

【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6年3月12日(2024.3.12)

【国際公開番号】WO2021/183370
 【公表番号】特表2023-516494(P2023-516494A)
 【公表日】令和5年4月19日(2023.4.19)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-073
 【出願番号】特願2022-554529(P2022-554529)

【国際特許分類】

10

- C 0 7 C 2 1 7 / 5 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 3 7 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 4 7 / 5 1 (2 0 1 7 . 0 1)
- A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 2 6 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 6 9 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 3 5 7 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 4 2 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 2 7 7 / 2 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 3 1 9 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 2 1 1 / 6 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 2 7 1 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 1 3 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 1 9 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 1 9 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 F 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 C 3 2 1 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

20

30

【 F I 】

- C 0 7 C 2 1 7 / 5 4
- A 6 1 P 3 7 / 0 2
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1
- A 6 1 P 3 5 / 0 0
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1
- A 6 1 K 4 7 / 5 1
- A 6 1 K 4 5 / 0 0
- A 6 1 K 3 1 / 4 2 6
- A 6 1 K 3 1 / 6 9
- A 6 1 K 3 1 / 3 5 7
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 5
- A 6 1 K 3 1 / 1 2
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 4
- A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5
- A 6 1 K 3 1 / 5 4 2

40

50

C 0 7 D 2 7 7 / 2 4 C S P
 C 0 7 D 3 1 9 / 1 8
 C 0 7 D 2 1 1 / 6 0
 C 0 7 D 2 7 1 / 1 0
 C 0 7 D 4 1 3 / 1 0
 C 0 7 D 4 1 9 / 0 4
 C 0 7 D 4 1 9 / 1 4
 C 0 7 F 5 / 0 2 C
 C 0 7 C 3 2 1 / 2 0
 C 0 7 D 4 1 3 / 1 2

10

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月1日(2024.3.1)

【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】

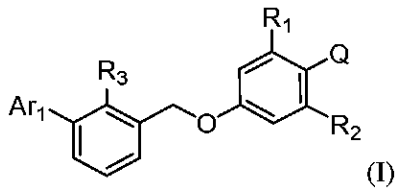
【特許請求の範囲】

【請求項1】

20

式(I)を有する化合物：

【化39】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

30

Ar₁は、必要に応じて置換されているアリールまたはヘテロアリールであり、

R₁およびR₂は、独立して、水素、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、

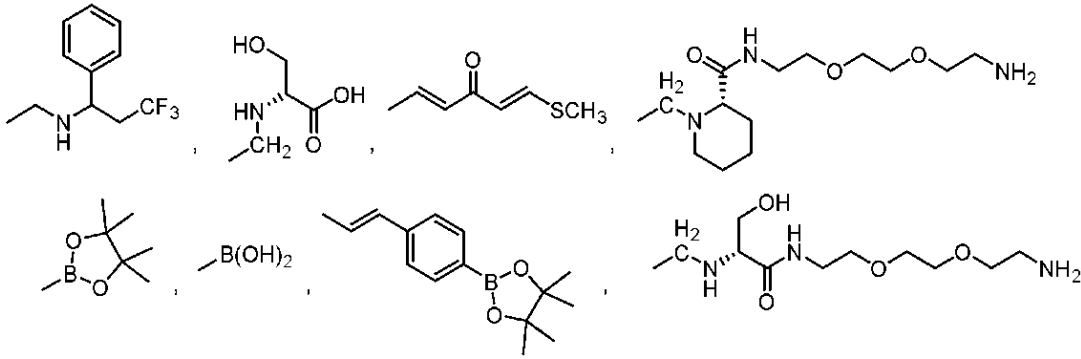
R₃は、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、

40

Qは、

50

【化 4 0】



10

または1つもしくはいくつかのアミノ酸残基である]。

【請求項 2】

Ar_1 が、フェニル、2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]-ジオキシンまたはフェニル(チアゾール-2-イル)メタノールである、請求項1に記載の化合物。

【請求項 3】

R_1 および R_2 が、独立して、水素、メチル、ヒドロキシル、メトキシルまたは $-OCH_2Ar$ である、請求項1に記載の化合物。

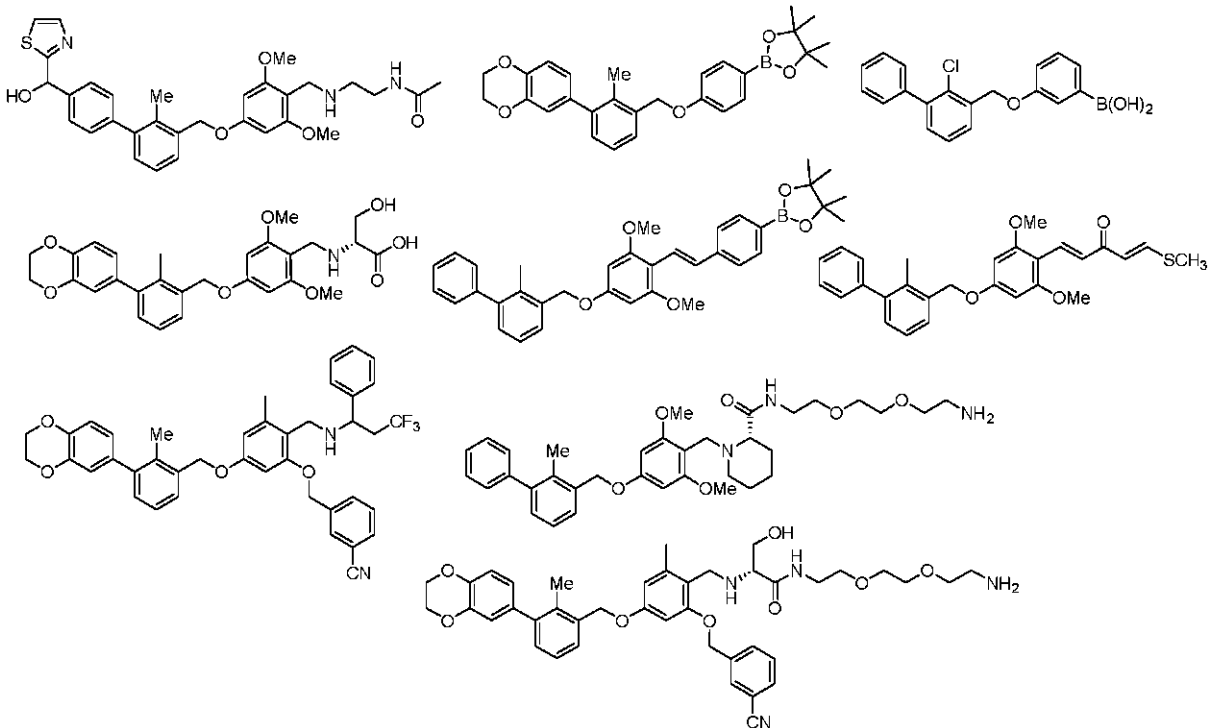
【請求項 4】

R_3 が、 CH_3 、 CN または Cl である、請求項1に記載の化合物。

20

【請求項 5】

【化 4 1】



30

40

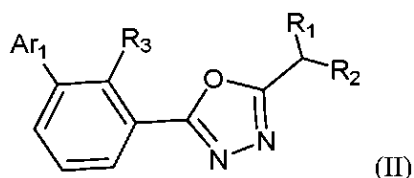
を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項 6】

式(I I)を有する化合物：

50

【化 4 2】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R₁ は、アリール、置換アリール、ヘテロアリールであり、

10

R₂ は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルを含有し、そのそれぞれは必要に応じて置換されている、第一級または第二級アミンであり、

R₃ は、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、

20

A r₁ は、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されている]。

【請求項 7】

A r₁ が、フェニル、2, 3 - ジヒドロベンゾ [b] [1 , 4] - ジオキシン、フェニル (チアゾール - 2 - イル) メタノールである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R₁ および R₂ が、独立して、ピペリジン、ピロリジン、フェニル、4 - ハロフェニル (ハロ = フルオロ、プロモ、ヨード)、および / または単一としてのもしくはアミノ酸の組合せでのどちらかの、1 つもしくは複数のアミノ酸残基である、請求項 6 に記載の化合物。

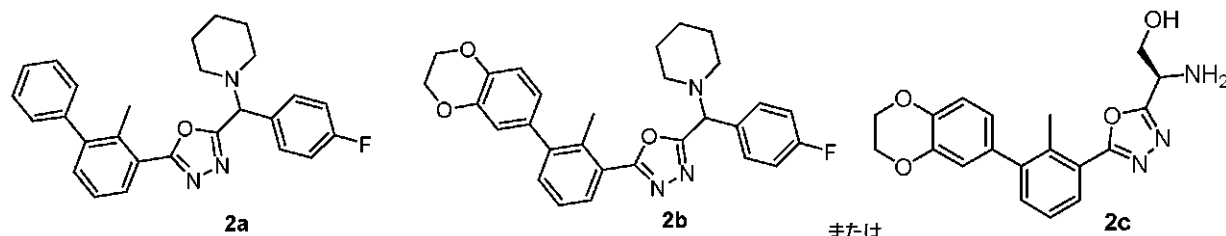
30

【請求項 9】

R₃ が、メチル、CN またはハロである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 10】

【化 4 3】



40

である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 11】

式 (I I I) を有する化合物 :

50

、希釈剤または賦形剤と組み合わせて、前記がんの軽減を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 20】

前記がんが、去勢抵抗性前立腺がんである、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

請求項 1 から 13 に記載の化合物の 1 つまたは複数または薬学的に許容されるその塩を、1 つまたは複数の希釈剤、賦形剤または担体と一緒に含む、がんのための医薬として使用するための、医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 から 13 に記載の化合物の 1 つまたは複数を含む薬物コンジュゲートであって、前記コンジュゲートが、細胞型もしくは組織型標的化をもたらすか、または前記コンジュゲートが、請求項 1 から 13 に記載の化合物の作用と相乗作用する別の経路を標的化する、薬物コンジュゲート。

10

【請求項 23】

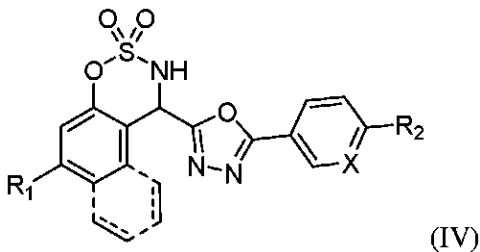
がん患者を処置するための、1 つまたは複数の化合物を含む組成物であって、1 つまたは複数の担体、希釈剤または賦形剤と一緒に、前記がんの軽減を必要とする患者に投与されることを特徴とし、前記化合物が、(I)、(II)または(III)の式を有する、組成物。

【請求項 24】

式 (IV) を有する化合物：

20

【化 46】



または薬学的に許容されるその塩

30

[式中、

【化 47】



は、単または二重結合を表し、

【化 48】



は、必要に応じた環式環を表し、

40

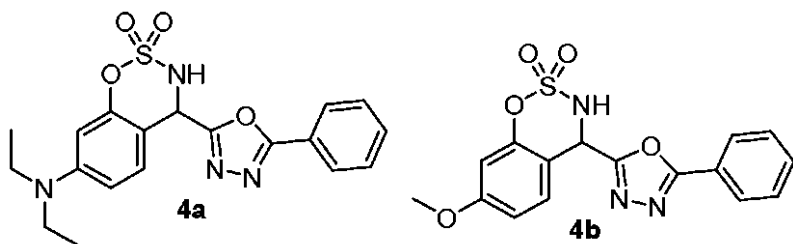
R₁ は、水素、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、R₂ は、水素、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘ

50

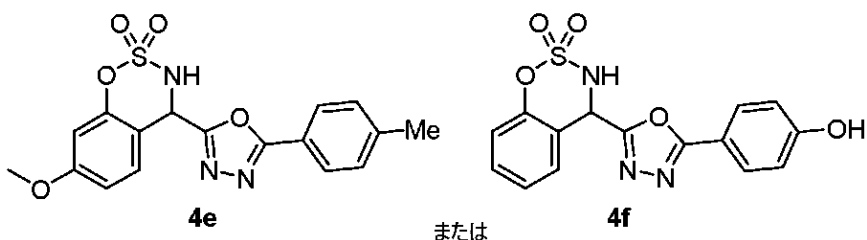
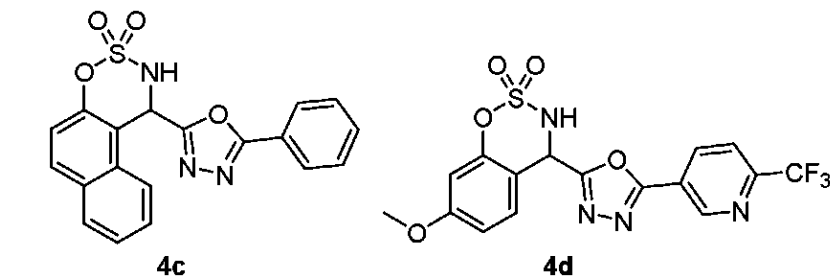
テロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、Xは、炭素または窒素である]。

【請求項 25】

【化 49 - 1】



【化 49 - 2】

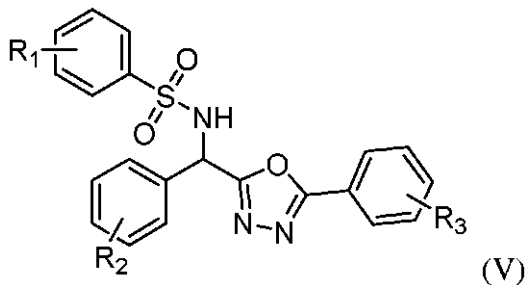


である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 26】

式 V を有する化合物：

【化 50】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R₁、R₂ および R₃ は、独立して、水素、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルもしくはアリールアルキニルからなる群から選択され

50

、そのそれぞれは必要に応じて置換されている、5つの置換基を表すか、または任意の2つの隣接する置換基と一緒に接合して、環式もしくは複素環式部分を形成する]。

【請求項27】

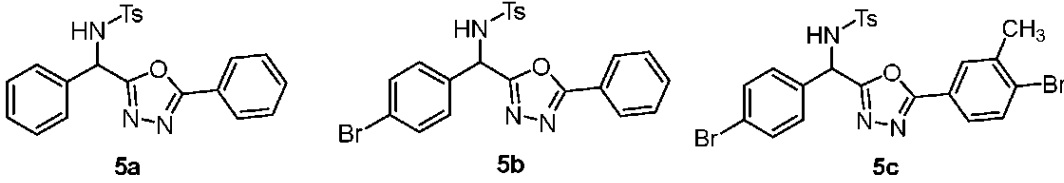
$R_1 = CH_3$ である、請求項26に記載の化合物。

【請求項28】

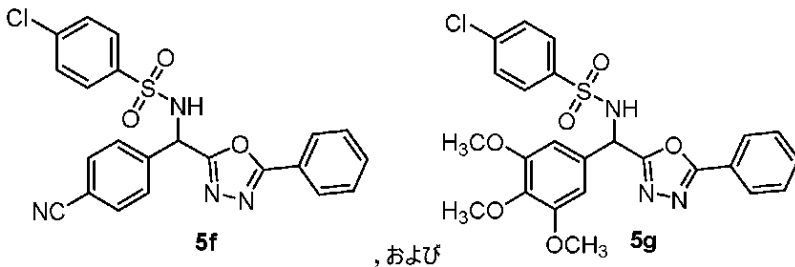
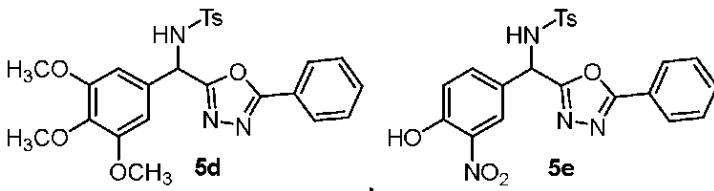
$R_1 = Cl$ である、請求項26に記載の化合物。

【請求項29】

【化51-1】



【化51-2】

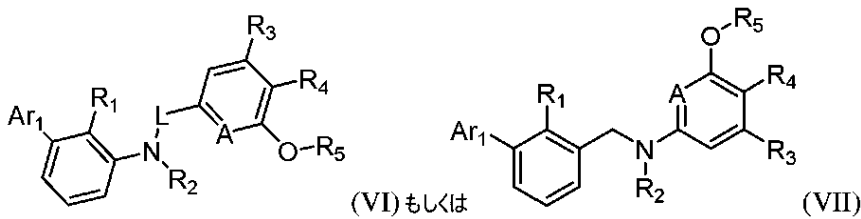


である、請求項26に記載の化合物。

【請求項30】

式VIもしくはVIIを有する化合物：

【化52】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

Aは、炭素または窒素であり、

Lは、 $(CH_2)_n$ 、 $-SO$ 、 $-SO_2$ 、 $-CO$ 、 $-CO(CH_2)O$ であり、ここで、 n は、0、1、2であり、

Ar_1 は、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、

R_1 は、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル

50

、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、

R_2 は、H、メチル、エチルまたは任意のアルキルであり、

R_3 は、ハロ、 $-OR$ 、 $-NO_2$ 、シアノ、 $-NR^aR^b$ 、 $-N_3$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-C$ (アルキル)、 $-C$ (シクロアルキル)、 C (アルキニル)、 C (ハロアルキル)、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、

R_4 は、ハロ、アミノ酸、飽和もしくは不飽和芳香族もしくは複素芳香族環、炭水化物誘導体であるか、または $-(CH_2)_mNR^aR^b$ であり、ここで、 $m = 0, 1, 2$ であり、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであるか、

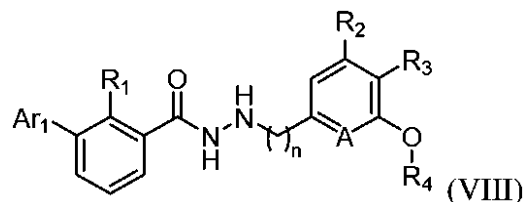
あるいは、 R_3 および R_4 が一緒に接合して、環式または複素環式部分を形成し、

R_5 は、ハロ、 $-OR$ 、 $-NO_2$ 、シアノ、 $-NR^aR^b$ 、 $-N_3$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-C$ (アルキル)、 $-C$ (シクロアルキル)、 C (アルキニル)、 C (ハロアルキル)、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルである]。

【請求項 31】

式 VII I を有する化合物：

【化 53】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

n は、0、1、2 であり、

A は、炭素または窒素であり、

R_1 は、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、

R_2 は、独立して、ハロ、 $-OR$ 、 $-NO_2$ 、シアノ、 $-NR^aR^b$ 、 $-N_3$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-C$ (アルキル)、 $-C$ (シクロアルキル)、 C (アルキニル)、 C (ハロアルキル)、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルもしくはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであるか、

または、 R_2 および R_3 が一緒に接合して、環式もしくは複素環式部分を形成し、

R_3 は、独立して、 $-(CH_2)_mNR^aR^b$ {ここで、 $m = 0$ から 2 である}、ハロ、任意のアミノ酸、任意の飽和もしくは不飽和芳香族もしくは複素芳香族環または炭水化物誘導体であり、ここで、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、

R_4 は、独立して、ハロ、 $-OR$ 、 $-NO_2$ 、シアノ、 $-NR^aR^b$ 、 $-N_3$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-C$ (アルキル)、 $-C$ (シクロアルキル)、 C (アルキニル)、 C (ハロア

10

20

30

40

50

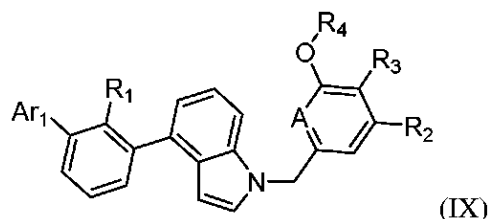
ルキル)、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、

Ar_1 は、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されている]。

【請求項32】

式IXを有する化合物：

【化54】



10

または薬学的に許容されるその塩

[式中、

n は、0、1、2であり、

R_1 は、ハロ、アジド、ニトロ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルアルキニル、アルキルオキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、チオールアルキル、メルカプトアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルケニル、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、

20

R_2 は、独立して、ハロ、 $-OR$ 、 $-NO_2$ 、シアノ、 $-NR^aR^b$ 、 $-N_3$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-C$ (アルキル)、 $-C$ (シクロアルキル)、 C (アルキニル)、 C (ハロアルキル)、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、

30

R_3 は、独立して、 $-(CH_2)_mNR^aR^b$ {ここで、 $m=0$ から2である}、ハロ、任意のアミノ酸、任意の飽和もしくは不飽和芳香族もしくは複素芳香族環または炭水化物誘導体であり、ここで、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、

R_4 は、独立して、ハロ、 $-OR$ 、 $-NO_2$ 、シアノ、 $-NR^aR^b$ 、 $-N_3$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-C$ (アルキル)、 $-C$ (シクロアルキル)、 C (アルキニル)、 C (ハロアルキル)、アシル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されており、ここで、 R 、 R^a および R^b は、独立して、アルキルであり、

Ar_1 は、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールアルケニルまたはアリールアルキニルであり、そのそれぞれは必要に応じて置換されている]。

40

【請求項33】

請求項24から32に記載の1つまたは複数の化合物または薬学的に許容されるその塩を、1つまたは複数の希釈剤、賦形剤または担体と一緒に含む、医薬組成物。

【請求項34】

免疫モジュレーターである、請求項24から32に記載の化合物。

【請求項35】

PD-1およびPDL-1シグナル伝達経路の阻害剤である、請求項24から32に記載の化合物。

【請求項36】

がんの処置用である、請求項24から32に記載の化合物。

50

【請求項 37】

がん患者を処置するための、請求項 24 から 32 に記載の化合物の 1 つまたは複数、および 1 つまたは複数の担体、希釈剤または賦形剤を含む組成物であって、前記がんの軽減を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 38】

がん患者を処置するための、請求項 24 から 32 に記載の化合物を含む組成物であって、同じまたは異なる作用機序の 1 つまたは複数の他の化合物、および 1 つまたは複数の担体、希釈剤または賦形剤と組み合わせて、前記がんの軽減を必要とするがん患者に投与されることを特徴とする、組成物。

10

【請求項 39】

前記がんが、去勢抵抗性前立腺がんである、請求項 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

請求項 24 から 32 に記載の化合物の 1 つまたは複数または薬学的に許容されるその塩を、1 つまたは複数の希釈剤、賦形剤または担体と一緒に含む、がんのための医薬として使用するための、医薬組成物。

【請求項 41】

請求項 24 から 32 に記載の化合物の 1 つまたは複数を含む薬物コンジュゲートであって、前記コンジュゲートが、細胞型もしくは組織型標的化をもたらすか、または前記コンジュゲートが、請求項 24 から 32 に記載の化合物の作用と相乗作用する別の経路を標的化する、薬物コンジュゲート。

20

【請求項 42】

がん患者を処置するための、請求項 24 から 32 に記載の化合物の 1 つまたは複数を含む組成物であって、1 つまたは複数の担体、希釈剤または賦形剤と一緒に、前記がんの軽減を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 43】

式 (I) ~ (IX) を有する 1 つもしくは複数の化合物、または薬学的に許容されるその塩を、1 つまたは複数の希釈剤、賦形剤または担体と一緒に含む、がん処置のための医薬として使用するための、医薬組成物。

30

40

50