

【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8月26日(2021.8.26)

【公開番号】特開2021-102643(P2021-102643A)

【公開日】令和3年7月15日(2021.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2021-031

【出願番号】特願2021-53887(P2021-53887)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 K 31/655 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 209/36 (2006.01)

C 0 7 D 209/38 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

C 0 7 D 403/06 (2006.01)

C 0 7 D 405/06 (2006.01)

C 0 7 D 409/06 (2006.01)

C 0 7 D 413/06 (2006.01)

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/34 C S P

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/416

A 6 1 K 31/423

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 31/655

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 209/36

C 0 7 D 209/38

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 403/06

C 0 7 D 405/06

C 0 7 D 409/06

C 0 7 D 413/06

C 0 7 D 417/06

C 0 7 D 487/04 1 4 0

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月31日(2021.5.31)

【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

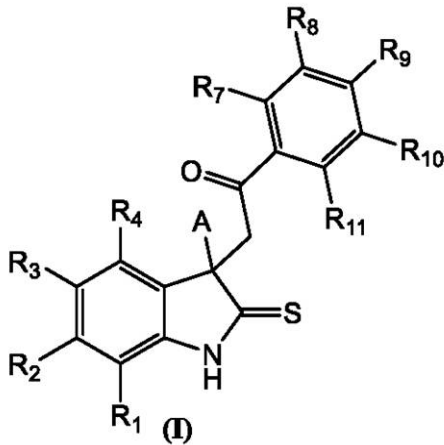
【補正の内容】

【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、R₁₀、及びR₁₁は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、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、

R₉は、-OCH₃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 2】

前記R₁、R₂、R₃、及びR₄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 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記Aは-OHである、請求項 1 に記載の化合物。

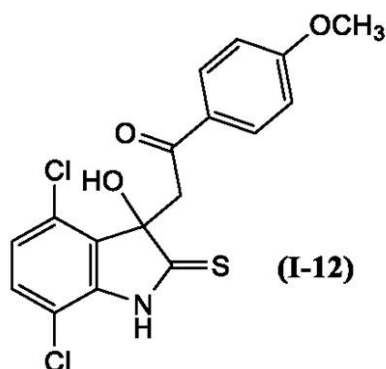
【請求項 4】

前記R₇、R₈、R₁₀、及びR₁₁はHである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

式 (I - 12) :

【化2】

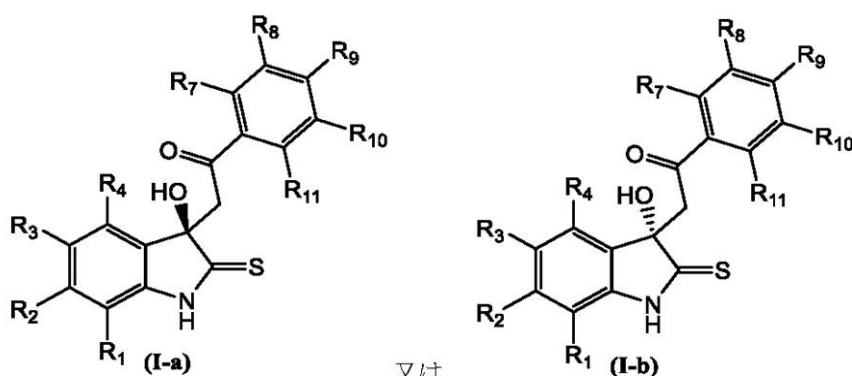


で表される、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

式(I-a)又は式(I-b)：

【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_9 、 R_{10} 、及び R_{11} は、それぞれ独立して、H、D、F、Cl、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)、-NHSO₂(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る)

で表される、化合物、又はその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項7】

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6に記載の化合物。

【請求項8】

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6~7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

前記 R_7 、 R_8 、 R_{10} 、及び R_{11} はHである、請求項6~8のいずれか1項に記載の化合物。

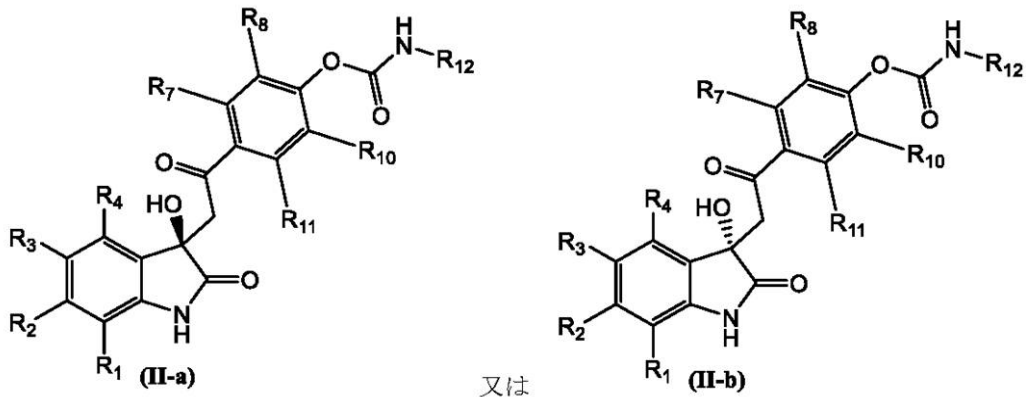
【請求項10】

前記 R₉ は -OCH₃ である、請求項6～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

式(II-a)又は式(II-b)：

【化4】



(式中、

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、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、

R₁₂は、C₁-₆アルキルである)

で表される、化合物、又はその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項12】

前記R₁、R₂、R₃、及びR₄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11に記載の化合物。

【請求項13】

前記R₁及びR₄はClであり、前記R₂及びR₃はHである、請求項11～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

前記R₇、R₈、R₁₀、及びR₁₁はHである、請求項11～13のいずれか1項に記載の化合物。

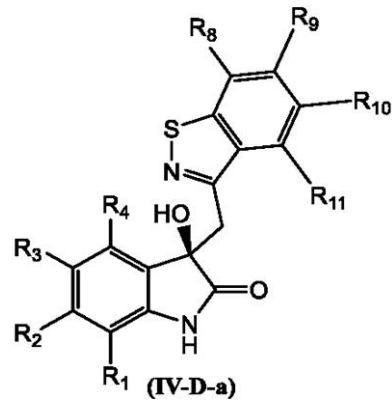
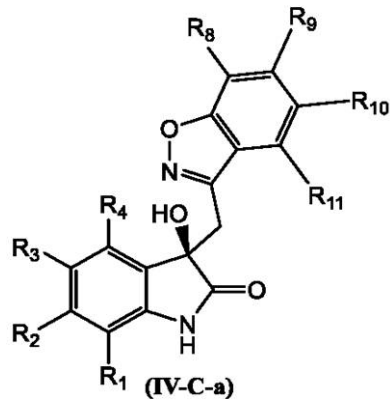
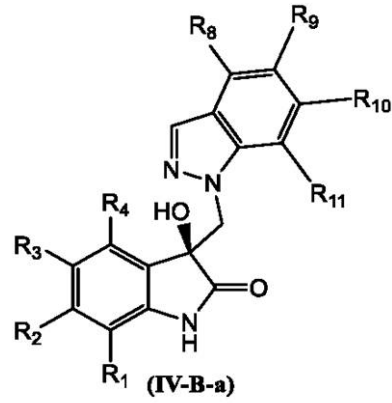
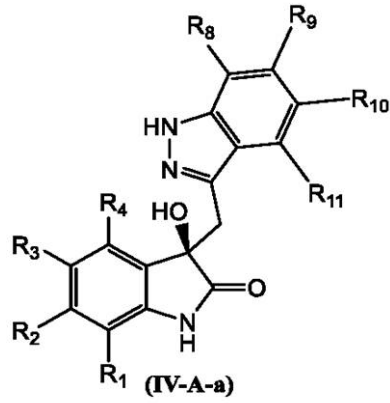
【請求項15】

前記R₁₂は-CH₃である、請求項11～14のいずれか1項に記載の化合物。

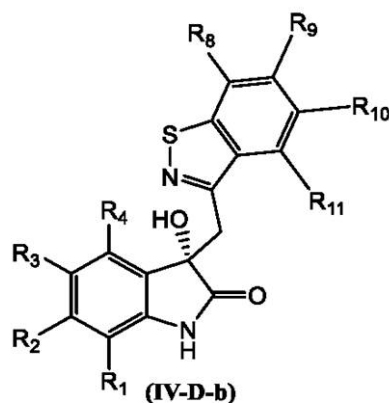
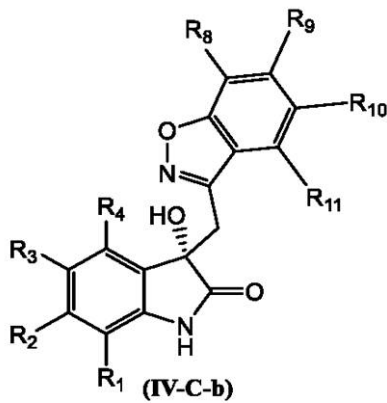
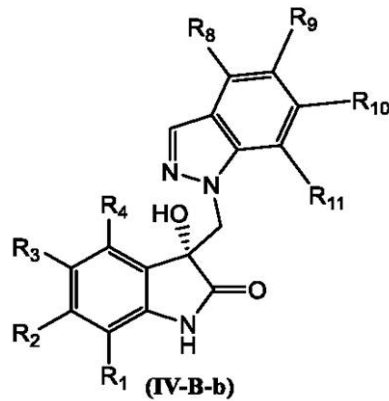
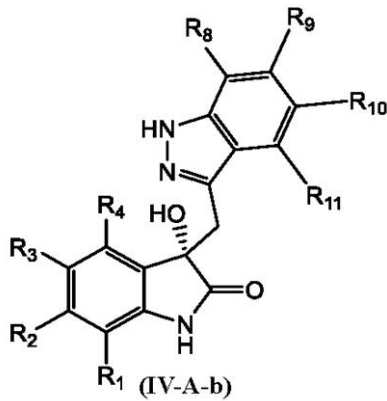
【請求項16】

式(IV-A-a)、式(IV-B-a)、式(IV-C-a)、式(IV-D-a)、式(IV-A-b)、式(IV-B-b)、式(IV-C-b)、又は式(IV-D-b)：

【化5】



【化6】



又は

(式中、

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、 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_8 、 R_9 、 R_{10} 、及び R_{11} は、それぞれ独立して、 H 、 D 、 F 、 Cl 、 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)、 $-NHCO_2$ (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る)

で表される、化合物、又はその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 17】

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 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

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 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 19】

前記 R_8 、 R_{10} 、及び R_{11} は H である、請求項 16 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物。

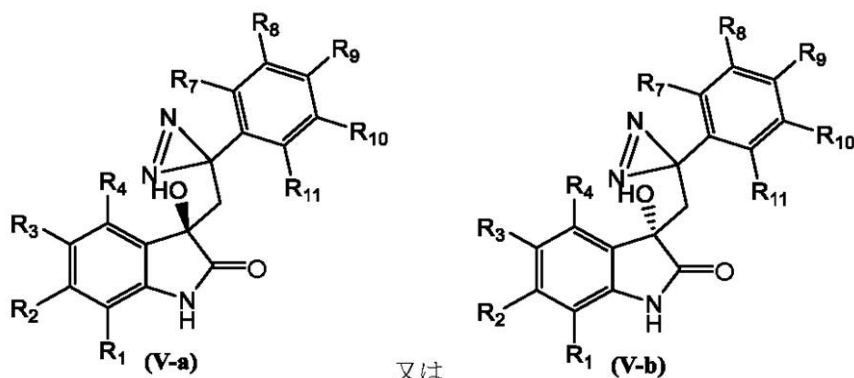
【請求項 20】

前記 R_9 は H である、請求項 16 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 21】

式 (V-a) 又は式 (V-b) :

【化 7】



(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_9 、 R_{10} 、及び R_{11} は、それぞれ独立して、 $-OCH_3$ 、 H 、 D 、 F 、 Cl 、 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)、 $-NHCO_2$ (C_{1-6} アルキル)、 $-NHCONH$ (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る)

で表される、化合物、又はその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2 2】

前記 R₁、R₂、R₃、及び R₄ 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 2 1 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

前記 R₁ 及び R₄ は Cl であり、前記 R₂ 及び R₃ は H である、請求項 2 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 4】

前記 R₇、R₈、R₁₀、及び R₁₁ は H である、請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

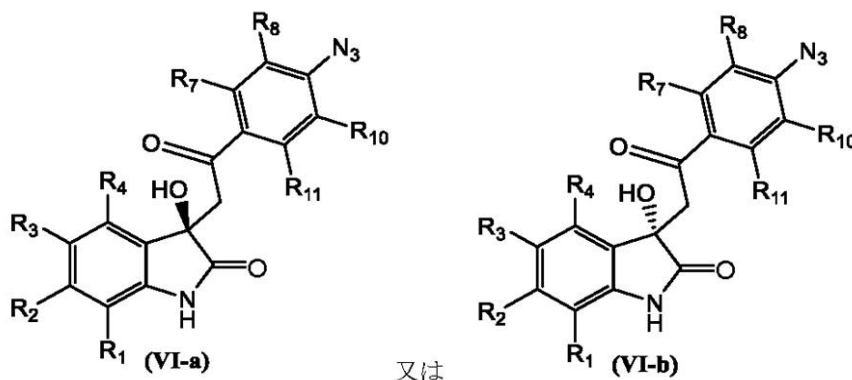
【請求項 2 5】

前記 R₉ は -OCH₃ である、請求項 2 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 6】

式 (VI-a) 又は式 (VI-b) :

【化 8】



又は

(式中、

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、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る)

で表される、化合物、又はその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2 7】

前記 R₁、R₂、R₃、及び R₄ 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 2 6 に記載の化合物。

【請求項 2 8】

前記 R₁ 及び R₄ は Cl であり、前記 R₂ 及び R₃ は H である、請求項 2 6 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

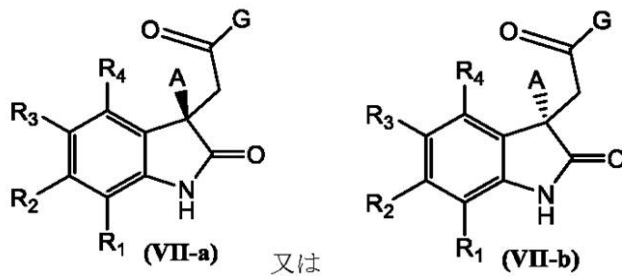
【請求項 2 9】

前記 R₇、R₈、R₁₀、及び R₁₁ は H である、請求項 2 6 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 3 0】

式(VII-a)又は式(VII-b)：

【化9】



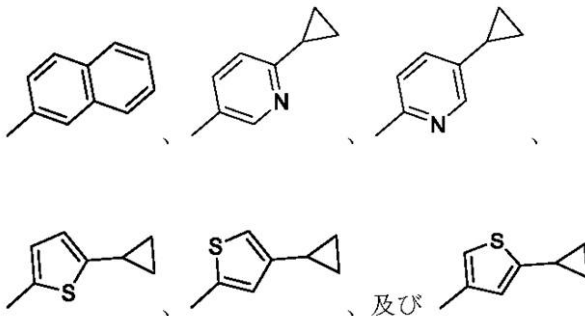
(式中、

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10】



からなる群より選ばれる)

で表される、化合物、又はその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項31】

前記R₁、R₂、R₃、及びR₄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30に記載の化合物。

【請求項32】

前記R₁及びR₄はClであり、前記R₂及びR₃はHである、請求項30～31のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項33】

前記Aは-OHである、請求項30～32のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項34】

請求項1～33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35】

請求項1～33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36】

請求項1～33のいずれか1項に記載の化合物と、少なくとも1種の医薬的に許容し得る保存剤とを含む、医薬組成物。

【請求項37】

さらに、担体、希釈剤、賦形剤、生理食塩水、滅菌水、グルコース、湿潤剤、乳化剤、pH緩衝剤、ゲル化剤、増粘剤、保存剤、香料、及び着色剤の少なくとも1種との混合物からなる、請求項1～33のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項38】

経口投与用又は静脈内投与用に製剤されてなる、請求項 3 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

請求項 3 4 に記載の医薬組成物と、
前記医薬組成物を投与するための使用説明と
を含む、キット。

【請求項 4 0】

さらに、1 つ又はそれ以上の付加的治療薬を含む、請求項 3 9 に記載のキット。

【請求項 4 1】

さらに、1 つ又はそれ以上の診断ツールを含む、請求項 3 9 に記載のキット。

【請求項 4 2】

連続又は順次投与のための個別投与量の前記医薬組成物を含む、請求項 3 9 又は 4 0 に
記載のキット。

【請求項 4 3】

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (E S F T) を治療するための、請求項 1 ~ 3 3 のい
れか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 4 4】

腫瘍を治療するための、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 4 5】

過剰発現した E T S 遺伝子が、 F L U 、 E R G 、 E T V 1 、及び E T V 4 から選ばれる
、請求項 4 4 に記載の使用。

【請求項 4 6】

転座遺伝子融合を含む腫瘍細胞を治療するための、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記
載の化合物の使用であり、

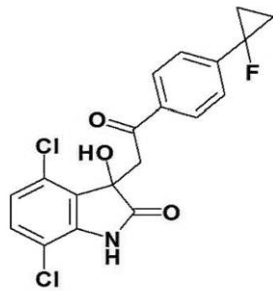
前記転座遺伝子融合が、 E W S R 1 - F L I I 遺伝子、 E W S R 1 - E R G 遺伝子、 E
W S R 1 - E T V 1 遺伝子、 E W S R 1 - E T V 4 遺伝子、及び E W S R 1 - F E V 遺伝
子から選ばれる、使用。

【請求項 4 7】

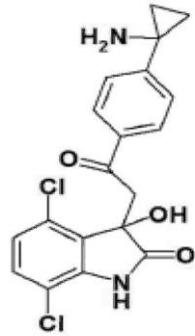
癌を治療するための化合物の使用であり、
前記化合物は、

【化 1 1】

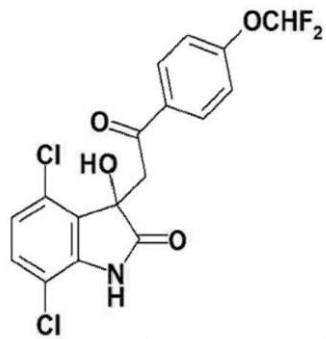
TK 類似体 2:



TK 類似体 3:

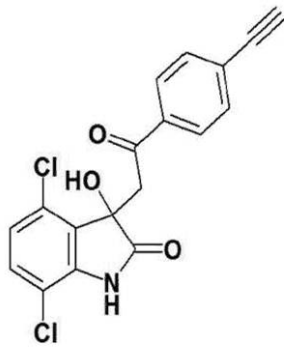


TK 類似体 4:

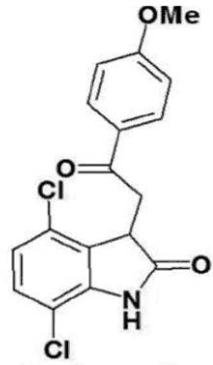


【化 1 2】

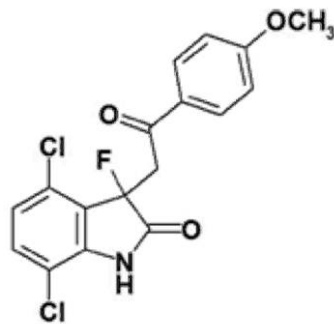
TK 類似体 5:



TK 類似体 6:

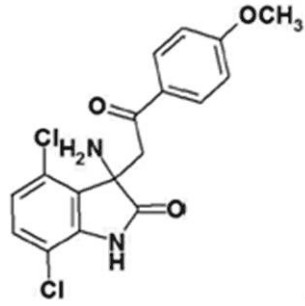


TK 類似体 7:

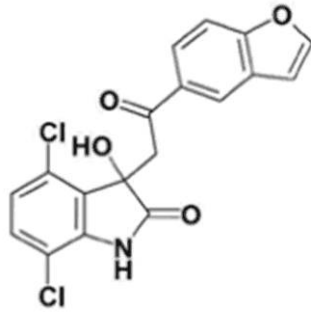


【化 1 3】

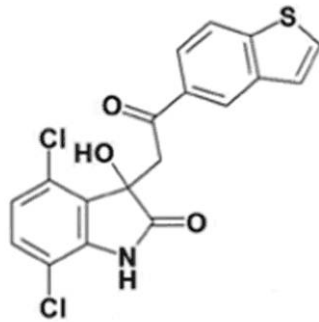
TK 類似体 8:



TK 類似体 9:

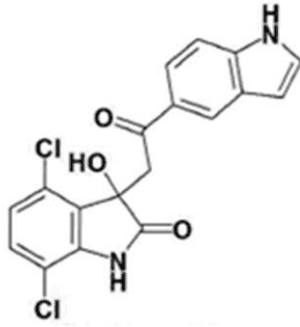


TK 類似体 10:

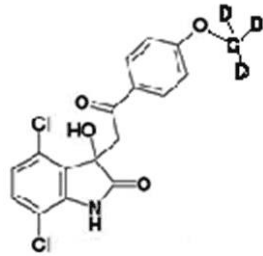


【化 1 4】

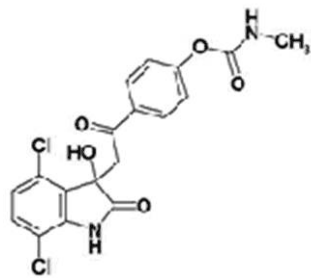
TK 類似体 11:



TK-100-OCD3:

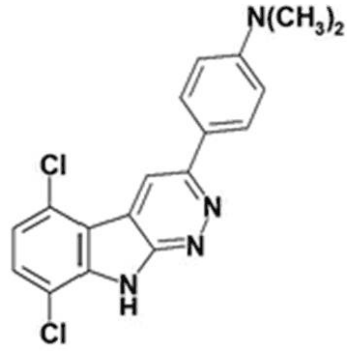


TK 類似体 13:

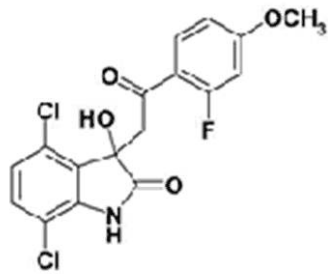


【化 1 5】

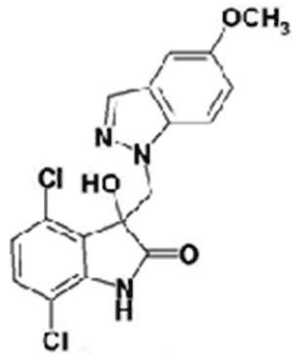
TK 類似体 14:



TK 類似体 15A:

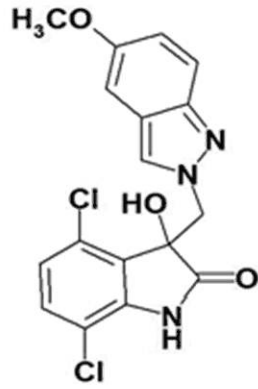


TK 類似体 16:

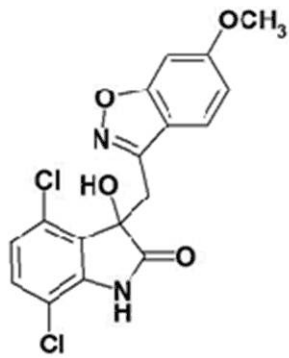


【化 1 6】

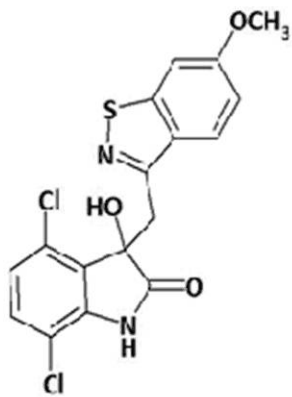
TK 類似体 16A:



TK 類似体 17:

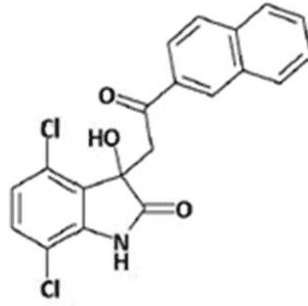


TK 類似体 18:

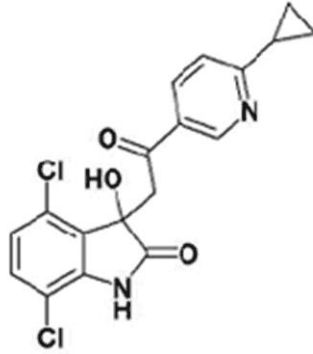


【化 17】

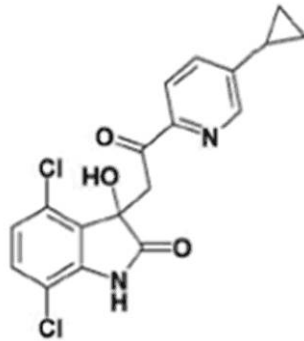
TK類似体 19:



TK類似体 20:

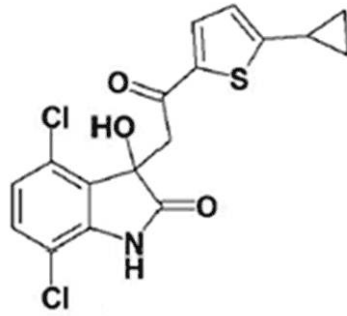


TK類似体 21:

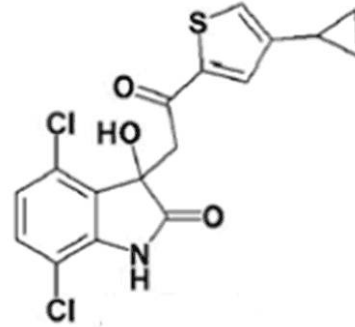


【化 1 8】

TK類似体 22:

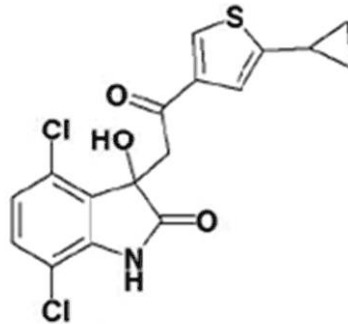


TK類似体 23:



及び

TK類似体 24:



から選ばれる、使用。