

【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 2 年 4 月 9 日 (2020.4.9)

【公表番号】特表 2019-510069 (P2019-510069A)

【公表日】平成 31 年 4 月 11 日 (2019.4.11)

【年通号数】公開・登録公報 2019-014

【出願番号】特願 2018-551785 (P2018-551785)

【国際特許分類】

C 07D 209/34 (2006.01)

C 07D 209/38 (2006.01)

C 07D 209/36 (2006.01)

C 07D 487/04 (2006.01)

C 07D 403/06 (2006.01)

C 07D 413/06 (2006.01)

C 07D 417/06 (2006.01)

C 07D 401/06 (2006.01)

C 07D 409/06 (2006.01)

C 07D 405/06 (2006.01)

A 61K 31/404 (2006.01)

A 61K 31/5025 (2006.01)

A 61K 31/416 (2006.01)

A 61K 31/655 (2006.01)

A 61K 31/423 (2006.01)

A 61K 31/428 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

【FI】

C 07D 209/34 C S P

C 07D 209/38

C 07D 209/36

C 07D 487/04 1 4 0

C 07D 403/06

C 07D 413/06

C 07D 417/06

C 07D 401/06

C 07D 409/06

C 07D 405/06

A 61K 31/404

A 61K 31/5025

A 61K 31/416

A 61K 31/655

A 61K 31/423

A 61K 31/428

A 61P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 2 月 18 日 (2020.2.18)

【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

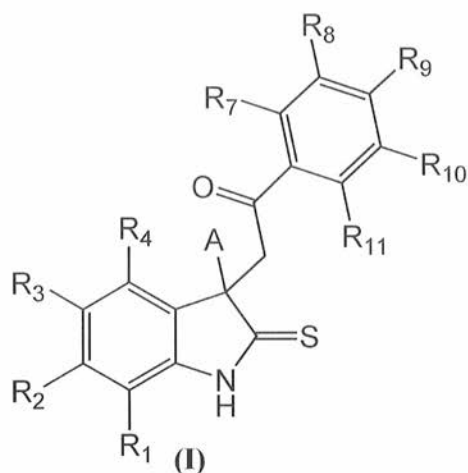
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(式中、

A は、-OH、D、H、F、及び -NH₂ からなる群より選ばれ、

R₁、R₂、R₃、及び R₄ は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-6 アルキル、C₁-6 アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び -OH からなる群より選ばれ、

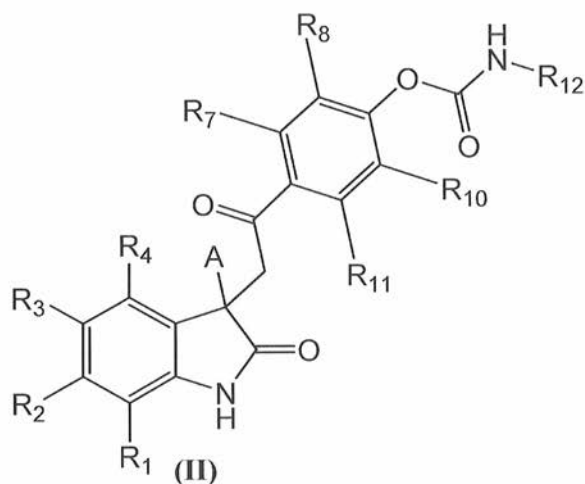
R₇、R₈、R₉、R₁₀、及び R₁₁ は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、-OCH₃、C₁-6 アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O (アリール)、-O (ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂ (C₁-6 アルキル)、-NH₂SO₂ (C₁-6 アルキル)、-NH₂SO₂ (アリール)、-NHCONH (C₁-6 アルキル)、-NHCON (C₁-6 アルキル)₂、-N (C₁-6 アルキル)CONH₂、-N (C₁-6 アルキル)CONH (C₁-6 アルキル)、-N (C₁-6 アルキル)CON (C₁-6 アルキル)₂、-SO₂ (C₁-6 アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH (C₁-6 アルキル)、-SO₂N (C₁-6 アルキル)₂、C₃-8 シクロアルキル、及び C₃-8 ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれる)

で表される、化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

式 (II) :

【化 2】



(式中、

Aは、-OH、D、H、F、及び-NH₂からなる群より選ばれ、

R₁、R₂、R₃、及びR₄は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-6アルキル、C₁-6アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び-OHからなる群より選ばれ、

R₇、R₈、R₁₀、及びR₁₁は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、C₁-6アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O(アリール)、-O(ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂(C₁-6アルキル)、-NHCO₂(C₁-6アルキル)、-NHCO₂(アリール)、-NHCONH(C₁-6アルキル)、-NHCON(C₁-6アルキル)₂、-N(C₁-6アルキル)CONH₂、-N(C₁-6アルキル)CONH(C₁-6アルキル)、-N(C₁-6アルキル)CON(C₁-6アルキル)₂、-SO₂(C₁-6アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH(C₁-6アルキル)、-SO₂N(C₁-6アルキル)₂、C₃-8シクロアルキル、及びC₃-8ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれ、

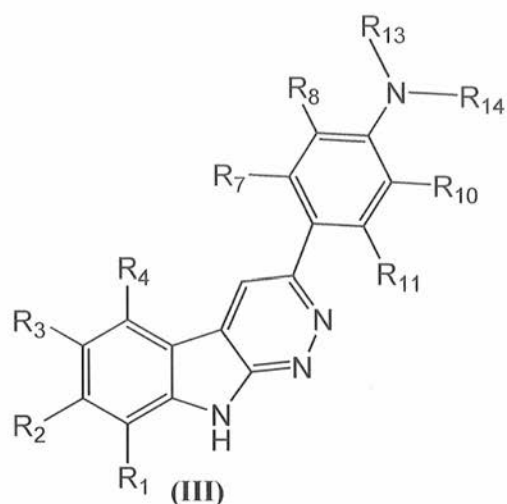
R₁₂は、置換又は非置換C₁-6アルキルである)

で表される、化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

式(III)：

【化 3】



(式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、及び R_4 は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-6アルキル、C₁-6アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び-OHからなる群より選ばれ、

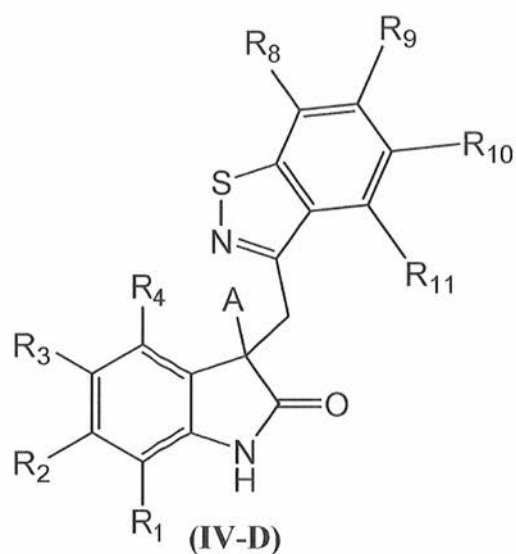
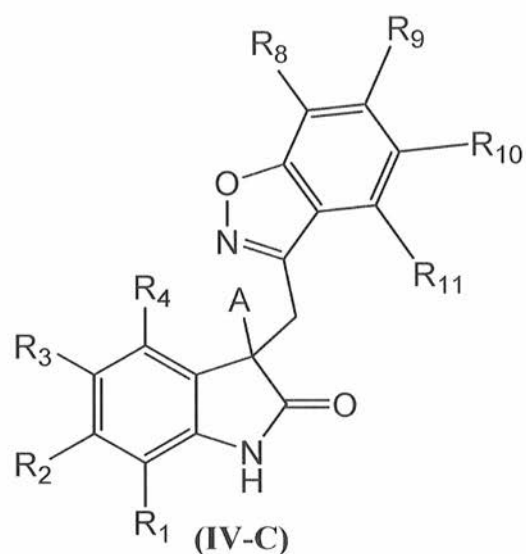
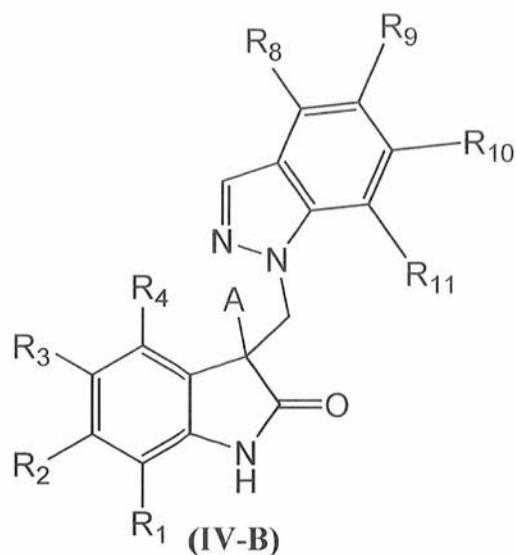
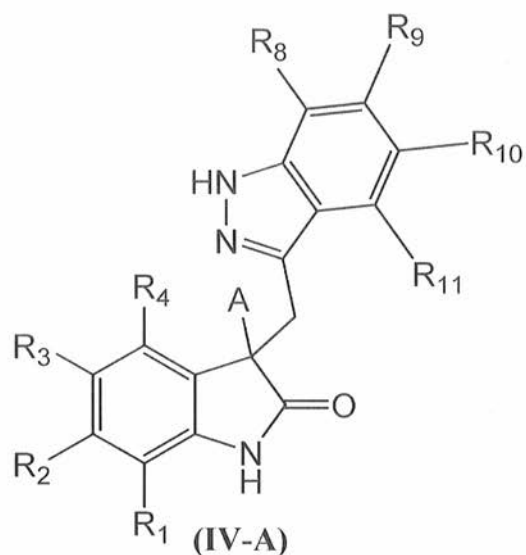
R_7 、 R_8 、 R_{10} 、及び R_{11} は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、C₁-6アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O(アリール)、-O(ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂(C₁-6アルキル)、-NHCO₂(C₁-6アルキル)、-NHCO₂(アリール)、-NHCONH(C₁-6アルキル)、-NHCON(C₁-6アルキル)₂、-N(C₁-6アルキル)CONH₂、-N(C₁-6アルキル)CONH(C₁-6アルキル)、-N(C₁-6アルキル)CON(C₁-6アルキル)₂、-SO₂(C₁-6アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH(C₁-6アルキル)、-SO₂N(C₁-6アルキル)₂、C₃-8シクロアルキル、及びC₃-8ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれ、

R_{13} 及び R_{14} は、それぞれ独立して、置換又は非置換 C₁-6アルキルである)で表される、化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

式(IV-A)、式(IV-B)、式(IV-C)、又は式(IV-D)：

【化 4】



、又は

(式中、

Aは、-OH、D、H、F、及び-NH₂からなる群より選ばれ、R₁、R₂、R₃、及びR₄は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-₆アルキル、C₁-₆アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び-OHからなる群より選ばれ、

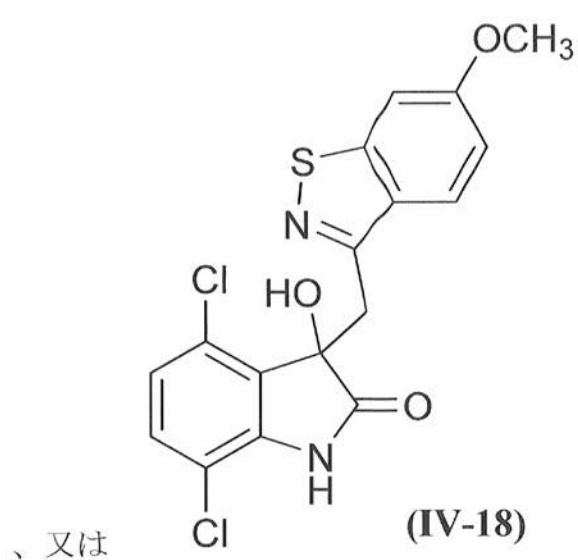
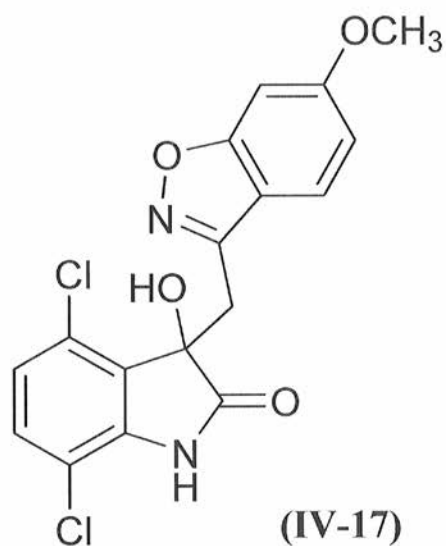
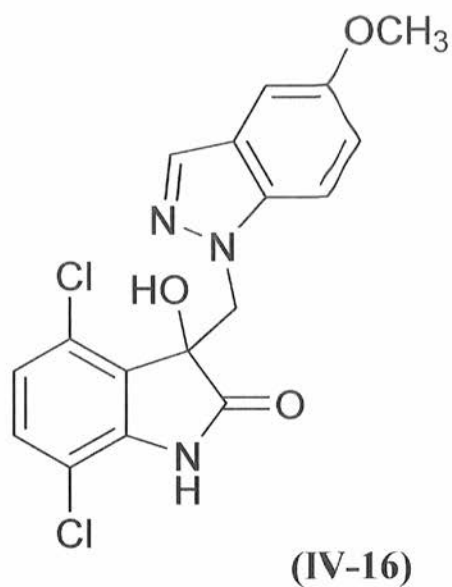
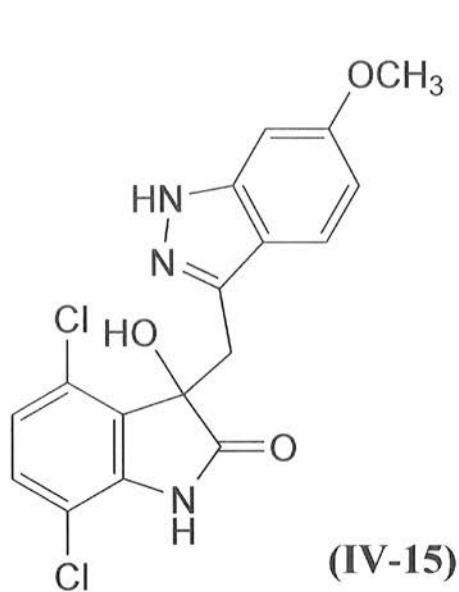
R₈、R₉、R₁₀、及びR₁₁は、それぞれ独立して、-OCH₃、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、C₁-₆アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O(アリール)、-O(ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂(C₁-₆アルキル)、-NH₂SO₂(C₁-₆アルキル)、-NH₂SO₂(アリール)、-NHCONH(C₁-₆アルキル)、-NHCON(C₁-₆アルキル)₂、-N(C₁-₆アルキル)CONH₂、-N(C₁-₆アルキル)CONH(C₁-₆アルキル)、-N(C₁-₆アルキル)CON(C₁-₆アルキル)₂、-SO₂(C₁-₆アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH(C₁-₆アルキル)、-SO₂N(C₁-₆アルキル)₂、C₃-₈シクロアルキル、及びC₃-₈ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれる)

で表される、化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

式 (IV - 15)、式 (IV - 16)、式 (IV - 17)、又は式 (IV - 18)：

【化 5】



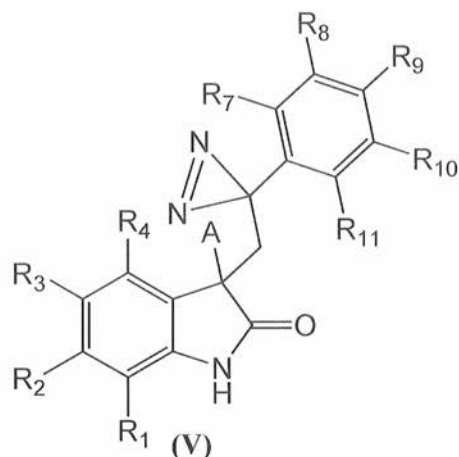
、又は

で表される、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

式 (V)：

【化 6】



(式中、

Aは、-OH、D、H、F、及び-NH₂からなる群より選ばれ、

R₁、R₂、R₃、及びR₄は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-6アルキル、C₁-6アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び-OHからなる群より選ばれ、

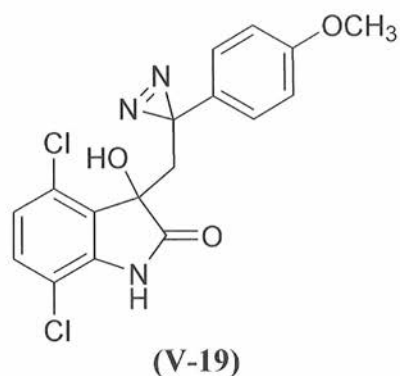
R₇、R₈、R₉、R₁₀、及びR₁₁は、それぞれ独立して、-OCH₃、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、C₁-6アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O(アリール)、-O(ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂(C₁-6アルキル)、-NH₂SO₂(C₁-6アルキル)、-NH₂SO₂(アリール)、-NHCONH(C₁-6アルキル)、-NHCON(C₁-6アルキル)₂、-N(C₁-6アルキル)CONH₂、-N(C₁-6アルキル)CONH(C₁-6アルキル)、-N(C₁-6アルキル)CON(C₁-6アルキル)₂、-SO₂(C₁-6アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH(C₁-6アルキル)、-SO₂N(C₁-6アルキル)₂、C₃-8シクロアルキル、及びC₃-8ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれる)

で表される、化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

式(V-19)：

【化 7】

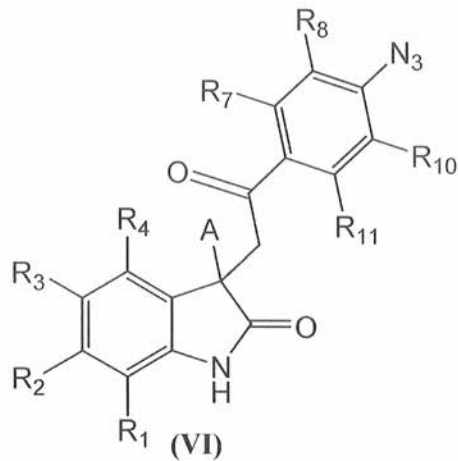


で表される、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

式(VI)：

【化 8】



(式中、

Aは、-OH、D、H、F、及び-NH₂からなる群より選ばれ、

R₁、R₂、R₃、及びR₄は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-6アルキル、C₁-6アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び-OHからなる群より選ばれ、

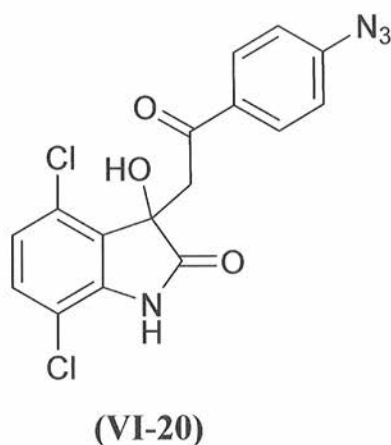
R₇、R₈、R₁₀、及びR₁₁は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、C₁-6アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O(アリール)、-O(ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂(C₁-6アルキル)、-NHSO₂(C₁-6アルキル)、-NHSO₂(アリール)、-NHCONH(C₁-6アルキル)、-NHCON(C₁-6アルキル)₂、-N(C₁-6アルキル)CONH₂、-N(C₁-6アルキル)CONH(C₁-6アルキル)、-N(C₁-6アルキル)CON(C₁-6アルキル)₂、-SO₂(C₁-6アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH(C₁-6アルキル)、-SO₂N(C₁-6アルキル)₂、C₃-8シクロアルキル、及びC₃-8ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれる)

で表される、化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

式(VI-20)：

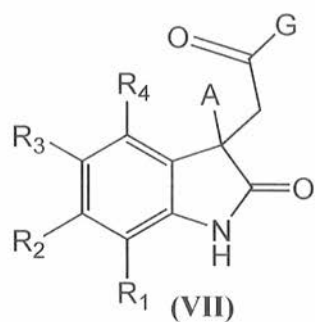
【化 9】



で表される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

式 (VII) :
【化 10】



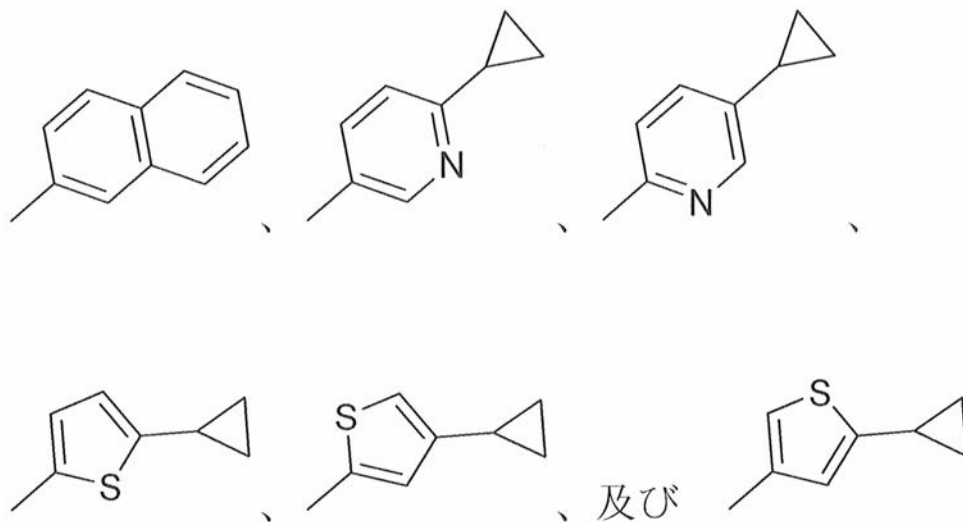
(式中、

A は、-OH、D、H、F、及び -NH₂ からなる群より選ばれ、

R₁、R₂、R₃、及び R₄ は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-₆アルキル、C₁-₆アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び -OH からなる群より選ばれ、

G は、

【化 11】



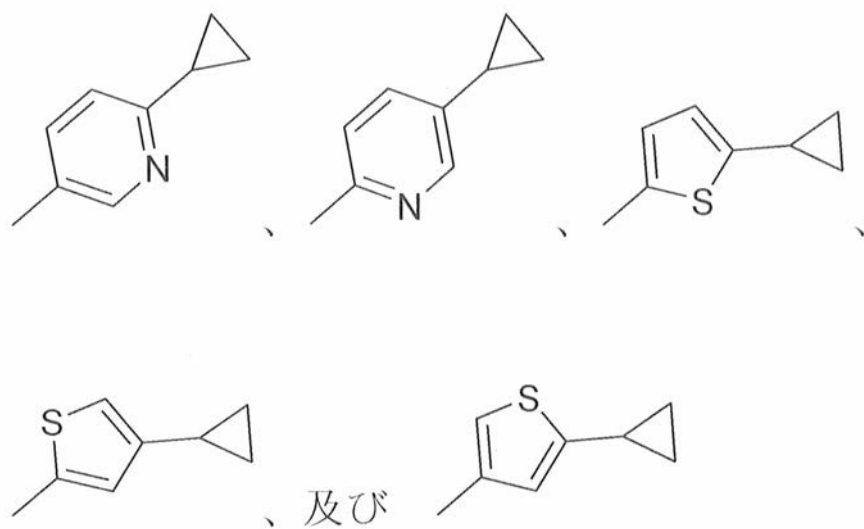
からなる群より選ばれる)

で表される、化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

前記 G は、

【化 1 2】

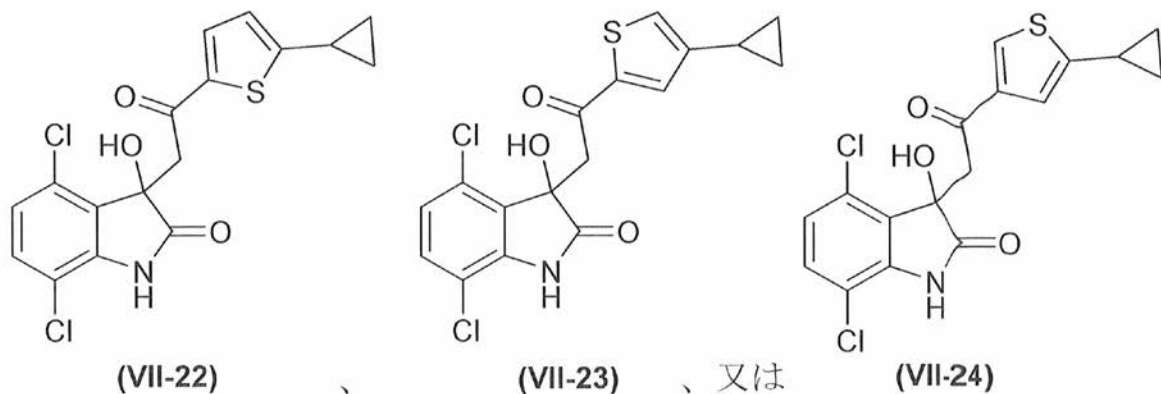
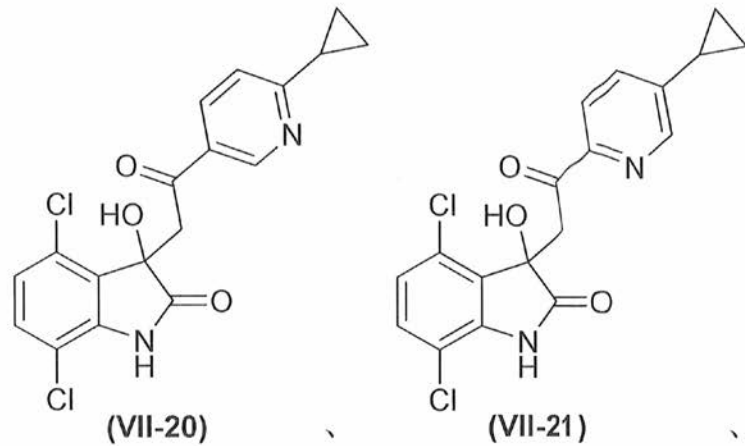


からなる群より選ばれる、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

式 (V I I - 2 0)、式 (V I I - 2 1)、式 (V I I - 2 2)、式 (V I I - 2 3)、又は式 (V I I - 2 4)：

【化 1 3】



で表される、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

前記 R_1 、 R_2 、 R_3 、及び R_4 は、それぞれ独立して、H 及び Cl からなる群より選ばれる、請求項 1、2、3、4、6、8、及び 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

前記 R_1 及び R_4 は Cl であり、前記 R_2 及び R_3 は H である、請求項 1、2、3、4、6、8、及び 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

前記 A は -OH である、請求項 1、2、4、6、8、及び 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 6】

前記 R_8 、 R_{10} 、及び R_{11} は H である、請求項 1、2、3、4、6、及び 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 7】

前記 R_9 は H 又は -OCH₃ である、請求項 1、4、及び 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物と、医薬的に許容し得る担体又は医薬的に許容し得る賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物と、少なくとも 1 種の追加の医薬的活性剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 20】

癌の治療用薬剤の製造における、請求項 1 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 21】

腫瘍細胞を殺傷する又は腫瘍細胞の増殖を阻害する薬剤の製造における、請求項 1 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 22】

細胞の増殖を阻害する薬剤の製造における、請求項 1 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用であり、

前記細胞は、E T S 遺伝子を過剰発現させるか又は E T S 融合遺伝子を含む、使用。

【請求項 23】

前記 E T S 遺伝子又は E T S 融合遺伝子は、F L I 1、E R G、E T V 1、及び E T V 4 からなる群より選ばれる、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 24】

前記癌は、ユーイング肉腫、前立腺癌、神経膠芽腫、急性骨髄性白血病、乳癌、頭部及び頸部癌、黒色腫、非小細胞肺癌、卵巣癌、及び子宮癌からなる群より選ばれる、請求項 20 に記載の使用。

【請求項 25】

前記腫瘍細胞は癌細胞であり、該癌は、ユーイング肉腫、前立腺癌、神経膠芽腫、急性骨髄性白血病、乳癌、頭部及び頸部癌、黒色腫、非小細胞肺癌、卵巣癌、及び子宮癌からなる群より選ばれる、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 26】

前記細胞は癌細胞であり、該癌は、ユーイング肉腫、前立腺癌、神経膠芽腫、急性骨髄性白血病、乳癌、頭部及び頸部癌、黒色腫、非小細胞肺癌、卵巣癌、及び子宮癌からなる群より選ばれる、請求項 22 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

第 2 態様の一実施形態では、R₇、R₈、R₁₀、及び R₁₁ は、それぞれ独立して、H 及び C 1 からなる群より選ばれる。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

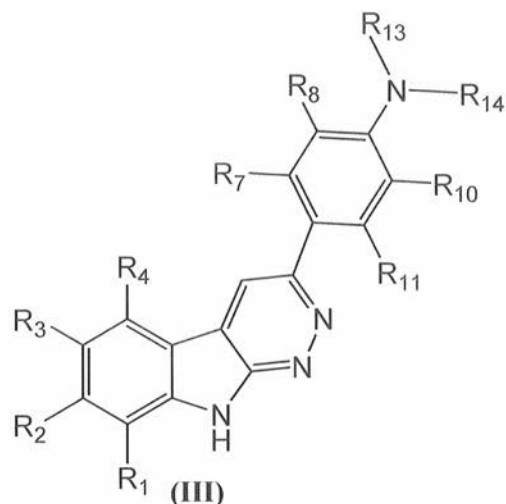
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

第 3 態様では、式 (I I I) :

【化 1 4】



(式中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、及び R_4 は、それぞれ独立して、H、Cl、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、及び $-OH$ からなる群より選ばれ、

R_7 、 R_8 、 R_{10} 、及び R_{11} は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、ハロゲン、 CN 、 CF_3 、 C_{1-6} アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-O$ (アリール)、 $-O$ (ヘテロアリール)、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2$ (C_{1-6} アルキル)、 $-NHSO_2$ (C_{1-6} アルキル)、 $-NHSO_2$ (アリール)、 $-NHCONH$ (C_{1-6} アルキル)、 $-NHCON$ (C_{1-6} アルキル) $_2$ 、 $-N$ (C_{1-6} アルキル) $CONH_2$ 、 $-N$ (C_{1-6} アルキル) $CONH$ (C_{1-6} アルキル)、 $-N$ (C_{1-6} アルキル) CON (C_{1-6} アルキル) $_2$ 、 $-SO_2$ (C_{1-6} アルキル)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH$ (C_{1-6} アルキル)、 $-SO_2N$ (C_{1-6} アルキル) $_2$ 、 C_{3-8} シクロアルキル、及び C_{3-8} ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれ、

R_{13} 及び R_{14} は、それぞれ独立して、置換又は非置換 C_{1-6} アルキルである) で表される化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物が提供される。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

第3態様の一実施形態では、 R_{13} 及び R_{14} は $-CH_3$ である。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0055

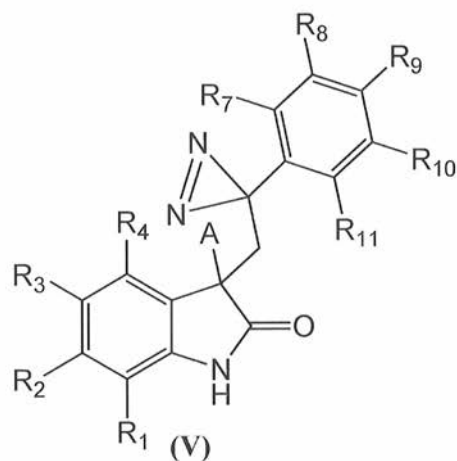
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0055】

第5態様では、式(V)：

【化 15】



(式中、

Aは、-OH、D、H、F、及び-NH₂からなる群より選ばれ、

R₁、R₂、R₃、及びR₄は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-6アルキル、C₁-6アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び-OHからなる群より選ばれ、

R₇、R₈、R₉、R₁₀、及びR₁₁は、それぞれ独立して、-OCH₃、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、C₁-6アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O(アリール)、-O(ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂(C₁-6アルキル)、-NH₂SO₂(C₁-6アルキル)、-NH₂SO₂(アリール)、-NHCONH(C₁-6アルキル)、-NHCON(C₁-6アルキル)₂、-N(C₁-6アルキル)CONH₂、-N(C₁-6アルキル)CONH(C₁-6アルキル)、-N(C₁-6アルキル)CON(C₁-6アルキル)₂、-SO₂(C₁-6アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH(C₁-6アルキル)、-SO₂N(C₁-6アルキル)₂、C₃-8シクロアルキル、及びC₃-8ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれる)

で表される化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物が提供される。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

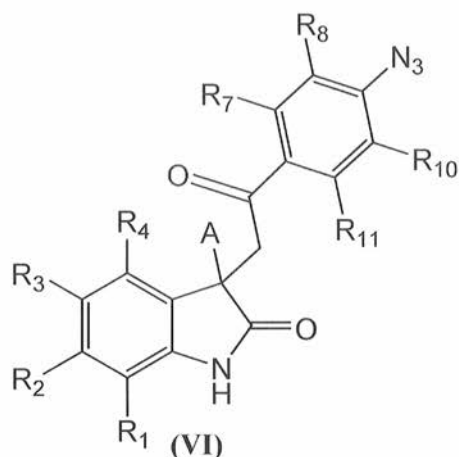
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

第6態様において、式(VI)：

【化 1 6】



(式中、

Aは、-OH、D、H、F、及び-NH₂からなる群より選ばれ、

R₁、R₂、R₃、及びR₄は、それぞれ独立して、H、Cl、-CN、-CF₃、C₁-6アルキル、C₁-6アルコキシ、-C(=O)NH₂、-NO₂、-NH₂、及び-OHからなる群より選ばれ、

R₇、R₈、R₁₀、及びR₁₁は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、ハロゲン、CN、CF₃、C₁-6アルキル、アリール、ヘテロアリール、-O(アリール)、-O(ヘテロアリール)、-CO₂H、-CO₂(C₁-6アルキル)、-NH₂SO₂(C₁-6アルキル)、-NH₂SO₂(アリール)、-NHCONH(C₁-6アルキル)、-NHCON(C₁-6アルキル)₂、-N(C₁-6アルキル)CONH₂、-N(C₁-6アルキル)CONH(C₁-6アルキル)、-N(C₁-6アルキル)CON(C₁-6アルキル)₂、-SO₂(C₁-6アルキル)、-SO₂NH₂、-SO₂NH(C₁-6アルキル)、-SO₂N(C₁-6アルキル)₂、C₃-8シクロアルキル、及びC₃-8ヘテロシクロアルキルからなる群より選ばれる)

で表される化合物、又はその立体異性体、医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物が提供される。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

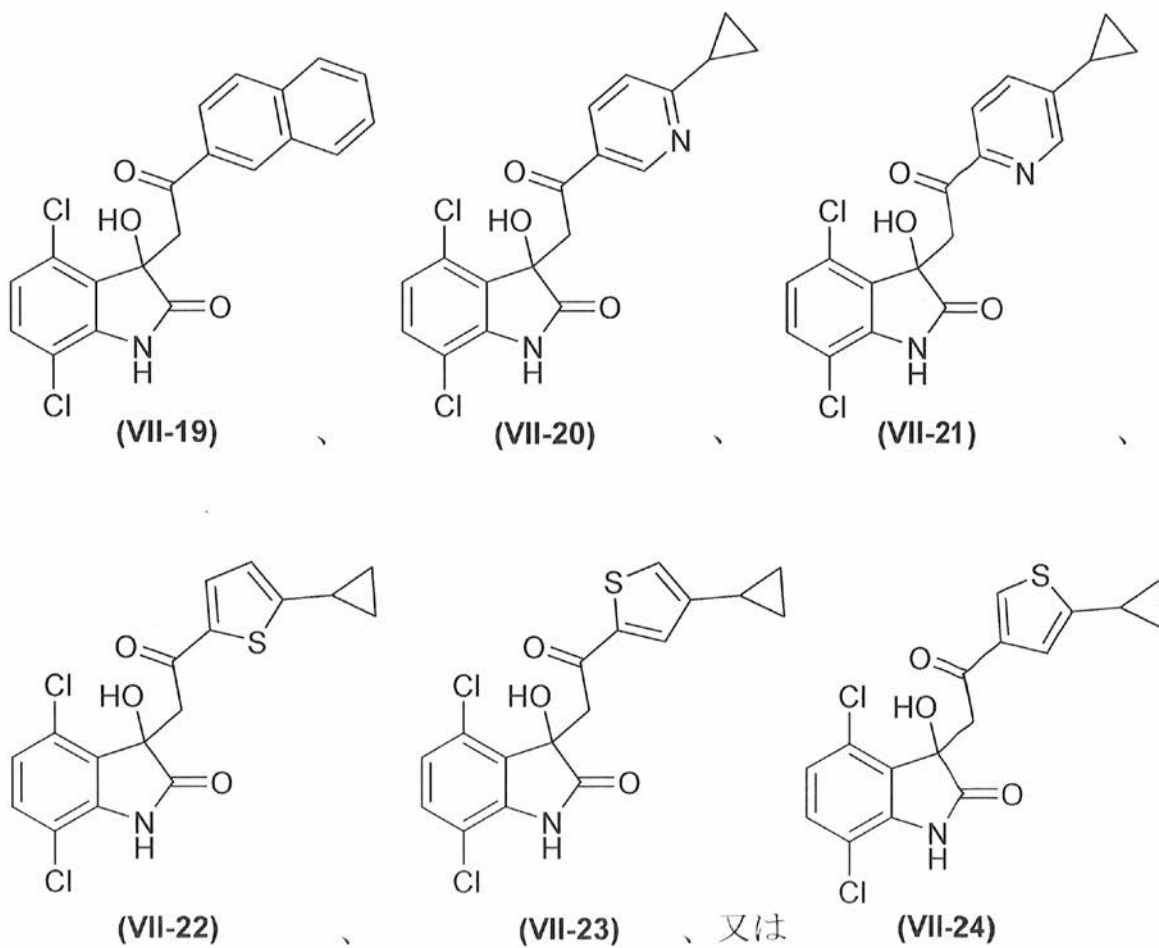
【補正の内容】

【0072】

第7態様の一実施形態では、化合物は、式(VII-19)、式(VII-20)、式(VII-21)、式(VII-22)、式(VII-23)、又は式(VII-24)

:

【化 17】



で表される。