

【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1年10月17日(2019.10.17)

【公表番号】特表2018-527398(P2018-527398A)

【公表日】平成30年9月20日(2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報2018-036

【出願番号】特願2018-515061(P2018-515061)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)
A 61 K 31/444 (2006.01)
A 61 K 31/437 (2006.01)
A 61 K 31/506 (2006.01)
A 61 K 45/00 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 37/02 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 35/02 (2006.01)
A 61 P 35/04 (2006.01)
A 61 P 31/00 (2006.01)
A 61 P 13/02 (2006.01)
A 61 P 17/18 (2006.01)
A 61 P 11/02 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 19/00 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 21/00 (2006.01)
A 61 P 19/08 (2006.01)
A 61 P 1/16 (2006.01)
A 61 P 1/00 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 1/02 (2006.01)
A 61 P 1/18 (2006.01)
A 61 P 7/00 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 37/08 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 17/14 (2006.01)
A 61 P 7/06 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 25/16 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 7/04 (2006.01)
A 61 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)
A 6 1 P 5/06 (2006.01)
A 6 1 P 19/06 (2006.01)
A 6 1 P 25/24 (2006.01)
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z
C 0 7 D 471/04 C S P
A 6 1 K 31/444
A 6 1 K 31/437
A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 35/04
A 6 1 P 31/00
A 6 1 P 13/02
A 6 1 P 17/18
A 6 1 P 11/02
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 25/00 1 0 1
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 7/06
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 21/04
A 6 1 P 5/14
A 6 1 P 5/06
A 6 1 P 19/06
A 6 1 P 25/24
A 6 1 K 31/5377

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月5日(2019.9.5)

【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

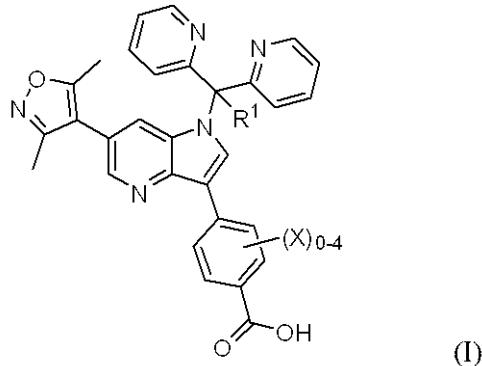
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化1】



〔式中、

R¹はシアノ、ハロ、またはハロ、メチル、エチル、メトキシおよびエトキシから成る群から独立して選択される1～3個の置換基で場合により置換されていてよい(C₁～C₃)アルキルであり；そして

存在するとき、Xはハロである〕

の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、互変異性体、立体異性体もしくは重水素化アナログ。

【請求項2】

R¹が(C₁～C₂)アルキル、シアノまたはフルオロである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R¹がメチルである、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項4】

R¹がフルオロである、請求項1または2に記載の化合物。

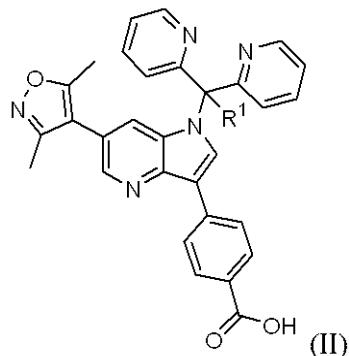
【請求項5】

R¹がシアノである、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項6】

式(II)：

【化 2】



〔式中、

R¹ はシアノ、ハロ、またはハロ、メチル、エチル、メトキシおよびエトキシから成る群から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてよい C₁ - C₃) アルキルである〕

を有する請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、互変異性体、立体異性体もしくは重水素化アナログ。

【請求項 7】

R¹ がフルオロである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R¹ がシアノである、請求項 6 に記載の化合物。

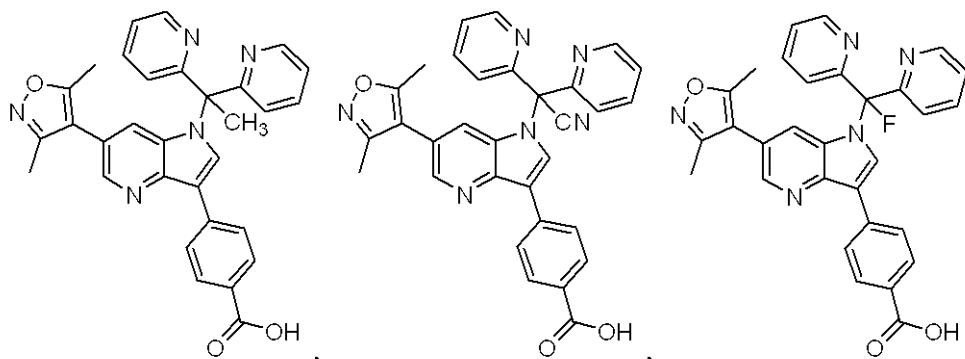
【請求項 9】

R¹ がメチルである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 10】

化合物が次の式：

【化 3】

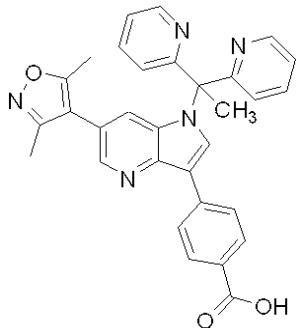


の一つである、請求項 6 に記載の化合物または上の式のいずれかの薬学的に許容される塩、溶媒和物、互変異性体、立体異性体もしくは重水素化アナログ。

【請求項 11】

化合物が

【化4】



である、請求項10に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容される添加物または担体を含む、医薬組成物。

【請求項13】

請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物および別の治療剤を含む、医薬組成物。

【請求項14】

プロモドメインを調節するための医薬の製造における、請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物、または請求項12もしくは13に記載の組成物の使用。

【請求項15】

プロモドメイン介在性疾患または状態を治療するための医薬の製造における、請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物、または請求項12もしくは13に記載の組成物の使用。

【請求項16】

疾患または状態が癌、自己免疫性状態、炎症状態またはそれらの組合せから選択される、請求項15に記載の使用。

【請求項17】

癌が、肺癌、乳癌、結腸癌、正中線癌、間葉腫瘍、肝臓腫瘍、腎臓癌、神経系腫瘍、副腎癌、腺癌細胞腫、聴神経腫、腺腫性黒色腫、先端汗腺腫、急性好酸球性白血病、急性赤白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性巨核芽球性白血病、急性単球性白血病、急性前骨髄球性白血病、腺癌、腺様囊胞癌、腺腫、腺様囊胞がん、腺扁平上皮癌、脂肪組織新生物、副腎皮質癌、成人T細胞白血病／リンパ腫、悪性NK細胞白血病、AIDS関連リンパ腫、肺胞横紋筋肉腫、肺胞軟部肉腫、エナメル上皮線維腫、未分化大細胞リンパ腫、未分化甲状腺癌、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫、血管筋脂肪腫、血管肉腫、星状細胞腫、非定形奇形ラブドイド腫瘍、B細胞慢性リンパ球性白血病、B細胞前リンパ球性白血病、B細胞リンパ腫、基底細胞癌、胆管癌、膀胱癌、芽細胞腫、骨癌、プレナー腫瘍、褐色腫瘍、バーキットリンパ腫、脳癌、癌、上皮内癌、癌肉腫、軟骨腫瘍、セメント腫、骨髓肉腫、軟骨腫、脊索腫、絨毛癌、脈絡叢乳頭腫、腎臓明細棒肉腫、頭蓋咽頭腫、皮膚T細胞リンパ腫、頸部癌、結腸直腸癌、デゴス病、線維形成性小細胞腫瘍、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、未分化胚細胞腫、胎生期癌、内分泌腺腫瘍、内胚葉洞腫瘍、腸疾患関連T細胞リンパ腫、食道癌、胎兒封入奇形、線維腫、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、濾胞性甲状腺癌、神経節細胞腫、消化器癌、胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛癌、巨細胞性線維芽腫、骨巨細胞性腫瘍、グリア系腫瘍、多形神経膠芽腫、神経膠腫、神経膠腫症、グルカゴン産生腫瘍、性腺芽腫、顆粒膜細胞腫、半陰陽性卵巢腫瘍、胆嚢癌、胃癌、有毛状細胞性白血病、血管芽腫、頭頸部癌、血管周囲細胞腫、造血器腫瘍、胚芽腫、肝脾T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、浸潤性小葉癌、腸癌、腎臓癌、喉頭癌、悪性黒子、悪性正中線癌、白血病、ライディッヒ細胞腫瘍、脂肪肉腫、肺癌、リンパ管腫、リンパ管肉腫、リンパ上皮腫、リンパ腫、急性リンパ球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、肝臓癌、小細胞肺癌、非小細胞性肺癌、MALTリンパ腫、悪性線維性組織球腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、悪性トリトン腫瘍、外套細胞リンパ

腫、辺縁帯B細胞リンパ腫、肥満細胞白血病、縦隔胚細胞腫瘍、乳房髄様癌、髄様甲状腺癌、髄芽腫、黒色腫、髄膜腫、メルケル細胞癌、中皮腫、転移尿路上皮癌、ミュラー管混合腫瘍、粘液性腫瘍、多発性骨髄腫、筋肉組織新生物、菌状息肉腫、粘液性脂肪肉腫、粘液腫、粘液性肉腫、鼻咽頭癌、神経線維腫症、神経芽腫、神経線維腫、神経腫、結節型黒色腫、眼癌、乏突起星状細胞腫、乏突起神経膠腫、好酸性顆粒細胞腫、視神経鞘髄膜腫、視神経腫瘍、口腔癌、骨肉腫、卵巣癌、パンコースト腫瘍、甲状腺乳頭癌、傍神経膠腫、松果体芽腫、松果体細胞腫、下垂体細胞腫、下垂体腺腫、下垂体腫瘍、形質細胞腫、多胚芽腫、前駆体Tリンパ芽球性リンパ腫、原発性中枢神経系リンパ腫、原発性滲出液リンパ腫、原発性腹膜癌、前立腺癌、膀胱癌、咽頭癌、腹膜偽粘液腫、腎細胞癌、腎髄様癌、網膜芽細胞腫、横紋筋腫、横紋筋肉腫、リヒタートランスフォーメーション、直腸癌、肉腫、シュワノマトーシス、精上皮腫、セルトリ細胞腫瘍、性索間質腫瘍、印環細胞癌、皮膚癌、小円形青色細胞腫瘍、小細胞癌、軟組織肉腫、ソマトスタチノーマ、煤煙性いぼ、脊椎腫瘍、脾性辺縁帯リンパ腫、扁平上皮細胞癌、滑膜肉腫、セザリー病、小腸癌、扁平上皮癌、胃癌、T細胞リンパ腫、精巣癌、卵胞膜細胞腫、甲状腺癌、移行細胞癌、咽喉癌、尿管膜癌、分泌生殖器癌、尿路上皮癌、ぶどう膜黒色腫、子宮癌、尿管膜癌、視覚伝導路神経膠腫、外陰癌、膣癌、ワルデンストレームマクログロブリン血症、ワルチン腫瘍、およびウィルムス腫瘍から成る群から選択される、請求項16に記載の使用。

【請求項18】

自己免疫性状態または炎症性状態が、炎症性骨盤感染症、尿道炎、皮膚日焼け、副鼻腔炎、肺炎、脳炎、髄膜炎、心筋炎、腎炎、骨髄炎、筋炎、肝炎、胃炎、腸炎、皮膚炎、歯肉炎、虫垂炎、膀胱炎、胆囊炎、無ガンマグロブリン血症、乾癬、アレルギー、クローン病、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、シェーグレン疾患、組織移植片拒絶、移植臓器の超急性拒絶、喘息、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患、自己免疫性多腺性疾患、自己免疫性脱毛症、悪性貧血、糸球体腎炎、皮膚筋炎、多発性硬化症、強皮症、脈管炎、自己免疫性溶血性および血小板減少状態、グッドパスチャー症候群、アテローム性動脈硬化症、アジソン病、パーキンソン病、アルツハイマー病、I型糖尿病、敗血症性ショック、全身性エリテマトーデス、リウマチ性関節炎、乾癬性関節炎、若年性関節炎、骨関節症、慢性特発性血小板減少性紫斑病、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症、重症筋無力症、橋本甲状腺炎、アトピー性皮膚炎、変形性関節疾患、白斑症、自己免疫性下垂体機能低下症、ギランバレー症候群、ベーチェット病、強皮症、菌状息肉腫、急性炎症性応答およびグレーブス病から成る群から選択される、請求項16に記載の使用。

【請求項19】

急性炎症性応答が、急性呼吸器窮迫症候群または虚血／再灌流傷害である、請求項18に記載の使用。

【請求項20】

自己免疫性状態または炎症状態が、リウマチ性関節炎、骨関節症、急性痛風、乾癬、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、炎症性腸疾患、喘息、慢性閉塞性気道疾患、肺炎、心筋炎、心膜炎、筋炎、湿疹、皮膚炎、脱毛症、白斑症、水疱性皮膚疾患、腎炎、脈管炎、アテローム性動脈硬化症、アルツハイマー病、うつ病、網膜炎、ブドウ膜炎、強膜炎、肝炎、膀胱炎、原発性胆汁性肝硬変、硬化性胆管炎、アジソン病、下垂体炎、甲状腺炎、I型糖尿病および移植臓器の急性拒絶反応から成る群から選択される、請求項16に記載の使用。

【請求項21】

炎症性腸疾患が、クローン病または潰瘍性大腸炎である、請求項20に記載の使用。

【請求項22】

癌が非小細胞性肺癌、小細胞肺癌、卵巣癌、黒色腫、正中線癌、乳癌、リンパ腫、神経芽腫または去勢抵抗性前立腺癌、骨髄線維症、骨髄異形成症候群または急性骨髄白血病である、請求項16に記載の使用。

【請求項23】

医薬が、キザルチニブと一緒に投与されるための医薬である、請求項16に記載の使用

。

【請求項 24】

医薬が、一つ以上の他の治療剤と一緒に投与されるための医薬であって、
一つ以上の他の治療剤が、一つ以上の i) アドゼレシン、アルトレタミン、ビゼレシン、
、ブスルファン、カルボプラチニン、カルボコン、カルムスチン、クロラムブシル、シス
プラチニン、シクロホスファミド、ダカルバジン、エストラムスチン、ホテムスチン、ヘプス
ルファム、イホスファミド、インプロスルファン、イロフルベン、ロムスチン、メクロレ
タミン、メルファラン、オキサリプラチニン、ピポスルファン、セムスチン、ストレプトゾ
シン、テモゾロミド、チオテバおよびトレオスルファンから選択されるアルキル化剤； i
i) ブレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシ
ン、イダルビシン、メノガリル、マイトイマイシン、ミトキサンtron、ネオカルジノスタ
チニン、ペントスタチニンおよびブリカマイシンから選択される抗生物質； i i i) アザシ
ジン、カペシタビン、クラドリビン、クロファラビン、シタラビン、デシタビン、フロク
スウリジン、フルダラビン、5 - フルオロウラシル、ゲムシタビン、ヒドロキシ尿素、メ
ルカプトプリン、メトトレキサート、ネララフトラフルビン、ペメトレキセド、ラルチト
レキセド、チオグアニンおよびトリメトレキサートから成る群から選択される代謝拮抗剤
； i v) アレムツズマブ、ベバシズマブ、セツキシマブ、ガリキシマブ、ゲムツズマブ、
ニボルマブ、パニツムマブ、ベンプロリズマブ、ペルツヅマブ、リツキシマブ、トシツ
モマブ、トラスツズマブおよび 90Y イプリツモマブチウキセタンから選択される抗体
治療剤； v) アナストロゾール、アンドロゲン、ブセレリン、ジエチルスチルベストローラ
ル、エキセメスタン、フルタミド、フルベストラント、ゴセレリン、イドキシフェン、レ
トロゾール、リュープロリド、マグネストロール、ラロキシフェン、タモキシフェンおよ
びトレミフェンから選択されるホルモンまたはホルモンアンタゴニスト； v i) D J - 9
27、ドセタキセル、T P I 287、パクリタキセルおよび D H A - パクリタキセルから
選択されるタキサン； v i i) アリトレチノイン、ベキサロテン、フェンレチニド、イソ
トレチノイン、およびトレチノインから選択されるレチノイド； v i i i) エトポシド、
ホモハーリングトニン、テニボシド、ビンプラスチニン、ビンクリスチニン、ビンデシニンおよ
びビノレルビンから選択されるアルカロイド； i x) A E - 941 (G W 786034、ネ
オバスター、A B T - 510、2 - メトキシエストラジオール、レナリドマイドおよ
びサリドマイドから選択される抗血管新生剤； x) アムサクリン、エドテカリン、エキサ
テカン、イリノテカン、S N - 38 (7 - エチル - 10 - ヒドロキシ - カンプトテシン)
、ルビテカン、トポテカンおよび 9 - アミノカンプトテシンから選択されるトポイソメラ
- ゼ阻害剤； x i) エルロチニブ、ゲフィチニブ、フラボピリドール、イマチニブメシレ
ート、ラパチニブ、ソラフェニブ、スニチニブマレート、A E E - 788、A G - 013
736、A M G - 706、A M N 107、B M S - 354825、B M S - 599626
、U C N - 01 (7 - ヒドロキシスタウロスボリン)、ベムラフェニブ、ダブラフェニブ
、トラメチニブ、コビメチニブ セルメチニブおよびバタラニブから選択されるキナーゼ
阻害剤； x i i) ボルテゾミブ、ゲルダナマイシンおよびラパマイシンから選択される標的
シグナルransダクション阻害剤； x i i i) イミキモド、インターフェロン - α
およびインターロイキン - 2 から選択される生物学的応答修飾子； x i v) I D O 阻害剤；
および x v) 3 - A P (3 - アミノ - 2 - カルボキシアルデヒドチオセミカルバゾン)、
アルトラセンタン、アミノグルテチニド、アナグレリド、アスピラギナーゼ、ブリオスタ
チニン - 1、シレンギチド、エレスコモール、エリブリンメシレート (E 7389)、イク
サベピロン、ロニダミン、マソプロコール、ミトグアゾン、オブリメルセン、スリンダク
、テストラクトン、チアゾフリン、m T O R 阻害剤、P I 3 K 阻害剤、C d k 4 阻害剤、
A k t 阻害剤、H s p 90 阻害剤、ファルネシルtransフェラーゼ阻害剤またはアロマ
ターゼ阻害剤 (アナストロゾール レトロゾール エキセメスタン) から選択される化学
治療剤； x v i) M e k 阻害剤； x v i i) チロシンキナーゼ阻害剤； x v i i i) c -
K i t 变異体阻害剤、x i x) E G F R 阻害剤および x x) 後成的モジュレーターである
、請求項 16 に記載の使用。

【請求項 25】

一つ以上の他の治療剤が：

- (a) DNAメチルトランスフェラーゼ
- (b) ヒストンおよびタンパク質メチルトランスフェラーゼ；
- (c) ヒストンデメチラーーゼ；
- (d) ヒストンデアセチラーゼ阻害剤；
- (e) ヒストンアセチルトランスフェラーゼ；および
- (f) 他のクロマチンリモデラー

から成る群から選択される後成的モジュレーターである、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 26】

後成的モジュレーターが、ボリノstattt、ロミデプシン、チダミド、パノビノstattt、ベリノstattt、バルブロ酸、モセチノstattt、アベキシノstattt、エンチノstattt、レスミノstattt、ギビノstatttおよびキシノstatttから成る群から選択されるヒストンデアセチラーゼ阻害剤である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 27】

一つ以上の他の治療剤が、アパチニブ、チボザニブ、アキシチニブ、バルガテフ、アファチニブ、ブリバニブアラニネット、セジラニブ、クリソファン、クリソファノール、クレノラニブ、ドビチニブ、塩酸エルロチニブ、フォレチニブ、ゲフィチニブ、イマチニブ、メシル酸イマチニブ、ラパチニブ、リニファニブ、マシチニブ、モテサニブ、ムブリチニブ、ネラチニブ、パゾパニブ、ペリチニブ、ポナチニブ、レゴラフェニブ、トシリ酸ソラフェニブ、スニチニブリンゴ酸塩、テラチニブ、バンデタニブ、塩酸バタラニブ、キザルチニブ、ペキシダルチニブおよびカボザンチニブから成る群から選択されるチロシンキナーゼ阻害剤である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 28】

疾患または状態が、慢性リンパ球性白血病である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 29】

疾患または状態が、ぶどう膜黒色腫である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 30】

一つ以上の他の治療剤が、Mek 阻害剤である、請求項 29 に記載の使用。

【請求項 31】

疾患または状態が、急性骨髓性白血病である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 32】

一つ以上の他の治療剤が、キザルチニブである、請求項 31 に記載の使用。

【請求項 33】

一つ以上の他の治療剤が、アザシチジンである、請求項 31 に記載の使用。

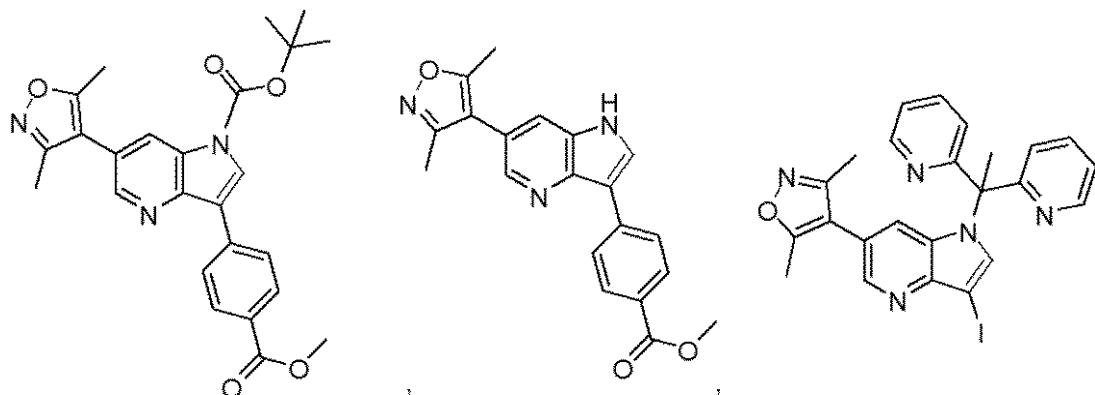
【請求項 34】

疾患または状態が、卵巣癌である、請求項 24 に記載の使用。

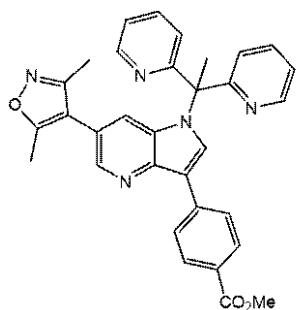
【請求項 35】

以下の式：

【化5】



【化6】

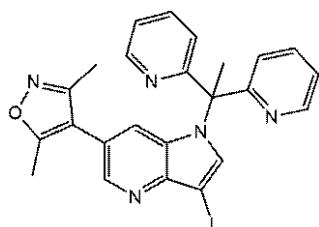


の一つを有する、請求項1に記載の化合物を合成するために有用な化合物または薬学的に許容される塩、溶媒和物、互変異性体、立体異性体もしくは重水素化アナログ。

【請求項36】

化合物13：

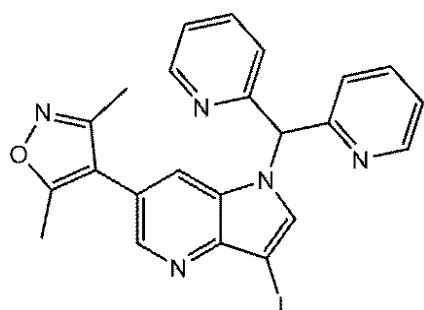
【化7】



13

の製造方法であって、化合物13を形成するのに十分な条件下で、化合物12：

【化8】



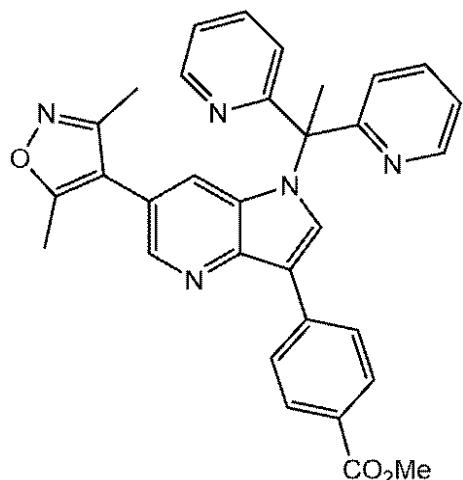
12

をカリウムtert-ブトキシドおよびヨードメタンと接触させることを含む方法。

【請求項37】

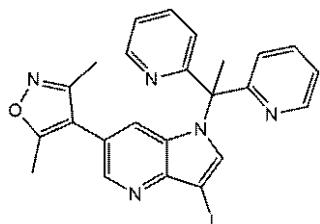
化合物P-002：

【化9】



P-002

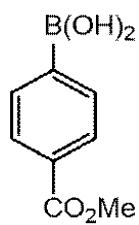
の製造方法であって、化合物P-002を形成するのに十分な条件下、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)の存在下で、化合物13:
【化10】



13

を、化合物13b:

【化11】



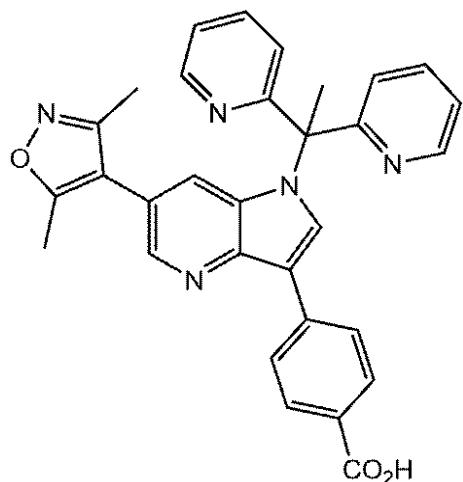
13b

と接触させることを含む方法。

【請求項38】

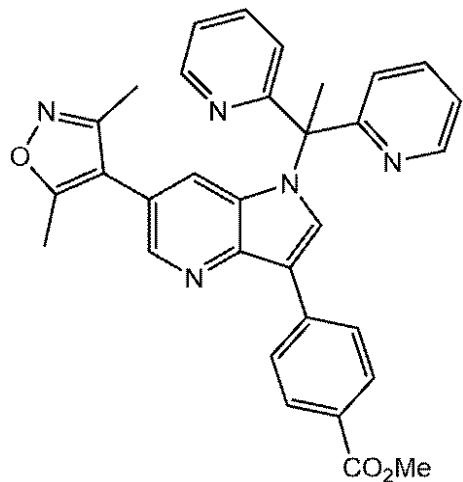
化合物P-001:

【化12】



P-001

の製造方法であって、化合物P-001を形成するのに十分な条件下で、化合物P-002：
【化13】



P-002

を水酸化リチウムと接触させることを含む方法。