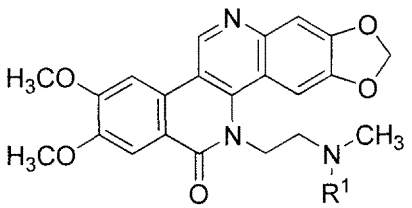
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和2年5月14日(2020.5.14)

【公表番号】特表2019-515025(P2019-515025A)
【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)
【年通号数】公開・登録公報2019-021
【出願番号】特願2019-502543(P2019-502543)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 491/147 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 519/00 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4375 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/519 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/10 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/68 (2017.01)
Ａ６１Ｐ 43/00 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 491/147 ＣＳＰ
Ｃ０７Ｄ 519/00 ３０１
Ａ６１Ｋ 31/4375
Ａ６１Ｋ 31/519
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 31/10
Ａ６１Ｋ 47/68
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１

【手続補正書】
【提出日】令和2年3月31日(2020.3.31)
【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の化合物：



Ｉ

（式中、R^1は、－Ｃ（＝Ｏ）R^a、－Ｃ（＝Ｏ）OR^b、自己犠牲部分、または１つ以上のターゲティング部分で置換されたリンカーであり；
R^aは、（C_1～C_6）アルキル、５～６員の単環式複素環、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールであり、ここでは、R^aのあらゆる（C_1～C_6）アルキルは、１つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、－Ｏ（C_1～C_6）アルキル、ＣＯＯR^c、またはＮ

$R^d R^e$で任意選択で置換されており、R^aの、あらゆる５～６員の単環式複素環、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールは、１つ以上のハロゲン、R^f、$COOR^c$、または$NR^d R^e$で任意選択で置換されており；
R^bは、（C_1～C_6）アルキル、５～６員の単環式複素環、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールであり、ここでは、R^bのあらゆる（C_1～C_6）アルキルは、１つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、－Ｏ（C_1～C_6）アルキル、$COOR^c$、または$NR^d R^e$で任意選択で置換されており、R^bの、あらゆる５～６員の単環式複素環、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールは、１つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、R^f、$COOR^c$、または$NR^d R^e$で任意選択で置換されており；
各R^cは、独立に、水素または（C_1～C_4）アルキルであり；
各R^dおよびR^eは、独立に、水素または（C_1～C_3）アルキルである、またはR^dおよびR^eは、それに付着している窒素と共に、１つ以上の（C_1～C_3）アルキルで任意選択で置換された３～７員の単環式複素環を形成し；
各R^fは、独立に、（C_1～C_6）アルキルまたは－Ｏ（C_1～C_6）アルキルであり、ここでは、R^fのあらゆる（C_1～C_6）アルキルまたは－Ｏ（C_1～C_6）アルキルは、１つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、$COOR^c$、または$NR^d R^e$で任意選択で置換されている）
またはその塩。

【請求項２】
請求項１に記載の化合物において、R^1が、－Ｃ（＝Ｏ）R^aまたは－Ｃ（＝Ｏ）OR^bであることを特徴とする化合物。

【請求項３】
請求項１に記載の化合物において、R^1が、－Ｃ（＝Ｏ）R^aであることを特徴とする化合物。

【請求項４】
請求項１に記載の化合物において、R^1が、－Ｃ（＝Ｏ）OR^bであることを特徴とする化合物。

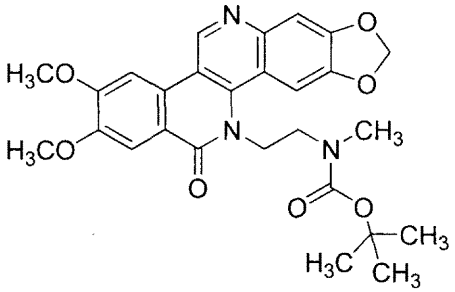
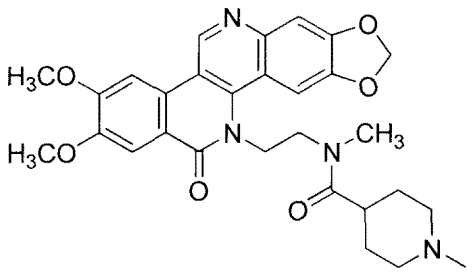
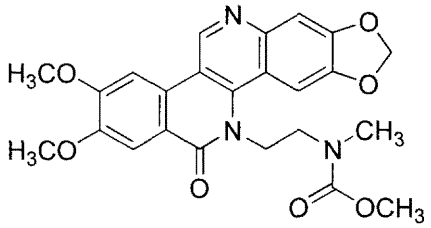
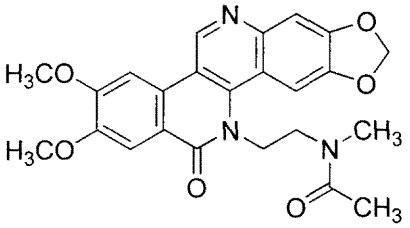
【請求項５】
請求項１乃至３の何れか一項に記載の化合物において、R^aが、（C_1～C_6）アルキルまたはピペリジニルであり、前記ピペリジニルが、１つ以上のハロゲン、（C_1～C_6）アルキル、または－Ｏ（C_1～C_6）アルキルで任意選択で置換されていることを特徴とする化合物。

【請求項６】
請求項１乃至３の何れか一項に記載の化合物において、R^aが、メチルまたはピペリジニルであることを特徴とする化合物。

【請求項７】
請求項１乃至２または４の何れか一項に記載の化合物において、R^bが、（C_1～C_6）アルキルであることを特徴とする化合物。

【請求項８】
請求項１乃至２または４の何れか一項に記載の化合物において、R^bが、メチルまたはｔ－ブチルであることを特徴とする化合物。

【請求項９】
請求項１に記載の化合物において、

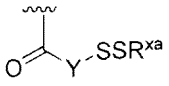
であり、またはその薬学的に許容し得る塩であることを特徴とする化合物。

【請求項１０】

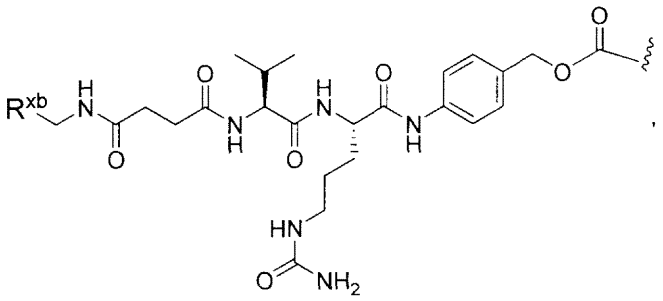
請求項１に記載の化合物において、Ｒ^{1}が、自己犠牲部分であることを特徴とする化合物。

【請求項１１】

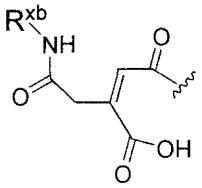
請求項１または１０に記載の化合物において、Ｒ^{1}が、



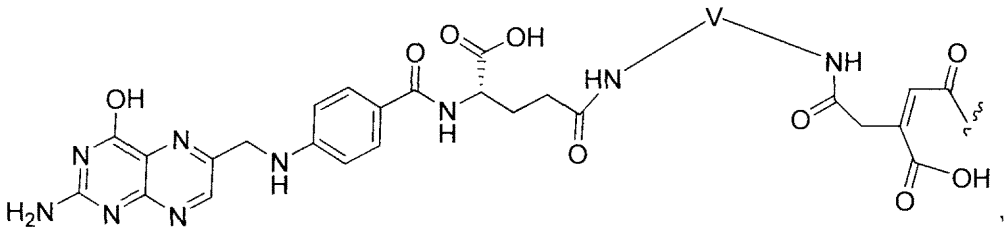
,



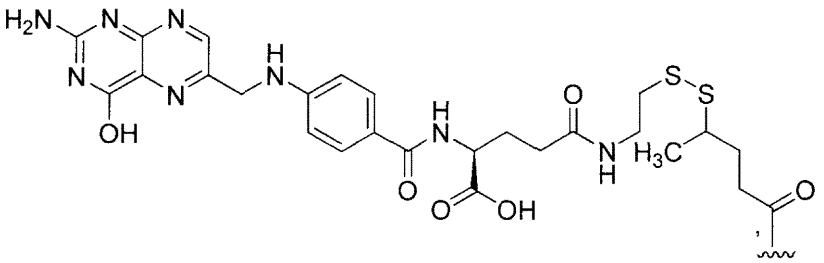
,



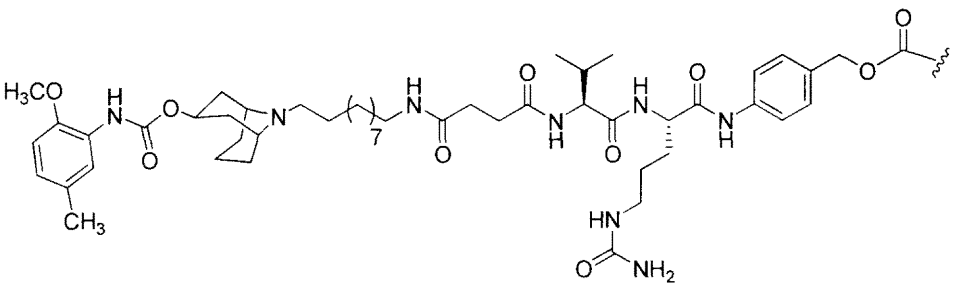
,



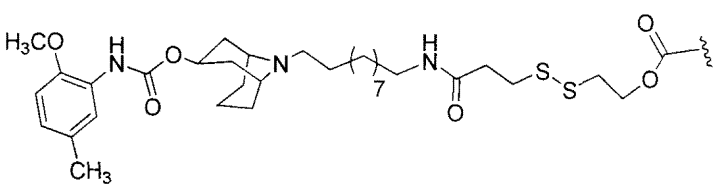
,



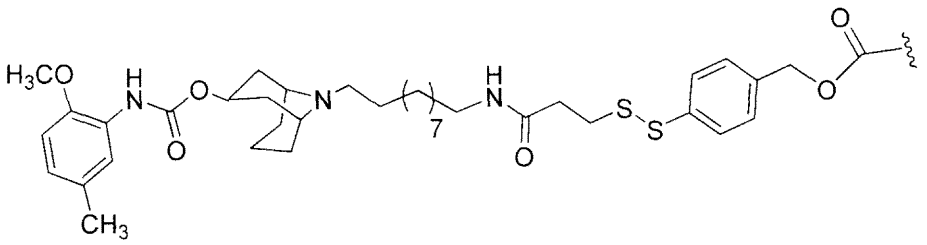
,



,



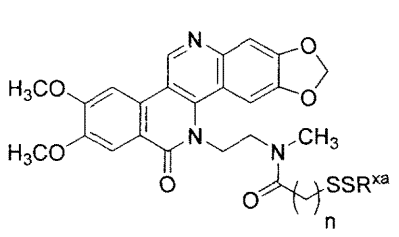
または

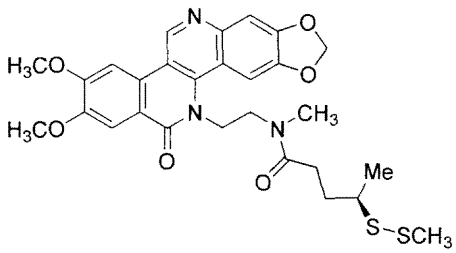


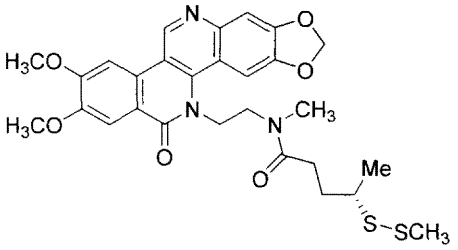
（式中、Ｙは、（Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{10}$）アルキルであり；Ｖは、Ｖに付着することが示された２つの窒素原子と共に、ポリアミンであり；Ｒ^{xa}は、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールであり、ここでは、Ｒ^{xa}のあらゆるフェニルまたは５～６員の単環式ヘテロアリールは、１つ以上のハロゲン、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキル、または－Ｏ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキルで任意選択で置換されており；Ｒ^{xb}は、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、－Ｏ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールであり、ここでは、Ｒ^{xb}のあらゆるフェニルまたは５～６員の単環式ヘテロアリールは、１つ以上のハロゲン、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキル、または－Ｏ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキルで任意選択で置換されている）
である自己犠牲部分であることを特徴とする化合物。

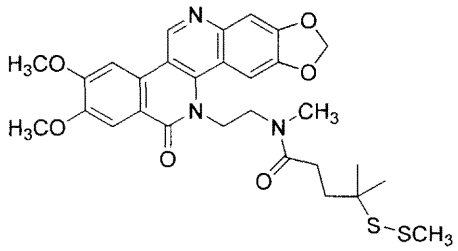
【請求項１２】

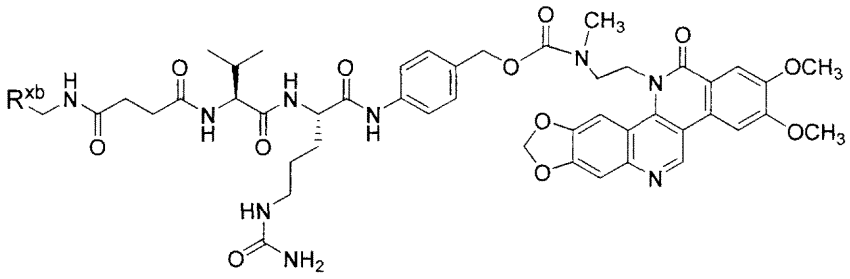
請求項１に記載の化合物において、前記式Ｉの化合物が、

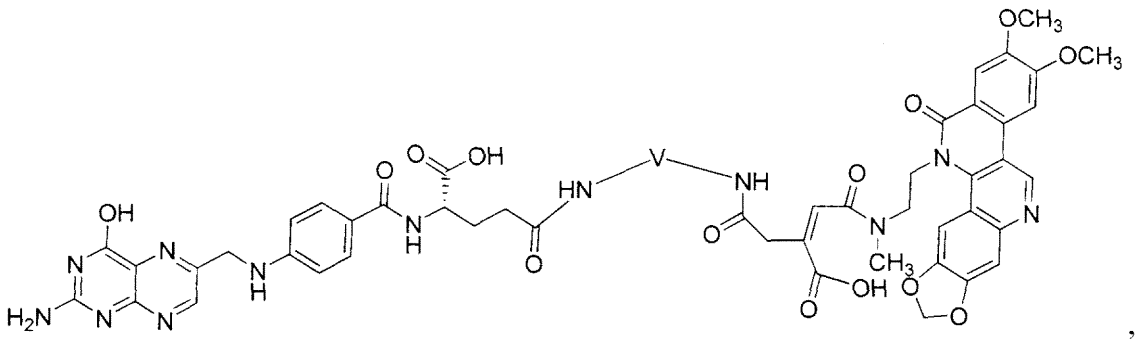




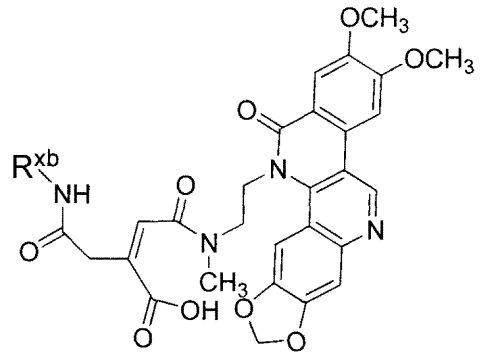




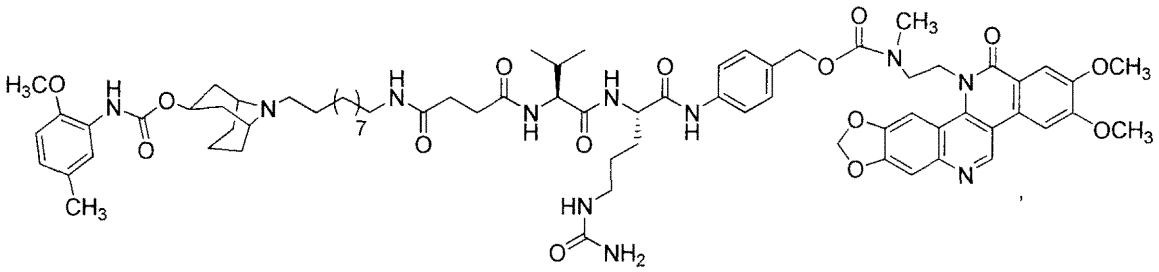




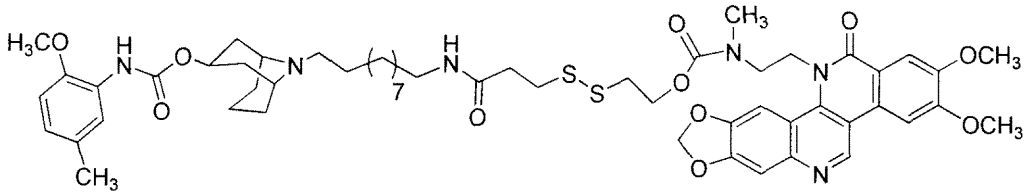
,



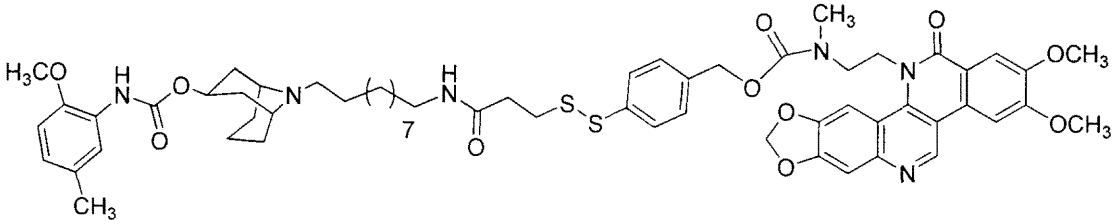
,



,

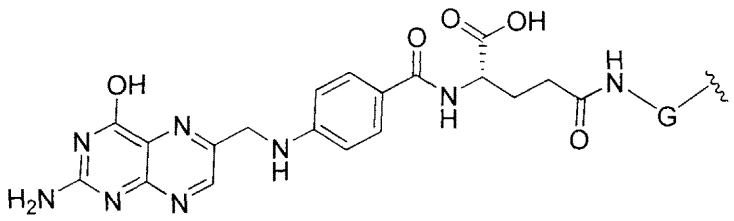


または

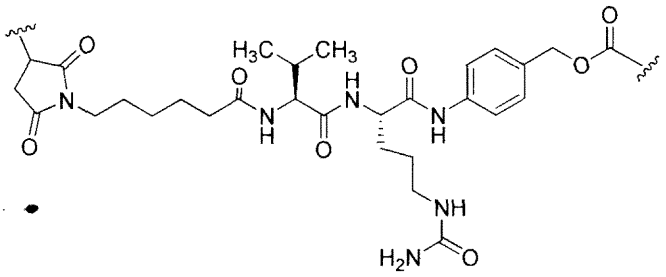


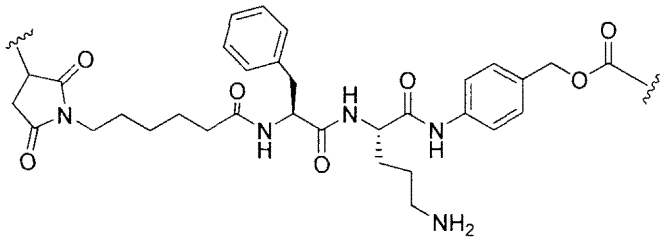
（式中、ｎは、１、２、または３であり；Ｒ^{xa}は、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールであり、ここでは、Ｒ^{xa}のあらゆるフェニルまたは５～６員の単環式ヘテロアリールは、１つ以上のハロゲン、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキル、または－Ｏ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキルで任意選択で置換されており；Ｒ^{xb}は、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、－Ｏ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$）アルキル、フェニル、または５～６員の単環式ヘテロアリールであり、ここでは、あらゆるフェニルまたは５～６員の単環式ヘテロアリールは、１つ以上のハロゲン、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキル、または－Ｏ（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$）アルキルで任意選択で置換されており、Ｖは、Ｖに付着することが示された２つの窒素原子と共に、ポリアミンである）であるか；またはその薬学的に許容し得る塩

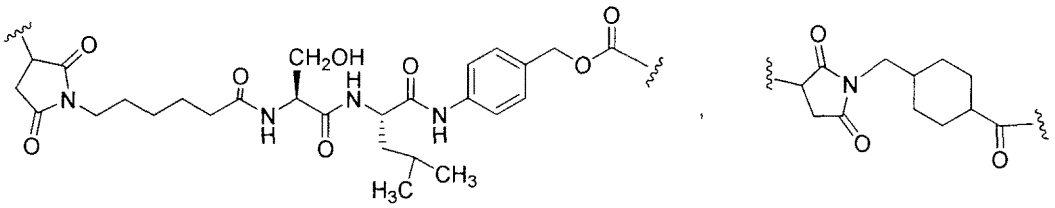
であることを特徴とする化合物。
【請求項１３】
請求項１または請求項１０に記載の化合物において、Ｒ^{1}が、



（式中、Ｇは、２から２５個の炭素原子を有する、分枝または非分枝の、飽和または不飽和の炭化水素鎖であり、ここでは、１つ以上（例えば１、２、３、または４個）の炭素原子は、（－Ｏ－）、（－ＮＨ－）、または（－Ｓ－）によって任意選択で置き換えられ、かつ、前記炭化水素鎖は、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルカノイル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルカノイルオキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシカルボニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキルチオ、シアノ、ニトロ、ハロ、ヒドロキシ、オキソ（＝Ｏ）、カルボキシ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、およびヘテロアリールオキシから選択される１つ以上の（例えば１、２、３、または４個の）置換基で、炭素上で任意選択で置換されている）
である自己犠牲部分であることを特徴とする化合物。
【請求項１４】
請求項１に記載の化合物において、Ｒ^{1}が、１つ以上のターゲティング部分で置換されたリンカーであることを特徴とする化合物。
【請求項１５】
請求項１または請求項１４に記載の化合物において、前記リンカーが、約２０ダルトンから約４００ダルトンの分子量を有することを特徴とする化合物。
【請求項１６】
請求項１または請求項１４に記載の化合物において、前記リンカーが、炭素、窒素、酸素、硫黄、および水素を含む約５～２００個の原子を含むことを特徴とする化合物。
【請求項１７】
請求項１または請求項１４に記載の化合物において、前記リンカーが、炭素、窒素、酸素、硫黄、および水素を含む約７～７５個の原子を含むことを特徴とする化合物。
【請求項１８】
請求項１または請求項１４に記載の化合物において、前記リンカーが、２から６０個の炭素原子を有する、分枝または非分枝の、飽和または不飽和の炭化水素鎖であり、１つ以上（例えば１、２、３、または４個）の前記炭素原子が、（－Ｏ－）、フェニル、スクシンイムジル（ｓｕｃｃｉｎｉｍｄｙｌ）、または（－ＮＨ－）によって任意選択で置き換えられ、かつ、前記炭化水素鎖が、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシ、（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$）シクロアルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルカノイル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルカノイルオキシ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルコキシカルボニル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$）アルキルチオ、オキソ、アジド、アミノ、シアノ、ニトロ、ハロ、ヒドロキシ、オキソ（＝Ｏ）、カルボキシ、フェニル、フェノキシ、５～６員の単環式ヘテロアリール、および５～６員の単環式ヘテロアリールオキシから選択される１つ以上の（例えば１、２、３、または４個の）置換基で、炭素上で任意選択で置換されていることを特徴とする化合物。
【請求項１９】
請求項１または請求項１４に記載の化合物において、前記リンカーが、次の式：



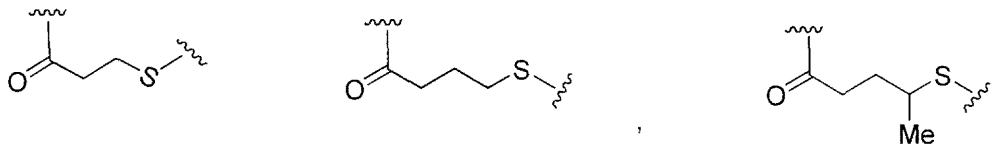




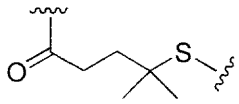
（式中、左の波線は、ターゲティング部分への付着点を表し、かつ、右の波線は、式Ｉの化合物の残部への付着点である）を有することを特徴とする化合物。

【請求項２０】

請求項１または請求項１４に記載の化合物において、前記リンカーが、次の式：



または



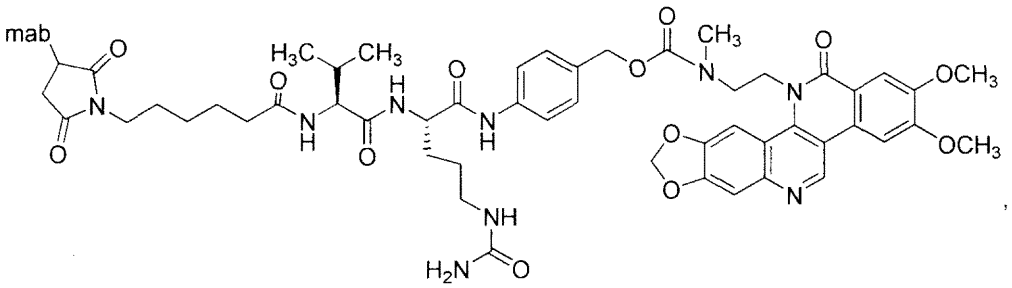
（式中、右の波線は、ターゲティング部分への付着点を表し、かつ、左の波線は、式Ｉの化合物の残部への付着点である）を有することを特徴とする化合物。

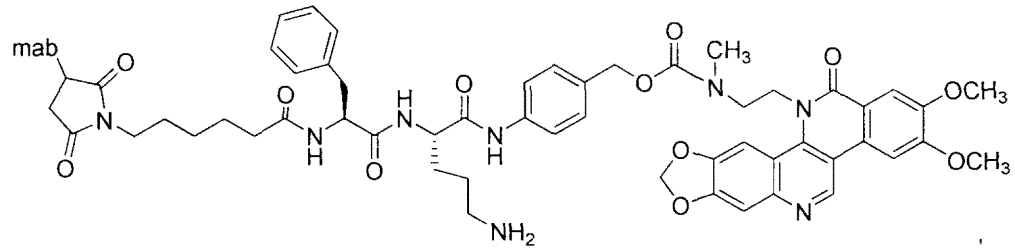
【請求項２１】

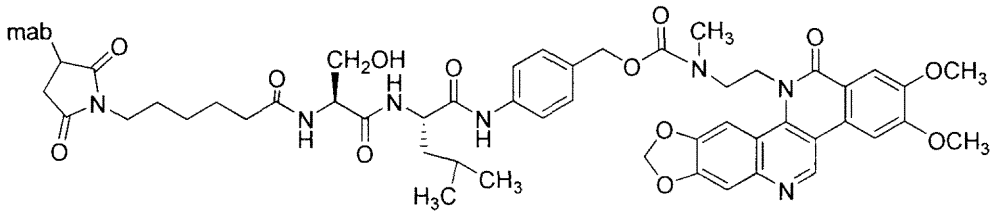
請求項１または１４乃至２０の何れか一項に記載の化合物において、前記ターゲティング部分が、モノクローナル抗体（ｍａｂ）であることを特徴とする化合物。

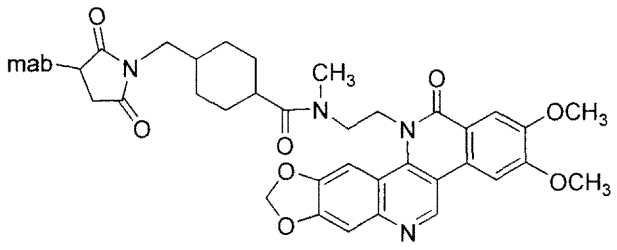
【請求項２２】

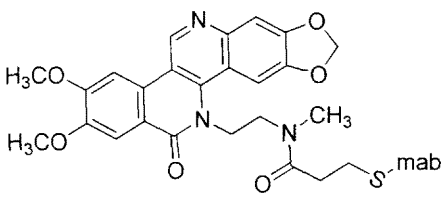
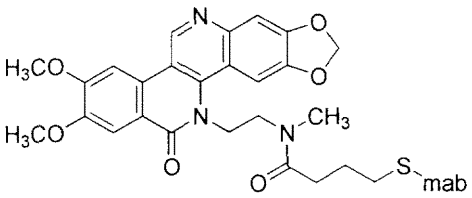
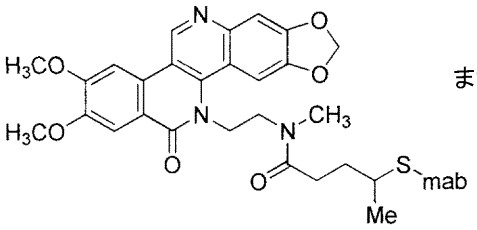
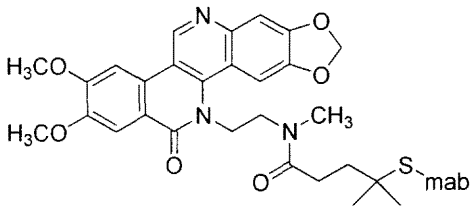
請求項１に記載の化合物において、前記式Ｉの化合物が、


mab
O
O
N
O
H3C
CH3
O
N
H
O
H
N
O
O
N
H
CH3
O
N
O
OCH3
OCH3
O
O
N
NH
H2N
O

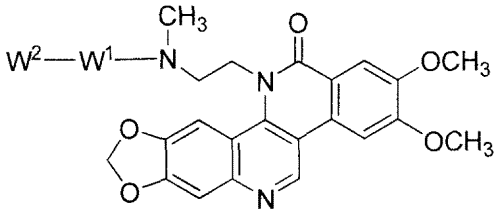

mab
O
O
N
O
O
N
H
O
H
N
O
O
N
H
CH3
O
N
O
OCH3
OCH3
O
O
N
NH2


mab
O
O
N
O
CH2OH
O
N
H
O
H
N
O
O
N
H
CH3
O
N
O
OCH3
OCH3
O
O
N
H3C
CH3

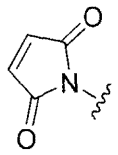

mab
O
O
N
O
CH3
N
O
O
N
O
OCH3
OCH3
O
O
N

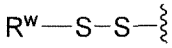



または


であるか、またはその薬学的に許容し得る塩
であることを特徴とする、請求項１に記載の化合物。
【請求項２３】
請求項２１乃至２２の何れか一項に記載の化合物において、前記ｍａｂが、ＣＤ３０、ＣＤ３３、ＣＤ７０、Ｈｅｒ２、またはＣＥＡに対するモノクローナル抗体であることを特徴とする化合物。
【請求項２４】
請求項１乃至２３の何れか一項に記載した通りの化合物またはその薬学的に許容し得る塩と、薬学的に許容し得る希釈剤または担体とを含むことを特徴とする医薬組成物。
【請求項２５】
医学療法に使用するためである、請求項１乃至２３の何れか一項に記載した通りの化合物またはその薬学的に許容し得る塩。
【請求項２６】
癌または真菌感染症の予防または治療的処置に使用するためである、請求項１乃至２３の何れか一項に記載した通りの化合物またはその薬学的に許容し得る塩。
【請求項２７】
哺乳類における癌または真菌感染症の治療のための医薬品の製造のためである、請求項１乃至２３の何れか一項に記載した通りの化合物またはその薬学的に許容し得る塩の使用。
【請求項２８】
式ＩＩＩの化合物：



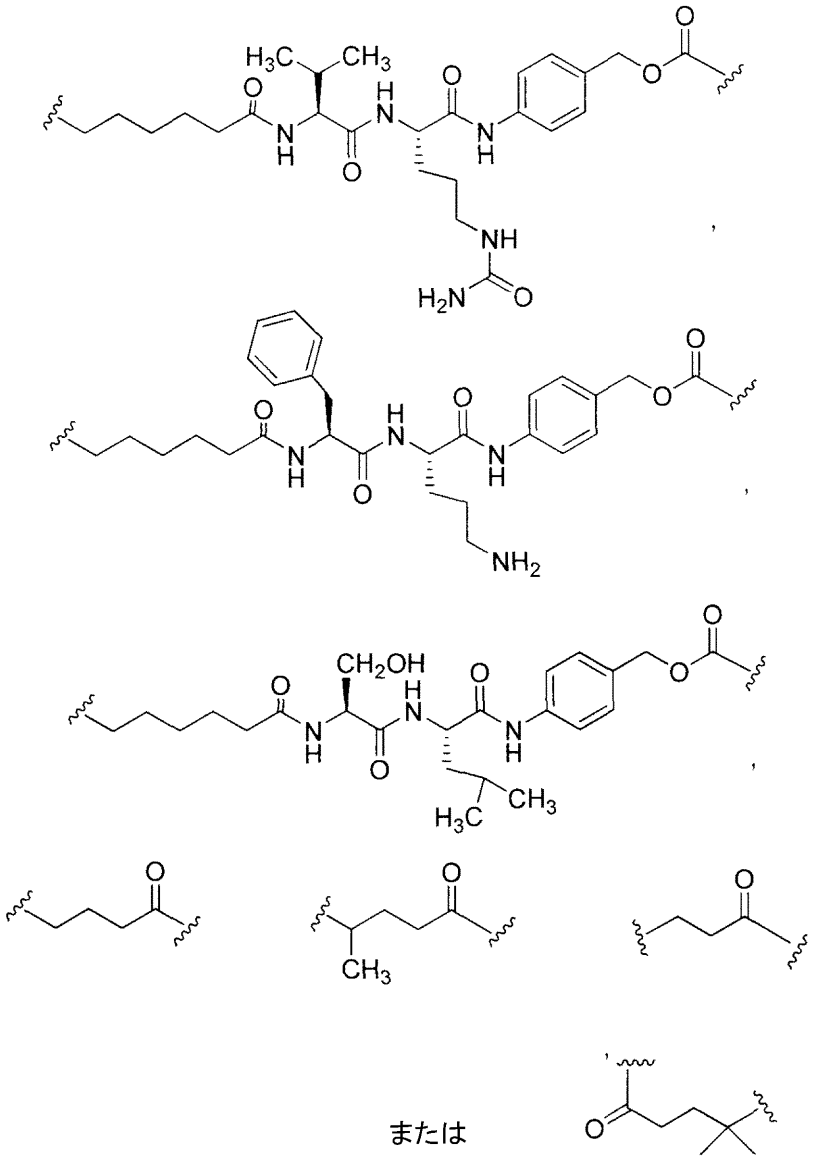
（式中、W^1は、リンカーであり；
W^2は、



または 

であり；
R^wは、１つ以上のハロゲン、NO_2、または（C_1～C_6）アルキルによって任意選択で置換された５～６員の単環式ヘテロアリールであり、ここでは、前記アルキルは、１つ以上のハロゲンによって任意選択で置換されている）
またはその塩。
【請求項２９】
請求項２８に記載の化合物において、R^wが、１つ以上のハロゲン、NO_2、または（C_1～C_6）アルキルによって任意選択で置換された６員の単環式ヘテロアリールであり、前記アルキルが、１つ以上のハロゲンによって任意選択で置換されていることを特徴とする化合物。
【請求項３０】
請求項２８に記載の化合物において、R^wが、１つ以上のハロゲン、NO_2、または（C_1～C_6）アルキルによって任意選択で置換されたピリジルであり、前記アルキルが、１つ以上のハロゲンによって任意選択で置換されていることを特徴とする化合物。
【請求項３１】
請求項２８に記載の化合物において、R^wが、ピリド－２－イルまたは４－ニトロピリド－２－イルであることを特徴とする化合物。
【請求項３２】
請求項２８乃至３１の何れか一項に記載の化合物において、W^1が、炭素、窒素、酸素、硫黄、および水素を含む約５～２００個の原子を含むことを特徴とする化合物。
【請求項３３】
請求項２８乃至３１の何れか一項に記載の化合物において、W^1が、炭素、窒素、酸素、硫黄、および水素を含む約５～１００個の原子を含むことを特徴とする化合物。
【請求項３４】
請求項２８乃至３１の何れか一項に記載の化合物において、W^1が、炭素、窒素、酸素、硫黄、および水素を含む約７～１００個の原子を含むことを特徴とする化合物。
【請求項３５】
請求項２８乃至３１の何れか一項に記載の化合物において、W^1が、炭素、窒素、酸素、硫黄、および水素を含む約７～７５個の原子を含むことを特徴とする化合物。
【請求項３６】
請求項２８乃至３１の何れか一項に記載の化合物において、W^1が、炭素、窒素、酸素、および水素を含む約７～７５個の原子を含むことを特徴とする化合物。
【請求項３７】
請求項２８乃至３１の何れか一項に記載の化合物において、W^1が、２から６０個の炭素原子を有する、分枝または非分枝の、飽和または不飽和の炭化水素鎖であり、１つ以上（例えば１、２、３、または４個）の前記炭素原子が、（－Ｏ－）、フェニル、または（－ＮＨ－）によって任意選択で置き換えられ、かつ、前記炭化水素鎖が、（C_1～C_6）アルコキシ、（C_3～C_6）シクロアルキル、（C_1～C_6）アルカノイル、（C_1～C_6）アルカノイルオキシ、（C_1～C_6）アルコキシカルボニル、（C_1～C_6）アルキルチオ、オキソ、アジド、アミノ、シアノ、ニトロ、ハロ、ヒドロキシ、オキソ（＝Ｏ）、カルボキシ、フェニル、フェノキシ、５～６員の単環式ヘテロアリール、および５～６員の単環式ヘテロアリールオキシから選択される１つ以上の（例えば１、２、３、または４個の）置換基で、炭素上で任意選択で置換されていることを特徴とする化合物。
【請求項３８】

請求項２８乃至３１の何れか一項に記載の化合物において、W^1が、

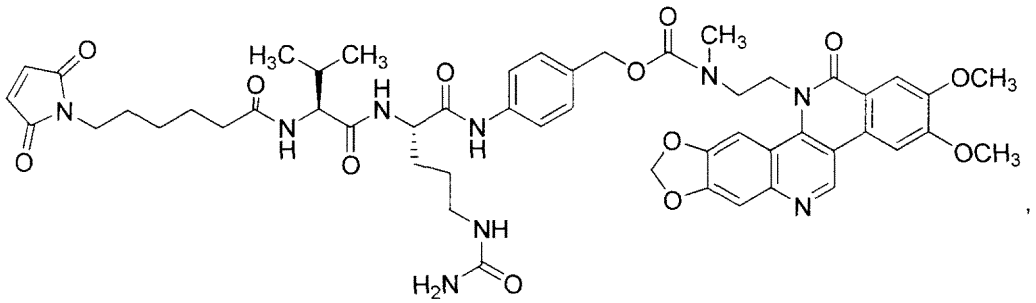


または

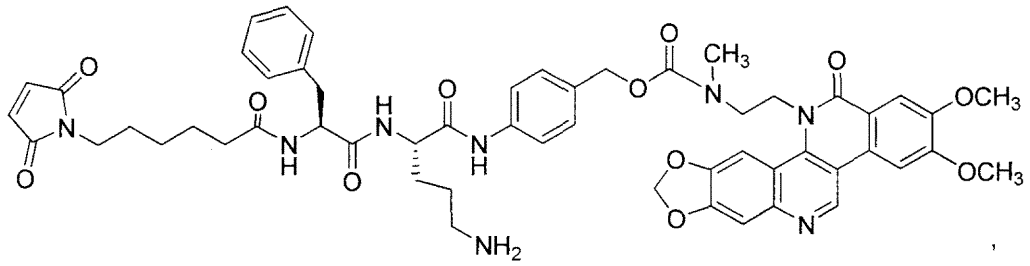
であることを特徴とする化合物。

【請求項３９】

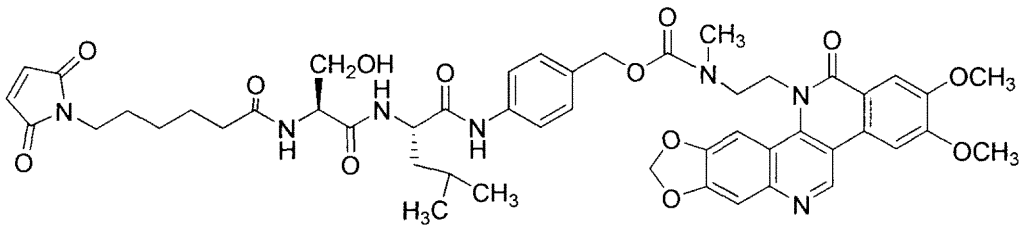
請求項２８に記載の化合物において、式ＩＩＩの化合物が、



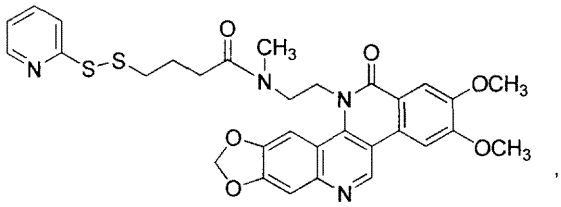
,



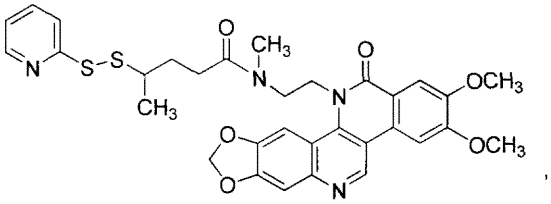
,



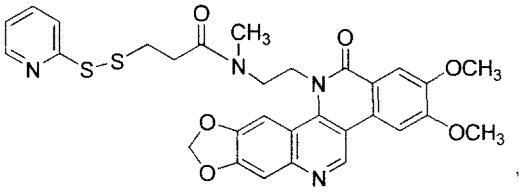
,



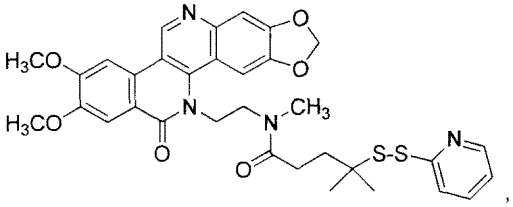
,



,

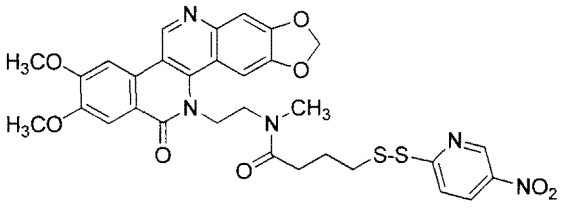


,



,

または



またはその塩
であることを特徴とする化合物。