

【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

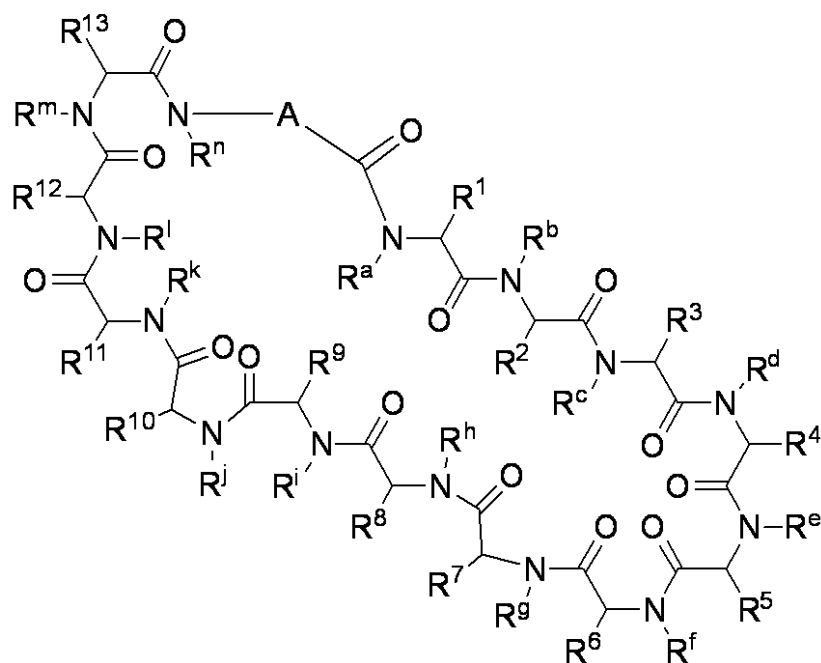
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中 :

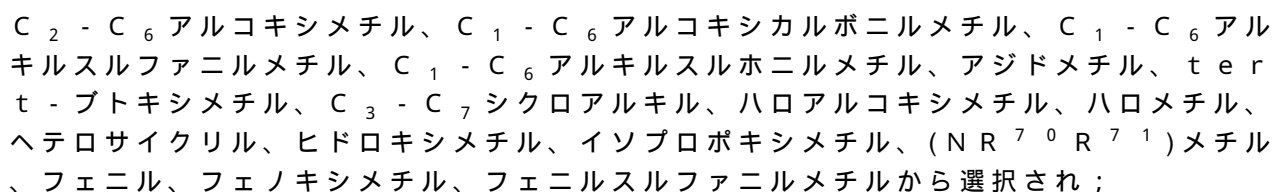
A は、

 *

R⁵⁰ および R⁵¹ は、それらが結合している窒素原子と一緒に、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

n' は 1 - 5 であり ;

【化 5】



R⁷⁰ および R⁷¹ 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)；

は、カルボニル基との結合点を表し、

は、窒素原子との結合点を表し；

R^c 、 R^f 、 R^h 、 R^i 、 R^m および R^n 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おり；

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もよい；

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 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 てもよい；

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、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もよい；

R^6 は、水素またはメチルであるか、あるいは R^6 および R^7 は、それらが結合してい

る原子と一緒にあって、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、ベンジロキシ、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；

R^1 は、メチルであるか、あるいは R^1 および R^{12} は、それらが結合している原子と一緒にあって、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 R^4 が、それらが結合している原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成しており；

R^8 および R^7 が、それらが結合している原子と一緒にあって、ピロリジン環を形成しており、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 R^l がメチルであり；

R^n が水素であり；

R^1 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；

R^2 が、メチルであり；

R^3 が、 $-CH_2C(O)NH_2$ および $-CH_2CO_2H$ から選択され；

R^5 が、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2OH$ および $-CH_2C(O)NH_2$ から選択され；

R^6 が、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_2CO_2H$ および $(CH_2)_2C(O)NH_2$ から選択され；

R^8 および R^{10} が、 $-CH_2$ (インドリル) であり、該インドリルは、所望により、 $-CH_2CO_2H$ で置換されていてもよい；

R^9 が、水素、 $-(CH_2)_2NH_2$ 、 CH_2OH および $-CH_2C(O)NH_2$ から選択され；

R^{11} および R^{12} が、 $-(CH_2)_3CH_3$ であり、

R^{13} が、メチル、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ および $-(CH_2)_2CO_2H$ 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。