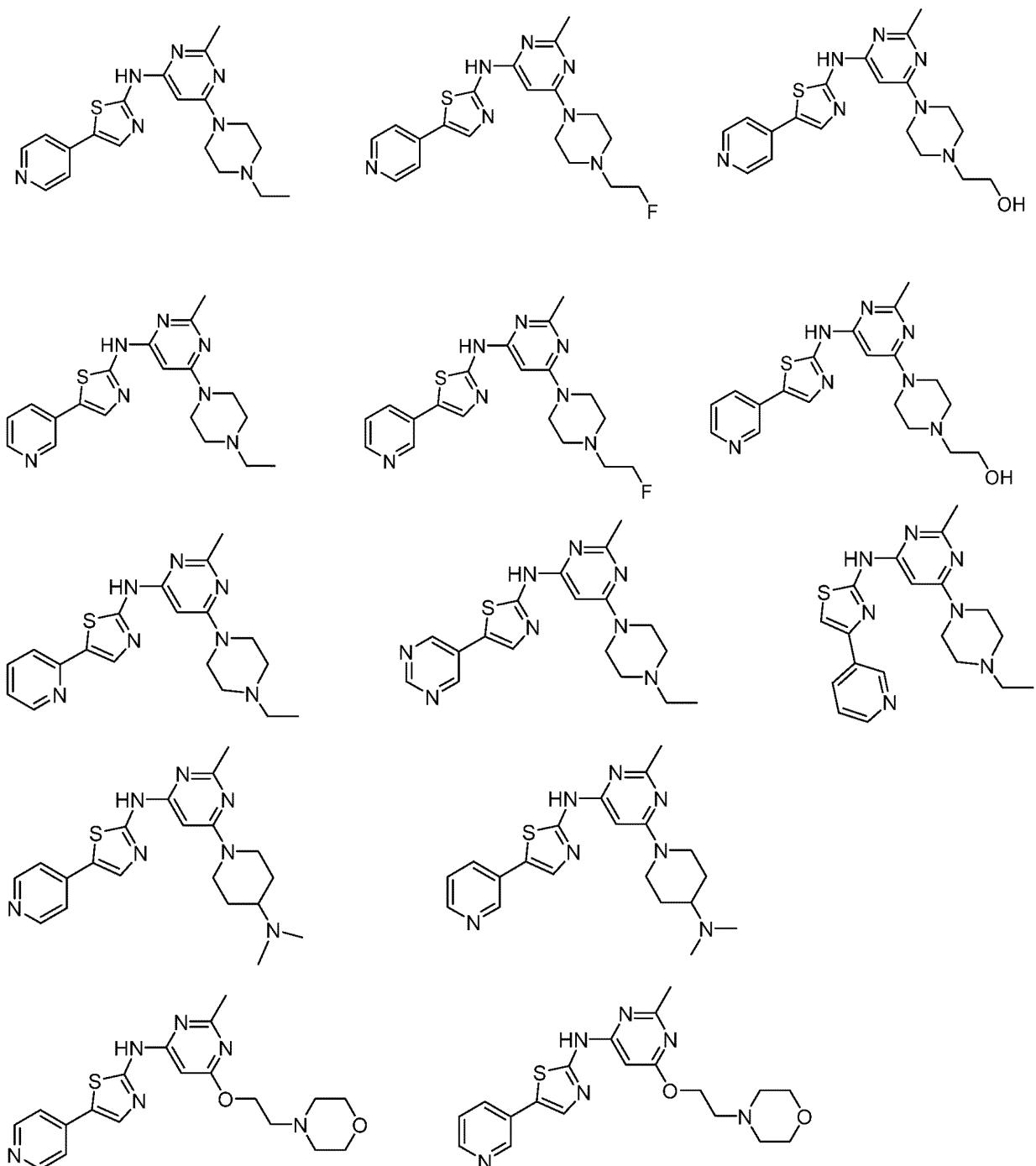


の1つである、請求項17に記載の化合物又は塩。

【請求項19】

前記化合物が以下の化合物：

【化6】

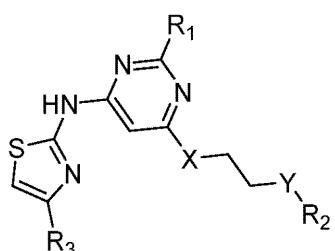


の 1 つである、請求項 1 に記載の化合物又は塩。

【請求項 20】

前記化合物が式 (I I I) :

【化7】



(III),

(式中、R<sub>1</sub>はC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>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、PDGFRB、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、アベルソンマウス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ABL1T315I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、急性骨髓性白血病、緑色腫、慢性骨髓性白血病、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、多発性骨髓腫、ワルデンストレームマクログロブリン血症、骨髓異形成症候群、肺癌、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、胆囊癌、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。