

【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4年1月18日(2022.1.18)

【国際公開番号】WO2019/138367

【公表番号】特表2021-514345(P2021-514345A)

【公表日】令和3年6月10日(2021.6.10)

【出願番号】特願2020-538785(P2020-538785)

【国際特許分類】

C 07 D 413/12(2006.01)	10
C 07 K 5/06(2006.01)	
C 07 D 271/06(2006.01)	
C 07 D 413/06(2006.01)	
C 07 D 413/14(2006.01)	
A 61 K 31/4245(2006.01)	
A 61 P 43/00(2006.01)	
A 61 P 35/00(2006.01)	
A 61 P 35/02(2006.01)	
A 61 P 31/00(2006.01)	
A 61 P 31/18(2006.01)	20
A 61 P 31/16(2006.01)	
A 61 P 31/22(2006.01)	
A 61 P 33/00(2006.01)	
A 61 P 33/06(2006.01)	
A 61 P 33/02(2006.01)	
A 61 P 31/14(2006.01)	
A 61 P 31/20(2006.01)	
A 61 P 31/10(2006.01)	
A 61 P 33/04(2006.01)	
A 61 P 33/08(2006.01)	30
A 61 P 33/10(2006.01)	
A 61 P 31/04(2006.01)	
C 07 D 413/04(2006.01)	

【F I】

C 07 D 413/12	C S P	
C 07 K 5/06		
C 07 D 271/06		
C 07 D 413/06		
C 07 D 413/14		
A 61 K 31/4245		40
A 61 P 43/00 1 1 1		
A 61 P 35/00		
A 61 P 35/02		
A 61 P 31/00		
A 61 P 31/18		
A 61 P 31/16		
A 61 P 31/22		
A 61 P 33/00		
A 61 P 33/06		
A 61 P 33/02		

A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 31/20  
 A 6 1 P 31/10  
 A 6 1 P 33/04  
 A 6 1 P 33/08  
 A 6 1 P 33/10  
 A 6 1 P 31/04  
 C 0 7 D 413/04

## 【手続補正書】

10

【提出日】令和4年1月7日(2022.1.7)

## 【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】

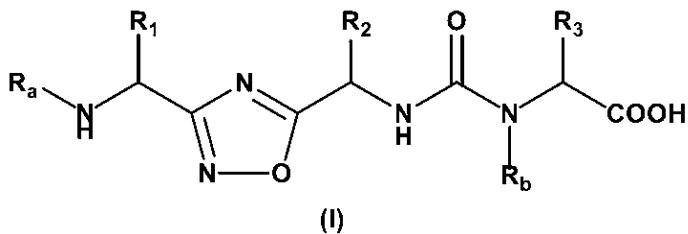
【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式(I)：

## 【化1】

20



(式中、

R<sub>a</sub>は、水素もしくはアシルであり；かつR<sub>1</sub>は、水素、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-アリール、もしくは-CH<sub>2</sub>-ヘテロアリールを表し；前記アリールおよびヘテロアリールは、非置換であり；またはR<sub>a</sub>とR<sub>1</sub>は、それらが結合される原子と一緒にオキソ基で場合により置換されたピロリジン環を形成し；

R<sub>2</sub>は、水素、-CH<sub>2</sub>-OH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>-アリール、または-CH<sub>2</sub>-ヘテロアリールを表し；前記アリールおよびヘテロアリールは、非置換であり；

R<sub>b</sub>は、水素であり；かつR<sub>3</sub>は、水素、-CH<sub>2</sub>-アリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>COOH、-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>もしくは-CH<sub>2</sub>-ヘテロアリールを表し；前記アリールおよびヘテロアリールは、非置換であり；またはR<sub>b</sub>とR<sub>3</sub>は、それらが結合される原子と一緒にピロリジン環を形成する)の化合物、またはその医薬的に許容できる塩もしくはアミドもしくはエステル、もしくは立体異性体。

## 【請求項2】

R<sub>1</sub>が、水素、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-フェニル、-CH<sub>2</sub>-インドリル、または-CH<sub>2</sub>-イミダゾリルを表す、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項3】

40

50

$R_2$  が、水素、-CH<sub>2</sub>-OH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>-フェニル、-CH<sub>2</sub>-インドリルまたは-CH<sub>2</sub>-イミダゾリルを表す、請求項1～2のいずれか1項に記載の化合物。

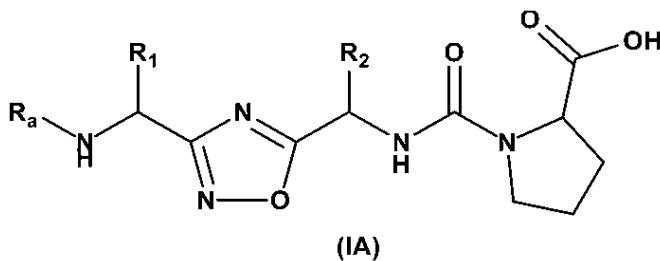
【請求項4】

$R_3$  が、水素、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>COOH、-CH(CC<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-CH(CC<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>-フェニル、-CH<sub>2</sub>-インドリル、または-CH<sub>2</sub>-イミダゾリルを表す、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

式(I A)：

【化2】



10

20

の化合物により表される請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはアミドもしくはエステル、もしくは立体異性体。

【請求項6】

$R_1$  が、水素、-CH<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-CH(CC<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>-フェニル、-CH<sub>2</sub>-インドリルまたは-CH<sub>2</sub>-イミダゾリルを表す、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

$R_2$  が、水素、-CH<sub>2</sub>-OH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>-フェニル、または-CH<sub>2</sub>-イミダゾリルを表す、請求項5または6に記載の化合物。

30

【請求項8】

$R_a$  が、水素であり；かつ  $R_1$  が、水素、-CH<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-CH(CC<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>-フェニル、-CH<sub>2</sub>-インドリルまたは-CH<sub>2</sub>-イミダゾリルを表し；

$R_2$  が、水素、-CH<sub>2</sub>-OH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NHC(=NH)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、または-CH<sub>2</sub>-フェニルを表す、

請求項5～7のいずれか1項に記載の化合物。

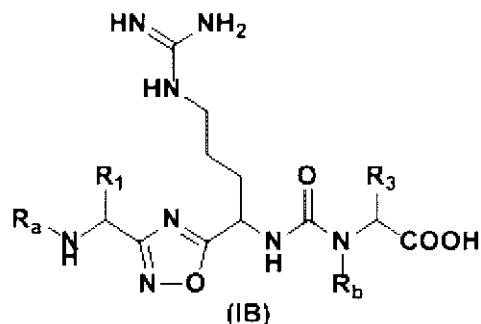
【請求項9】

式(I B)：

40

50

## 【化3】



10

の化合物により表される請求項1に記載の化合物、またはその医薬的に許容できる塩もしくはアミドもしくはエステル、もしくは立体異性体。

## 【請求項10】

R<sub>1</sub>が、水素、-CH<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>-インドリル、-CH<sub>2</sub>-イミダゾリルまたは-CH<sub>2</sub>-フェニルを表し；

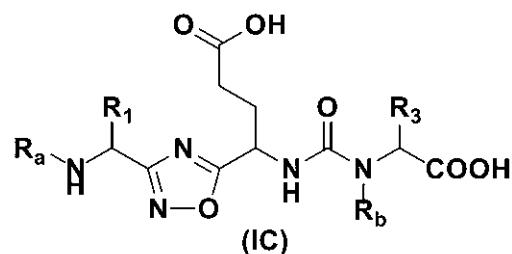
R<sub>b</sub>が、水素であり；R<sub>3</sub>が、水素、-CH<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、-CH<sub>2</sub>-フェニル、CH<sub>2</sub>-イミダゾリルもしくはCH<sub>2</sub>-イミダゾリルを表し；またはR<sub>b</sub>とR<sub>3</sub>が、それらが結合される原子と一緒にピロリジン環を形成する、

請求項9に記載の化合物。

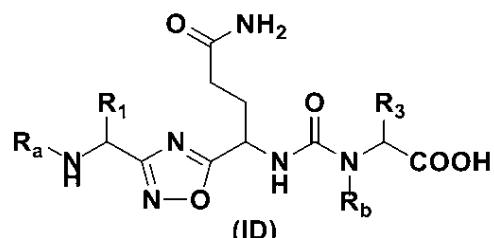
## 【請求項11】

式(I C)、(I D)、(I E)、または(I F)：

## 【化4】

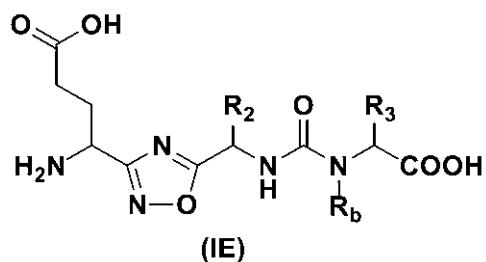


30

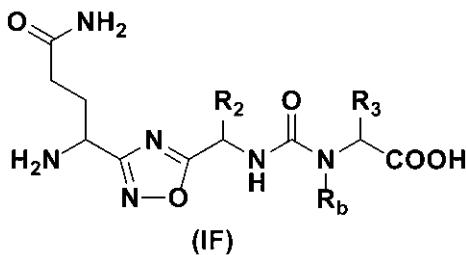


40

50



10



の化合物により表される請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容できる塩もしくはアミドもしくはエステル、もしくは立体異性体。

【請求項 1 2】

20

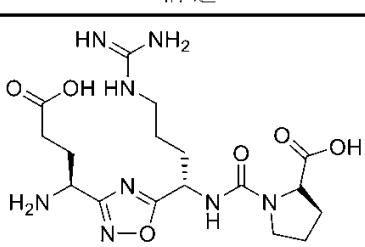
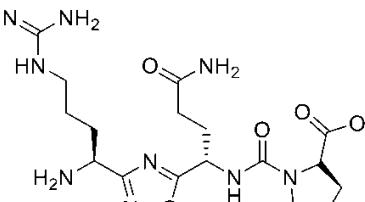
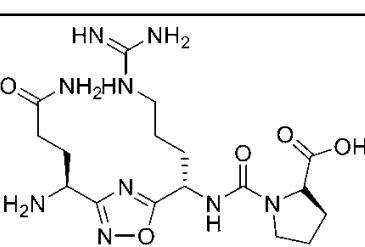
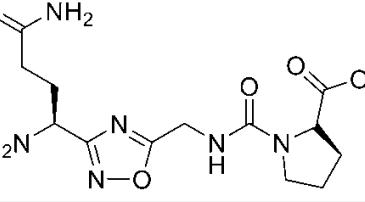
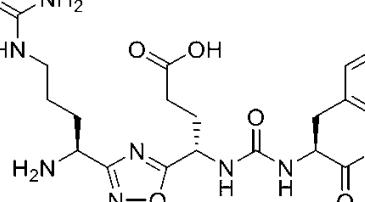
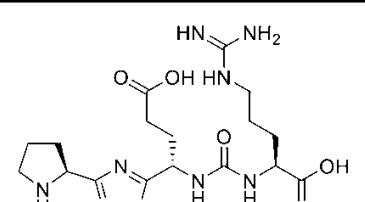
【表 1】

化合物	構造
1	<p style="text-align: center;">;</p>
2	<p style="text-align: center;">;</p>

30

40

50

化合物	構造
3	
4	
5	
6	
7	
8	

10

20

30

40

50

化合物	構造
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	

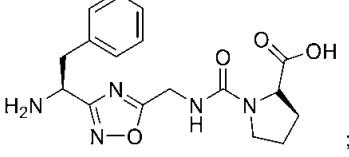
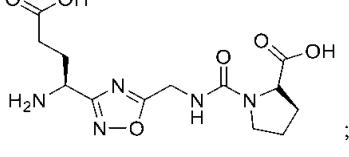
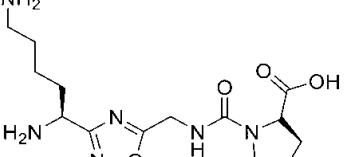
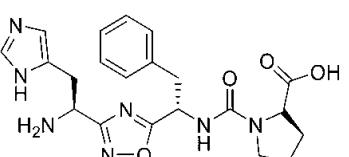
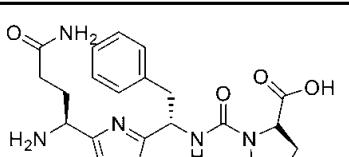
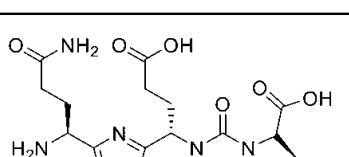
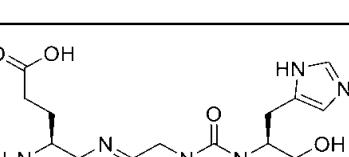
10

20

30

40

50

化合物	構造
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	

10

20

30

40

50

化合物	構造
23	
24	
25	
26	
27	

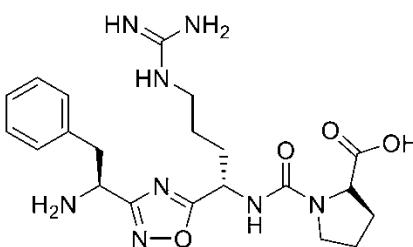
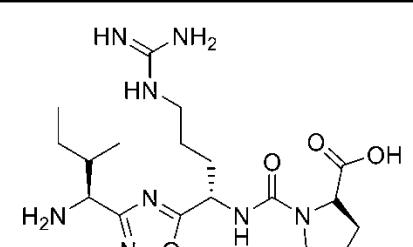
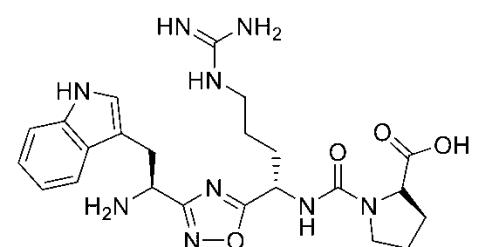
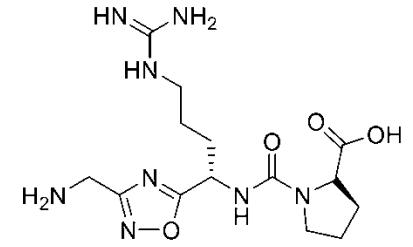
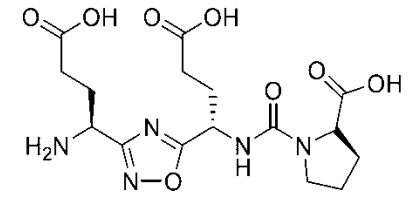
10

20

30

40

50

化合物	構造
28	 <p>;</p> <p>10</p>
29	 <p>;</p>
30	 <p>;</p> <p>20</p>
31	 <p>;</p> <p>30</p>
32	 <p>;</p> <p>40</p>

化合物	構造
33	
34	
35	
36	
37	
38	

10

20

30

40

50

化合物	構造
39	
40	
41	
42	
43	
44	

10

20

30

40

50

化合物	構造
45	
46	
47	
48	
49	
50	

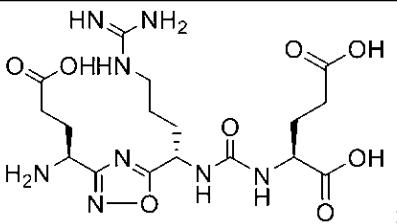
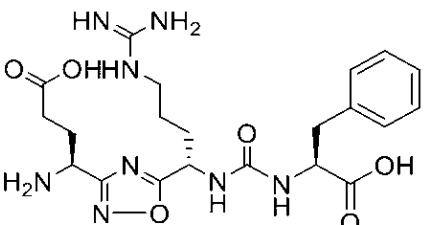
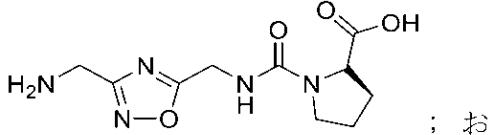
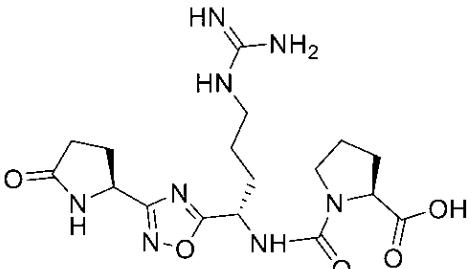
10

20

30

40

50

化合物	構造
51	
52	
53	
54	

10

20

30

から選択される化合物、またはその医薬的に許容できる塩もしくはアミドもしくはエステル、もしくは立体異性体。

**【請求項 1 3】**

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物と、医薬的に許容できる担体を含む医薬組成物。

**【請求項 1 4】**

癌細胞または腫瘍細胞に対するマクロファージ食作用活性を調整することにおける使用のための医薬組成物であって、

前記医薬組成物が、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物を含み、前記癌細胞が、メラノーマ、腎臓癌、前立腺癌、乳癌、結腸癌および肺癌、骨癌、肺臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚性または眼内悪性メラノーマ、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、肛門領域の癌、胃癌、精巣癌、卵管の癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、腫瘍、外陰癌、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、食道癌、小腸癌、内分泌系の癌、甲状腺の癌、副甲状腺の癌、副腎の癌、軟組織の肉腫、尿道の癌、陰茎の癌、急性骨髓性白血病 (AML)、慢性骨髓性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ球性白血病を含む慢性または急性白血病、小児の固形腫瘍、リンパ球性リンパ腫、膀胱の癌、腎臓または尿管の癌、腎孟癌、中枢神経系 (CNS) の新生物、非小細胞肺癌 (NSCLC)、原発性 CNS リンパ腫、腫瘍の血管新生、脊椎軸腫瘍、脳幹グリオーマ、脳下垂体腺腫、カポジ肉腫、類表皮癌、扁平上皮癌、T 細胞リンパ腫、B 細胞リンパ腫、アスペストによって誘導されるものを含む環境

40

50

的に誘導される癌（例えば、中皮腫）、および前記癌の組み合わせから選択される癌の細胞である、

医薬組成物。

**【請求項 15】**

C D 4 7により介在される疾患または障害を処置するまたはそれらの進行を遅延させることにおける使用のための医薬組成物であって、

前記医薬組成物が、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の式（I）の化合物を含む、  
医薬組成物。

**【請求項 16】**

C D 4 7により介在される前記疾患または障害が、

10

(i) メラノーマ、腎臓癌、前立腺癌、乳癌、結腸癌および肺癌、骨癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚性または眼内悪性メラノーマ、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、肛門領域の癌、胃癌、精巣癌、卵管の癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、腔癌、外陰癌、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、食道癌、小腸癌、内分泌系の癌、甲状腺の癌、副甲状腺の癌、副腎の癌、軟組織の肉腫、尿道の癌、陰茎の癌、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ球性白血病を含む慢性または急性白血病、小児の固形腫瘍、リンパ球性リンパ腫、膀胱の癌、腎臓または尿管の癌、腎盂癌、中枢神経系（CNS）の新生物、非小細胞肺癌（NSCLC）、原発性CNSリンパ腫、腫瘍の血管新生、脊椎軸腫瘍、脳幹グリオーマ、脳下垂体腺腫、カポジ肉腫、類表皮癌、扁平上皮癌、T細胞リンパ腫、B細胞リンパ腫、アスペストによって誘導されるものを含む環境的に誘導される癌（

20

例えば、中皮腫）、および前記癌の組み合わせから選択される癌、または

(ii) H I V、インフルエンザ、ヘルペス、ジアルジア、マラリア、リーシュマニア、肝炎ウイルス（A、B、& C）、ヘルペスウイルス（例えば、V Z V、H S V - I、H A V - 6、H S V - I I、およびC M V、エブスタイン・バー・ウイルス）、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、フラビウイルス、エコウイルス、リノウイルス、コクサッキーウイルス、コロナウイルス（coronavirus）、呼吸器合抱体ウイルス、ムンプスウイルス、ロタウイルス、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、パルボウイルス、ワクシニアウイルス、H T L Vウイルス、デングウイルス、パピローマウイルス、軟属腫ウイルス、ポリオウイルス、狂犬病ウイルス、J Cウイルスおよびアルボウイルス脳炎ウイルスによる病原性感染、クラミジア菌、リケッチア菌、マイコバクテリア、スタフィロコッカス、ストレプトコッカス、ニューモノコッカス、髄膜炎菌および淋菌（conococcus）、クレブシエラ、プロテウス、セラチア、シュードモナス、大腸菌、レジオネラ、ジフテリア、サルモネラ、バチルス、コレラ、破傷風菌、ボツリヌス菌、炭疽菌、ペスト菌、レブトスピラ、およびライム病菌による病原性感染、カンジダ真菌（アルビカンス、クルセイ、グラブラタ、トロピカリスなど）、クリプトコッカス・ネオフォルマンス、アスペルギルス（フミガーツス、ニゲルなど）、ムコラレス属（ムコル、アブシディア、リゾファス）、スプロロスリックス・シェンキ、プラストマイセス・デルマチチディス、パラコッキジオイデス・プラシリエンシス、コッキジオイデス・イミチスおよびヒストプラズマ・カプスラツムによる病原性感染、ならびに赤痢アメーバ寄生体、大腸バランチジウム、ナエグレリアファウレリ、アカンテヤモエーバ種、ジアルジア・ランピア、クリプトスボリジウム種、ニューモシスチス・カリニ、プラスモディウム・ビバックス、バベシア・ミクロチ、トリパノソーマ・ブルーセイ、トリパノソーマ・クルジ、リーシュマニア・ドノバン、トキソプラズマ・ゴンジ、またはプラジル鉤虫による病原性感染から選択される、細菌の、ウイルスのおよび真菌の感染性疾患

30

である、請求項 15 に記載の医薬組成物。

40

**【請求項 17】**

C D 4 7により介在されるアテローム性硬化症及び多発性硬化症を処置する、またはそれらの進行を遅延させることにおける使用のための医薬組成物であって、

前記医薬組成物が、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の式（I）の化合物を含む、  
医薬組成物。

50