

【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 10 月 28 日 (2021.10.28)

【公表番号】特表 2020-534346 (P2020-534346A)

【公表日】令和 2 年 11 月 26 日 (2020.11.26)

【年通号数】公開・登録公報 2020-048

【出願番号】特願 2020-517114 (P2020-517114)

【国際特許分類】

C 07D	487/04	(2006.01)
A 61K	45/00	(2006.01)
A 61P	35/00	(2006.01)
A 61P	31/12	(2006.01)
A 61P	25/28	(2006.01)
A 61P	25/16	(2006.01)
A 61P	9/10	(2006.01)
A 61P	13/12	(2006.01)
A 61P	9/00	(2006.01)
A 61P	37/06	(2006.01)
A 61P	19/02	(2006.01)
A 61P	29/00	(2006.01)
A 61P	17/06	(2006.01)
A 61P	43/00	(2006.01)
A 61K	31/519	(2006.01)
A 61K	31/5685	(2006.01)
A 61K	31/4196	(2006.01)
A 61K	31/565	(2006.01)
A 61K	31/138	(2006.01)
A 61K	39/395	(2006.01)
A 61K	31/517	(2006.01)
A 61K	31/337	(2006.01)
A 61K	31/675	(2006.01)
A 61K	31/7068	(2006.01)
A 61K	31/704	(2006.01)
A 61K	31/513	(2006.01)
A 61K	31/282	(2006.01)

【F I】

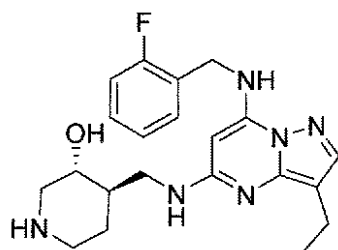
C 07D	487/04	1 4 2
C 07D	487/04	C S P
A 61K	45/00	
A 61P	35/00	
A 61P	31/12	
A 61P	25/28	
A 61P	25/16	
A 61P	9/10	
A 61P	13/12	
A 61P	9/00	
A 61P	37/06	
A 61P	19/02	
A 61P	29/00	1 0 1

A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/5685	
A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 K	31/565	
A 6 1 K	31/138	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	31/7068	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 K	31/513	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

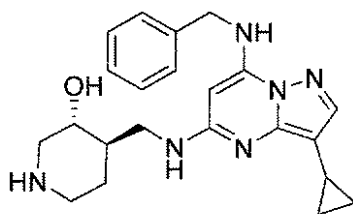
【手続補正書】**【提出日】** 令和3年9月16日 (2021.9.16)**【手続補正 1】****【補正対象書類名】** 特許請求の範囲**【補正対象項目名】** 全文**【補正方法】** 変更**【補正の内容】****【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物から選択される化合物。

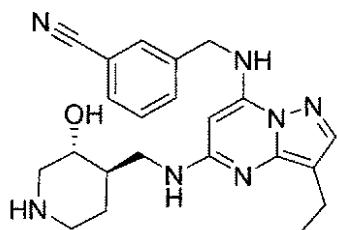
【化 1】



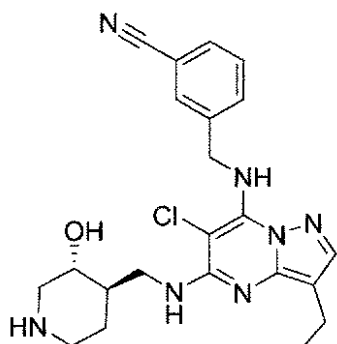
(APPAMP-001),



(APPAMP-002),



(APPAMP-003), 及び

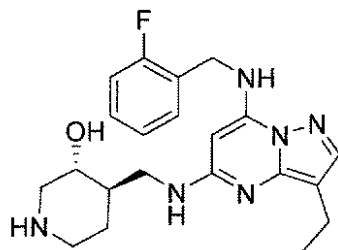


(APPAMP-004).

【請求項 2】

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の化合物。

【化 2】

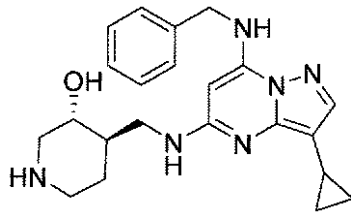


(APPAMP-001).

【請求項 3】

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の化合物。

【化 3】

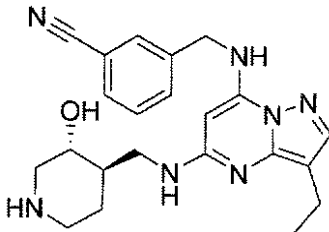


(APPAMP-002).

【請求項 4】

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の化合物。

【化 4】

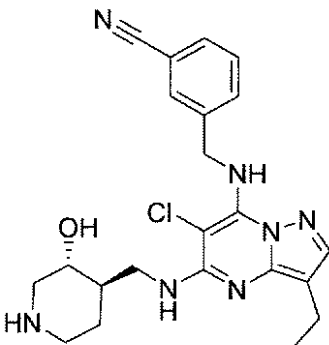


(APPAMP-003).

【請求項 5】

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の化合物。

【化 5】



(APPAMP-004).

【請求項 6】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体又は希釈剤を含む組成物。

【請求項 7】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体又は希釈剤とを混合するステップを含む組成物の調製方法。

【請求項 8】

インビトロにおいて細胞での CDK 機能を阻害する方法であって、有効量の請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、前記細胞を接触させることを含む前記方法。

【請求項 9】

インビトロにおいて、細胞増殖を阻害するか、細胞周期の進行を阻害するか、アポトーシスを促進するか、又はこれらのうちの 1 つ以上の組合せを行う方法であって、有効量の請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、細胞を接触させることを含む前記方法。

【請求項 10】

障害の治療のための請求項 6 に記載の組成物であって、

前記障害が、増殖性障害；癌；ウイルス感染症；HIV；神経変性障害；アルツハイマー病；パーキンソン病；虚血；腎疾患；心血管障害；アテローム性動脈硬化症；自己免疫障害；関節リウマチ；全身性エリテマトーデス；乾癬；又はシェーグレン症候群である、

前記組成物。

【請求項 1 1】

障害の治療のための請求項 6 に記載の組成物であって、
前記障害が増殖性障害である、前記組成物。

【請求項 1 2】

障害の治療のための請求項 6 に記載の組成物であって、
前記障害が癌である、前記組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、
前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療をさらに含み、前記さらなる活性薬剤がア
ロマターゼ阻害剤であり、
任意選択で、前記アロマターゼ阻害剤がエキセメスタン、レトロゾール又はアナストロ
ゾールである、前記組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の組成物であって、
前記障害が乳癌であり、任意選択で前記アロマターゼ阻害剤に耐性のある乳癌である、
前記組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、
前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療をさらに含み、前記さらなる活性薬剤が抗
エストロゲン剤であり、
任意選択で前記抗エストロゲン剤がフェソロデックス、タモキシフェン又はヒドロキシ
タモキシフェンである、前記組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の組成物であって、
前記障害が乳癌であり、任意選択で前記抗エストロゲン剤に耐性のある乳癌である、前
記組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、
前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療をさらに含み、前記さらなる活性薬剤が H
e r 2 遮断薬であり、
任意選択で、前記 H e r 2 遮断薬がハーセプチン、ペルツズマブ又はラパチニブである
、前記組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、
前記治療が、さらなる細胞傷害性化学療法剤を用いた治療をさらに含み、
任意選択で、前記細胞傷害性化学療法剤がタキサン、パクリタキセル、ドセタキセル、
シクロホスファミド、代謝拮抗薬、カルボプラチン、カベシタビン、ゲムシタビン、ドキ
ソルピシン、エピルピシン、又は 5 - フルオロウラシルである、前記組成物。

【請求項 1 9】

障害の治療のための薬物の製造における、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物
の使用であって、
前記障害が、増殖性障害；癌；ウイルス感染症；H I V；神経変性障害；アルツハイマ
ー病；パーキンソン病；虚血；腎疾患；心血管障害；アテローム性動脈硬化症；自己免疫
障害；関節リウマチ；全身性エリテマトーデス；乾癬；又はシェーグレン症候群である、
前記使用。

【請求項 2 0】

障害の治療のための薬物の製造における、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物
の使用であって、
前記障害が増殖性障害である、前記使用。

【請求項 2 1】

障害の治療のための薬物の製造における、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用であって、

前記障害が癌である、前記使用。

【請求項 2 2】

障害の治療のための薬物の製造における、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用であって、

前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療をさらに含み、前記さらなる活性薬剤がアロマターゼ阻害剤であり、

任意選択で、前記アロマターゼ阻害剤がエキセメスタン、レトロゾール又はアナストロゾールである、前記使用。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載の使用であって、

前記障害が乳癌であり、任意選択で前記アロマターゼ阻害剤に耐性のある乳癌である、前記使用。

【請求項 2 4】

請求項 1 9 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載の使用であって、

前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療をさらに含み、前記さらなる活性薬剤が抗エストロゲン剤であり、

任意選択で前記抗エストロゲン剤がフェソロデックス、タモキシフェン又はヒドロキシタモキシフェンである、前記使用。

【請求項 2 5】

請求項 2 4 に記載の使用であって、

前記障害が乳癌であり、任意選択で前記抗エストロゲン剤に耐性のある乳癌である、前記使用。

【請求項 2 6】

請求項 1 9 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載の使用であって、

前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療をさらに含み、前記さらなる活性薬剤が H e r 2 遮断薬であり、

任意選択で、前記 H e r 2 遮断薬がハーセプチン、ペルツズマブ又はラパチニブである、前記使用。

【請求項 2 7】

請求項 1 9 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載の使用であって、

前記治療が、さらなる細胞傷害性化学療法剤を用いた治療をさらに含み、

任意選択で、前記細胞傷害性化学療法剤がタキサン、パクリタキセル、ドセタキセル、シクロホスファミド、代謝拮抗薬、カルボプラチン、カペシタビン、ゲムシタビン、ドキソルビシン、エピルビシン、又は 5 - フルオロウラシルである、前記使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 3 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 3 2】

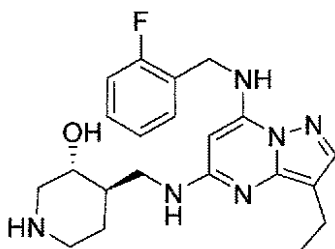
上述では、本発明の原理、好ましい実施形態、及び実施様式を記載した。しかしながら、本発明は、論じた特定の実施形態に限定されるものとして解釈されるべきではない。その代わりに、上記の実施形態は、限定するものというよりもむしろ説明するものであるとみなされるべきである。上記の実施形態において、本発明の範囲から逸脱することなく、当業者により変形がなされてもよいことを理解する必要がある。

本発明は例えば以下の態様を含む。

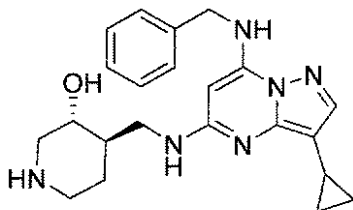
[項 1]

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物から選択される化合物。

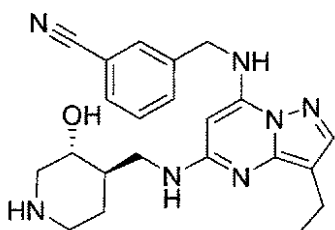
【化 1 4】



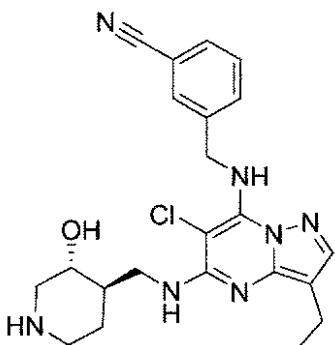
(APPAMP-001),



(APPAMP-002),



(APPAMP-003), 及び

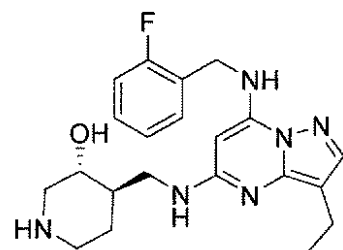


(APPAMP-004).

[項 2]

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、項 1 に記載の化合物。

【化 1 5】

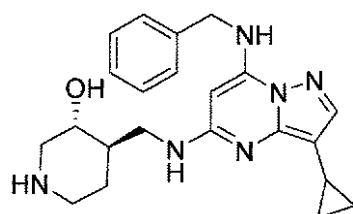


(APPAMP-001).

[項 3]

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、項 1 に記載の化合物。

【化 1 6】

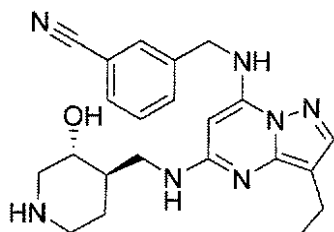


(APPAMP-002).

[項 4]

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、項 1 に記載の化合物。

【化 1 7】

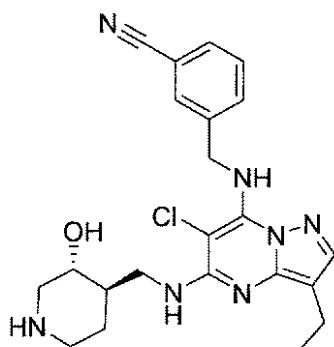


(APPAMP-003).

[項 5]

下記式の化合物、又はその薬学的に許容できる塩、水和物もしくは溶媒和物である、項 1 に記載の化合物。

【化 1 8】



(APPAMP-004).

[項 6]

項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体又は希釈剤とを含む組成物。

[項 7]

項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体又は希釈剤とを混合するステップを含む組成物の調製方法。

[項 8]

インビトロ又はインビボにおいて細胞での CDK 機能を阻害する方法であって、有効量の項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、前記細胞を接触させることを含む前記方法。

[項 9]

インビトロ又はインビボにおいて、細胞増殖（例えば、細胞の増殖）を制御する（例えば、阻害する）か、細胞周期の進行を阻害するか、アポトーシスを促進するか、又はこれらのうちの 1 つ以上の組合せを行う方法であって、有効量の項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物と、細胞を接触させることを含む前記方法。

[項 1 0]

療法により人体又は動物体を治療する方法において使用するための、項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

[項 1 1]

障害の治療方法において使用するための、項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

[項 1 2]

障害の治療方法において使用するための薬物の製造における、項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

[項 1 3]

治療が必要な対象に、治療有効量の項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を投与することを含む障害の治療方法。

[項 1 4]

前記障害が、CDKに関連する障害；サイクリン依存性キナーゼ（CDK）の不適切な活性により生じる障害；CDK変異に関連する障害；CDK過剰発現に関連する障害；CDKの上流経路活性化に関連する障害；又はCDKの阻害によって寛解する障害である項 1 1 記載の使用のための化合物、項 1 2 記載の使用又は項 1 3 記載の方法。

[項 1 5]

前記障害が、増殖性障害；癌；ウイルス感染症（例えば、HIV）；神経変性障害（例えば、アルツハイマー病、パーキンソン病）；虚血；腎疾患；心血管障害（例えば、アテローム性動脈硬化症）；又は自己免疫障害（例えば、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、乾癬、又はシェーグレン症候群）である項 1 1 記載の使用のための化合物、項 1 2 記載の使用又は項 1 3 記載の方法。

[項 1 6]

前記障害が増殖性障害である項 1 1 記載の使用のための化合物、項 1 2 記載の使用又は項 1 3 記載の方法。

[項 1 7]

前記障害が癌である項 1 1 記載の使用のための化合物、項 1 2 記載の使用又は項 1 3 記載の方法。

[項 1 8]

前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療（例えば、同時治療又は逐次治療）をさらに含み、前記さらなる活性薬剤がアロマターゼ阻害剤である項 1 1 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物、項 1 2 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用、又は項 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

[項 1 9]

前記アロマターゼ阻害剤がエキセメスタン（アロマシンとしても知られる）、レトロゾール（フェマールとしても知られる）又はアナストロゾール（アリミデックスとしても知られる）である項 1 8 記載の使用のための化合物、項 1 8 記載の使用又は項 1 8 記載の方法。

[項 2 0]

前記障害が乳癌（例えば、前記アロマターゼ阻害剤に耐性のある乳癌）である項 1 8 もしくは 1 9 に記載の使用のための化合物、項 1 8 もしくは 1 9 に記載の使用、又は項 1 8 もしくは 1 9 に記載の方法。

[項 2 1]

前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療（例えば、同時治療又は逐次治療）をさらに含み、前記さらなる活性薬剤が抗エストロゲン剤である項 1 1 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物、項 1 2 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用、又は項 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

[項 2 2]

前記抗エストロゲン剤がフェソロデックス（フルベストラント及びICI 182780としても知られる）、タモキシフェン（ノルバデックスとしても知られる）又はヒドロキシタモキシフェンである項 2 1 記載の使用のための化合物、項 2 1 記載の使用又は項 2 1 記載の方法。

[項 2 3]

前記障害が乳癌（例えば、前記抗エストロゲン剤に耐性のある乳癌）である項 2 1 もしくは 2 2 に記載の使用のための化合物、項 2 1 もしくは 2 2 に記載の使用、又は項 2 1 もしくは 2 2 に記載の方法。

[項 2 4]

前記治療が、さらなる活性薬剤を用いた治療（例えば、同時治療又は逐次治療）をさらに含み、前記さらなる活性薬剤が H e r 2 遮断薬である項 1 1 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物、項 1 2 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用、又は項 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

[項 2 5]

前記 H e r 2 遮断薬がハーセプチン、ペルツズマブ又はラパチニブである項 2 4 記載の使用のための化合物、項 2 4 記載の使用又は項 2 4 記載の方法。

[項 2 6]

前記治療が、さらなる細胞傷害性化学療法剤を用いた治療（例えば、同時治療又は逐次治療）をさらに含む項 1 1 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物、項 1 2 及び 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の使用、又は項 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

[項 2 7]

前記細胞傷害性化学療法剤がタキサン（例えば、タクソールとしても知られるパクリタキセル；タキソテールとしても知られるドセタキセル）、シクロホスファミド又は代謝拮抗薬（例えば、カルボプラチン、カペシタビン、ゲムシタビン、ドキソルビシン、エピルビシン、5 - フルオロウラシル等）である項 2 6 記載の使用のための化合物、項 2 6 記載の使用又は項 2 6 記載の方法。