

【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】平成31年4月18日(2019.4.18)

【公表番号】特表2018-511590(P2018-511590A)

【公表日】平成30年4月26日(2018.4.26)

【年通号数】公開・登録公報2018-016

【出願番号】特願2017-548856(P2017-548856)

【国際特許分類】

C 0 7 K	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/22	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 K	38/12	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	11/02	Z N A
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	38/12	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	7/00	

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月7日(2019.3.7)

【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

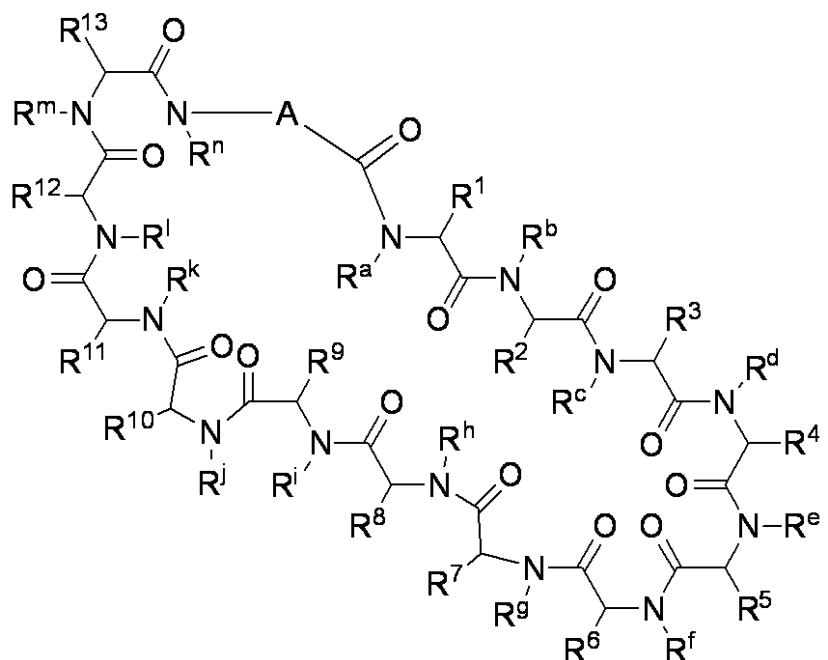
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】

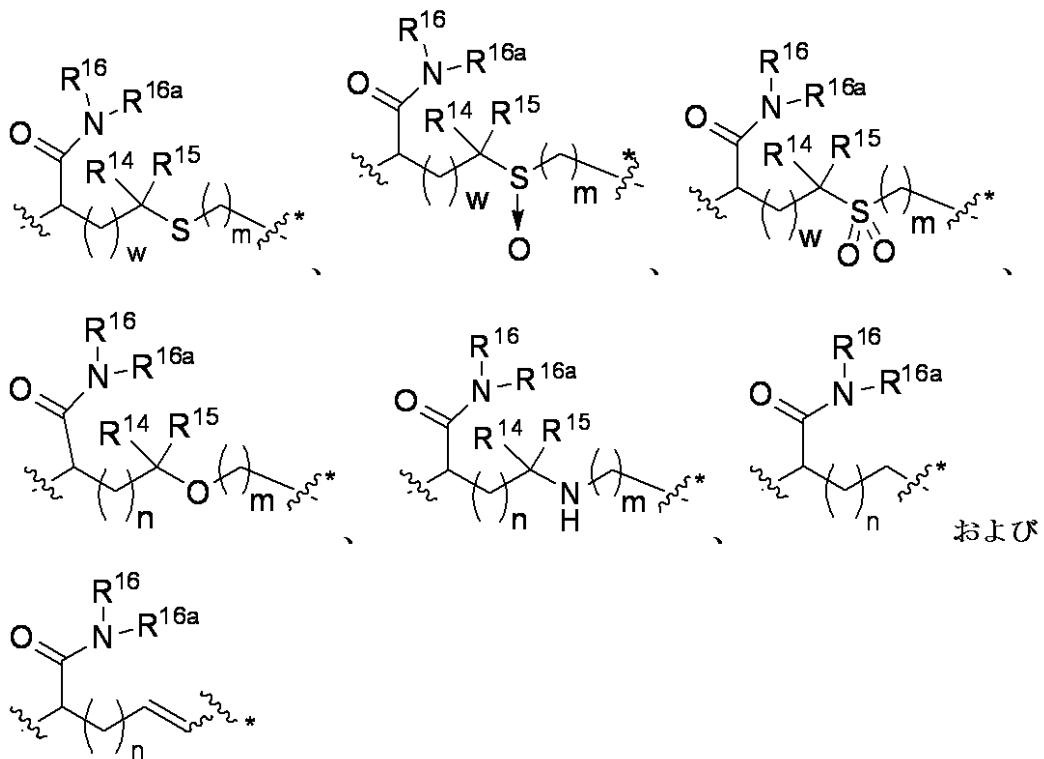


(I)

[式中：

Aは、

【化2】



から選択され；

ここで、

【化3】



は、カルボニル基との結合点を表し、

【化4】



は、窒素原子との結合点を表し；

nは、0または1であり；

mは、1または2であり；

wは、0、1または2であり；

R¹⁻⁴およびR¹⁻⁵は、独立して、水素およびメチルから選択され；

R^{1-6a}は、水素およびC₁-C₆アルキルから選択され；

R¹⁻⁶は、-(C(R^{1-7a})₂)-C(O)-NR⁵⁻⁰R⁵⁻¹から選択され；

(ここで、

各R^{1-7a}は、独立して、水素およびC₁-C₆アルキルから選択され；

R⁵⁻⁰およびR⁵⁻¹の1つは、水素およびC₁-C₆アルキルから選択され、もう一方は、-(CH₂)_n-X、C₁-C₆アルキル、C₃-C₇シクロアルキル、ヘテロサイクリルおよびフェニルから選択され、ここで該シクロアルキルは、C₁-C₃アルコキシ、C₁-C₃アルキル、アミノ、シアノおよびヒドロキシから独立して選択される1、2または3つの基で所望により置換されていてもよい；または

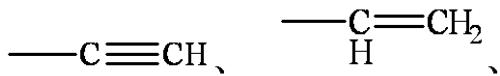
R⁵⁻⁰およびR⁵⁻¹は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、所望により窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1または2つの追加のヘテロ原子を含有して

いてもよい4、5、6または7員の飽和または不飽和環を形成しており；ここで前記環は、C₁ - C₆アルコキシ、C₁ - C₃アルキル、シアノ、ハロ、ハロC₁ - C₃アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ(C₁ - C₃アルキル)、-NR⁷OR⁷、オキソおよびフェニルから選択される1、2または3つの基で所望により置換されていてもよい；ここで該フェニルは、さらに、C₁ - C₃アルコキシ、シアノおよびハロから独立して選択される1、2または3つの基で所望により置換されていてもよい；

n'は1 - 5であり；

xは、

【化5】



C₂ - C₆アルコキシメチル、C₁ - C₆アルコキシカルボニルメチル、C₁ - C₆アルキルスルファニルメチル、C₁ - C₆アルキルスルホニルメチル、アジドメチル、tert-ブトキシメチル、C₃ - C₇シクロアルキル、ハロアルコキシメチル、ハロメチル、ヘテロサイクリル、ヒドロキシメチル、イソプロポキシメチル、(NR⁷OR⁷)メチル、フェニル、フェノキシメチル、フェニルスルファニルメチルから選択され；

R⁷およびR⁷の1つは、水素、C₁ - C₆アルキルおよびヒドロキシC₂ - C₆アルキルから選択され、もう一方は、C₁ - C₆アルコキシカルボニル、C₁ - C₆アルキルカルボニル、C₁ - C₆アルキルスルホニルおよびヒドロキシC₂ - C₆アルキルから選択される；

【化6】



は、カルボニル基との結合点を表し、

【化7】



は、窒素原子との結合点を表し；

R^c、R^f、R^h、Rⁱ、R^mおよびRⁿは、水素であり；

R^a、R^e、R^jおよびR^kは、各々独立して、水素およびメチルから選択され；

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²およびR¹³は、独立して天然アミノ酸側鎖および非天然アミノ酸側鎖から選択されるか、または以下に記載したように対応する隣接R基と共に環を形成してあり；

R^eおよびR^kは、対応する隣接R基およびそれらに結合した原子と共に、アゼチジン、ピロリジン、モルホリン、ピペリジン、ピペラジンおよびテトラヒドロチアゾールから選択される環を各々形成することができ；ここで各環は、アミノ、シアノ、メチル、ハロおよびヒドロキシから独立して選択される1 ~ 4つの基で所望により置換されていてよい；

R^bは、メチルであるか、またはR^bおよびR²は、それらに結合した原子と一緒にになって、アゼチジン、ピロリジン、モルホリン、ピペリジン、ピペラジンおよびテトラヒドロチアゾールから選択される環を形成しており；ここで各環は、アミノ、シアノ、メチル、ハロおよびヒドロキシから独立して選択される1 ~ 4つの基で所望により置換されていてよい；

R^dは、水素またはメチルであるか、あるいはR^dおよびR⁴は、それらが結合している原子と一緒にになって、アゼチジン、ピロリジン、モルホリン、ピペリジン、ピペラジンおよびテトラヒドロチアゾールから選択される環を形成することができる；ここで各環は、所望により、アミノ、シアノ、メチル、ハロ、ヒドロキシおよびフェニルから独立して選択される1 ~ 4つの基で置換されていてよい；

R^gは、水素またはメチルであるか、あるいはR^gおよびR⁷は、それらが結合してい

る原子と一緒にになって、アゼチジン、ピロリジン、モルホリン、ピペリジン、ピペラジンおよびテトラヒドロチアゾールから選択される環を形成することができる；ここで各環は、アミノ、所望によりハロ基で置換されていてもよいベンジル、ベンジルオキシ、シアノ、シクロヘキシル、メチル、ハロ、ヒドロキシ、所望によりメトキシ基で置換されていてもよいイソキノリニルオキシ、所望によりハロ基で置換されていてもよいキノリニルオキシおよびテトラゾリルから独立して選択される1～4つの基により所望により置換されていてもよい；ここで前記ピロリジンおよび前記ピペリジン環は、所望により、シクロヘキシル、フェニルまたはインドール基と縮合されていてもよく；

R¹は、メチルであるか、あるいはR¹およびR¹⁻²は、それらが結合している原子と一緒にになって、アゼチジンおよびピロリジンから選択される環を形成することができる、ここで各環は、アミノ、シアノ、メチル、ハロおよびヒドロキシから独立して選択される1～4つの基により所望により置換されていてもよい】

の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項2】

R^dおよびR⁴が、それらが結合している原子と一緒にになって、ピロリジン環を形成してあり；

R^gおよびR⁷が、それらが結合している原子と一緒にになって、ピロリジン環を形成してあり、前記環は、所望により1つのヒドロキシ基で置換されていてもよく；ならびに

R^kが、メチルである、

請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項3】

R^a、R^eおよびR^jが水素であり；

R^b、R^kおよびR¹がメチルであり；

Rⁿが水素であり；

R¹が、フェニルメチルであり、該フェニルはヒドロキシで置換されている；

R²が、メチルであり；

R³が、-CH₂C(O)NH₂および-CH₂CO₂Hから選択され；

R⁵が、-CH₂NH₂、-CH₂OHおよび-CH₂C(O)NH₂から選択され；

R⁶が、-CH₂CH(CH₃)₂、-(CH₂)₂CO₂Hおよび(CH₂)₂C(O)NH₂から選択され；

R⁸およびR¹⁻⁰が、-CH₂(インドリル)であり、該インドリルは、所望により、-CH₂CO₂Hで置換されていてもよい；

R⁹が、水素、-(CH₂)₂NH₂、CH₂OHおよび-CH₂C(O)NH₂から選択され；

R¹⁻¹およびR¹⁻²が、-(CH₂)₃CH₃であり、

R¹⁻³が、メチル、-CH₂CH(CH₃)₂および-(CH₂)₂CO₂Hから選択される、請求項2に記載の化合物またはその治療上許容される塩。

【請求項4】

化合物が、

実施例13080、実施例13081、実施例13082、実施例13083、実施例13084、実施例13085、実施例13086、実施例13087、実施例13088、実施例13089、実施例13090、実施例13091、実施例13092、実施例13093、実施例13094、実施例13095、実施例13096、実施例13097、実施例13098、実施例13099、実施例13100、実施例13101、実施例13102、実施例13103、実施例13104、実施例13105、実施例13106、実施例13107、実施例13108、実施例13109、実施例13110、実施例13111、実施例13112、実施例13113、実施例13114、実施例13115、実施例13116、実施例13117、実施例13118および実施例13119から選択される、化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項5】

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、免疫応答を増強、刺激および／または増加させる薬剤。

【請求項 6】

該薬剤の投与前、後または同時に別の薬剤を投与することを特徴とする、請求項 5 に記載の薬剤。

【請求項 7】

別の薬剤が、殺菌剤、抗ウイルス剤、細胞毒性剤および／または免疫応答修飾剤である、請求項 6 に記載の薬剤。

【請求項 8】

別の薬剤が、H D A C 阻害剤である、請求項 6 に記載の薬剤。

【請求項 9】

別の薬剤が、T L R 7 および／またはT L R 8 アゴニストである、請求項 6 に記載の薬剤。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、癌細胞の成長、増殖または転移を阻害する薬剤。

【請求項 11】

癌が、黒色腫、腎細胞癌、扁平非小細胞性肺癌(N S C L C)、非扁平N S C L C、結腸直腸癌、去勢抵抗性前立腺癌、卵巣癌、胃癌、肝細胞癌、膵臓癌、頭頸部の扁平上皮細胞癌、食道、消化管および乳房の癌ならびに造血器腫瘍から選択される、請求項 10 に記載の薬剤。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、感染性疾患の治療剤。

【請求項 13】

感染性疾患がウイルスを原因とする、請求項 11 に記載の薬剤。

【請求項 14】

ウイルスがH I V、A型肝炎、B型肝炎、C型肝炎、ヘルペスウイルスおよびインフルエンザから選択される、請求項 13 に記載の薬剤。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、敗血症性ショックの治療剤。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、P D - L 1 とP D - 1 および／またはC D 8 0 の相互作用の遮断剤。