

【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12月16日(2021.12.16)

【公表番号】特表2021-501791(P2021-501791A)
 【公表日】令和3年1月21日(2021.1.21)
 【年通号数】公開・登録公報2021-003
 【出願番号】特願2020-524894(P2020-524894)
 【国際特許分類】

C 0 7 H 13/08 (2006.01)
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)
 A 6 1 K 39/39 (2006.01)
 A 6 1 K 39/02 (2006.01)
 A 6 1 K 39/12 (2006.01)
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 31/14 (2006.01)
 A 6 1 P 31/20 (2006.01)
 A 6 1 P 31/22 (2006.01)
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7034 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7036 (2006.01)

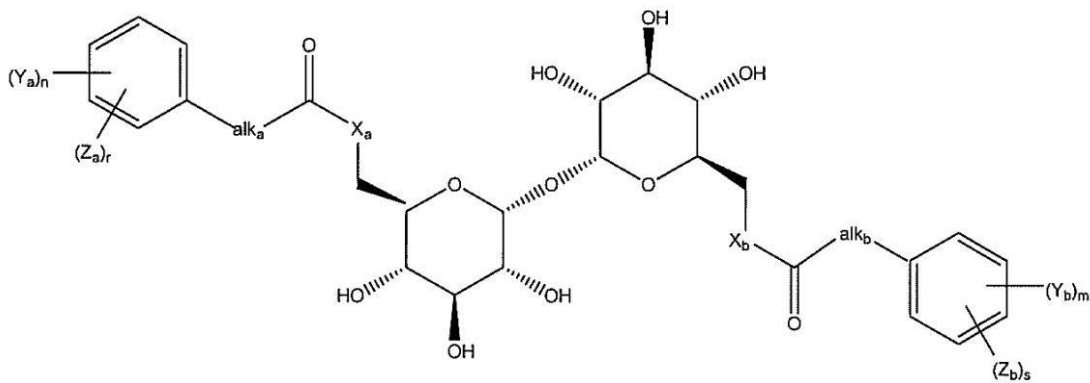
【 F I 】

C 0 7 H 13/08 C S P
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 K 39/39
 A 6 1 K 39/02
 A 6 1 K 39/12
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/14
 A 6 1 P 31/20
 A 6 1 P 31/22
 A 6 1 P 31/16
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 31/7034
 A 6 1 K 31/7036

【手続補正書】
 【提出日】令和3年11月2日(2021.11.2)
 【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 V b の化合物

【化 1】



式 I V b

またはその薬学的に許容される塩

[式中、 X_a および X_b は独立して、O または NH から選択され、 Y_a および Y_b はそれぞれ独立して、-I、-Br、-Cl、-F、-OH、-R¹ および -OR¹ を含む群から選択され、R¹ は、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよび (C₂ ~ C₆) アルキニルから選択され、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよび (C₂ ~ C₆) アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁ ~ C₆) アルコキシで置換されていてもよく、 n および m は独立して、0 ~ 4 であり、 Z_a および Z_b はそれぞれ独立して、R²、-OR²、-NHR²、-NHC(O)-R² および -S-R² から選択され、R² は、(C₅ ~ C₂₆) アルキル、(C₅ ~ C₂₆) アルケニルおよび (C₅ ~ C₂₆) アルキニルから選択され、(C₅ ~ C₂₆) アルキル、(C₅ ~ C₂₆) アルケニルおよび (C₅ ~ C₂₆) アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁ ~ C₆) アルコキシで置換されていてもよく、 r および s は独立して、1 ~ 3 であり、 alk_a および alk_b は、アリアル環が C(O) 炭素に直接接続するように存在しなくてもよく、 $n + r = 1 \sim 5$ であり、 $m + s = 1 \sim 5$ である]。

【請求項 2】

X_a および X_b が両方とも O である、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。

【請求項 3】

X_a および X_b が両方とも NH である、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。

【請求項 4】

n および m が 0 ~ 3 であり、 Y_a および Y_b のそれぞれが独立して、-OH、-R¹ および -OR¹ から選択され、R¹ は、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよび (C₂ ~ C₆) アルキニルから選択され、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよび (C₂ ~ C₆) アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁ ~ C₆) アルコキシで置換されていてもよい、請求項 1 から 3 のいずれか一項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 5】

Y_a および Y_b のそれぞれが独立して、-OH および -(C₁ ~ C₆) アルキルから選択される、請求項 4 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 6】

n および m が両方とも 1 である、請求項 4 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 7】

n および m が両方とも 1 であり、 Y_a および Y_b が独立して、 $-OH$ およびメチルから選択される、請求項 1 から 6 のいずれか一項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 8】

Z_a および Z_b のそれぞれが独立して、 R^2 および $-OR^2$ から選択され、 R^2 は、 $(C_5 \sim C_{26})$ アルキル、 $(C_5 \sim C_{26})$ アルケニルおよび $(C_5 \sim C_{26})$ アルキニルから選択され、 $(C_5 \sim C_{26})$ アルキル、 $(C_5 \sim C_{26})$ アルケニルおよび $(C_5 \sim C_{26})$ アルキニルはそれぞれ、 $-OH$ または $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシで置換されていてもよい、請求項 1 から 7 のいずれか一項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 9】

Z_a および Z_b のそれぞれが独立して、 R^2 、 $-OR^2$ 、 $-NHR^2$ および $-S-R^2$ から選択され、 R^2 は、 $(C_5 \sim C_{26})$ アルキル、 $(C_5 \sim C_{26})$ アルケニルおよび $(C_5 \sim C_{26})$ アルキニルから選択される、請求項 1 から 7 のいずれか一項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 10】

r および s が両方とも 1 である、請求項 1 から 9 のいずれか一項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 11】

請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と 1 種または複数の薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 12】

対象において免疫応答を増強するための医薬組成物であって、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の治療有効量を含む、医薬組成物。

【請求項 13】

対象において抗原に対する免疫応答を増強するための医薬組成物であって、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の治療有効量を抗原と一緒に含む、医薬組成物。

【請求項 14】

対象において T_h1 媒介免疫を誘導または増強するための医薬組成物であって、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の治療有効量を含む、医薬組成物。

【請求項 15】

対象において抗原に対する T_h1 媒介免疫を誘導または増強するための医薬組成物であって、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の治療有効量を含む医薬組成物であり、抗原と同時に、順次にまたは別々に投与される、医薬組成物。

【請求項 16】

対象において細胞内病原体によって引き起こされる疾患または病態を予防または処置するための医薬組成物であって、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の治療有効量を含む、医薬組成物。

【請求項 17】

細胞内病原体が、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、結核、A 型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、単純ヘルペスウイルス (HSV)、インフルエンザ、肺炎、髄膜炎、ロタウイルス、破傷風、リーシュマニア症、炭疽病、ヒトパピローマウイルス (HPV)、麻疹、風疹、水痘、ムンプス、帯状疱疹、ポリオ、百日咳、黄熱病、狂犬病、破傷風、デング熱、腸チフスおよび日本脳炎からなる群から選択される、請求項 16

に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

対象においてがんを予防または処置するための医薬組成物であって、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の治療有効量を含む、医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0543

【補正方法】変更

【補正の内容】

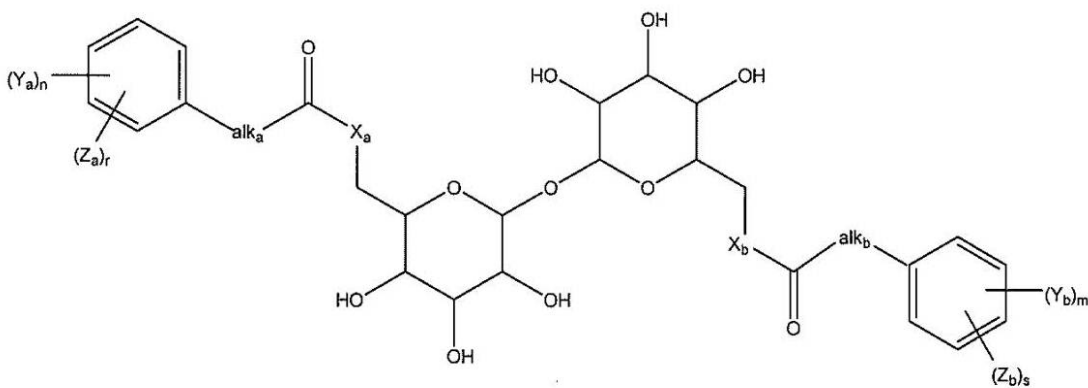
【0543】

本発明の態様には、下記の態様も含まれる。

態様 1

式 I V a の化合物

【化 1 1 2】



式 I V a

[式中、 X_a および X_b は独立して、O または NH から選択され、

Y_a および Y_b はそれぞれ独立して、-I、-Br、-Cl、-F、-OH、-R¹ および -OR¹ を含む群から選択され、R¹ は、(C₁~C₆)アルキル、(C₂~C₆)アルケニルおよび(C₂~C₆)アルキニルから選択され、(C₁~C₆)アルキル、(C₂~C₆)アルケニルおよび(C₂~C₆)アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁~C₆)アルコキシで置換されていてもよく、

n および m は独立して、0~4 であり、

Z_a および Z_b はそれぞれ独立して、R²、-OR²、-NHR²、-NHC(O)-R² および -S-R² から選択され、R² は、(C₅~C₂₆)アルキル、(C₅~C₂₆)アルケニルおよび(C₅~C₂₆)アルキニルから選択され、(C₅~C₂₆)アルキル、(C₅~C₂₆)アルケニルおよび(C₅~C₂₆)アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁~C₆)アルコキシで置換されていてもよく、

r および s は独立して、1~3 であり、

alk_a および alk_b は独立して、(C₁~C₄)アルキレン、(C₂~C₄)アルケニレンおよび(C₂~C₄)アルキニレンから選択され、または alk_a および alk_b はそれぞれ、アリール環が C(O)炭素に直接接続するように存在しなくてもよく、

n+r=1~5 であり、m+s=1~5 である]。

態様 2

X_a および X_b が両方とも O である、態様 1 に記載の化合物。

態様 3

X_a および X_b が両方とも NH である、態様 1 に記載の化合物。

態様 4

n および m が 0~3 であり、 Y_a および Y_b のそれぞれが独立して、-OH、-R¹ お

よび -OR¹ から選択され、R¹ は、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよび (C₂ ~ C₆) アルキニルから選択され、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよび (C₂ ~ C₆) アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁ ~ C₆) アルコキシで置換されていてもよい、態様 1 から 3 のいずれかに記載の化合物。

態様 5

Y_a および Y_b のそれぞれが独立して、-OH および (C₁ ~ C₆) アルキルから選択される、態様 4 に記載の化合物。

態様 6

n および m が両方とも 1 である、態様 4 に記載の化合物。

態様 7

n および m が両方とも 1 であり、Y_a および Y_b が独立して、-OH およびメチルから選択される、態様 1 から 6 のいずれかに記載の化合物。

態様 8

Z_a および Z_b のそれぞれが独立して、R² および -OR² から選択され、R² は、(C₅ ~ C₂₆) アルキル、(C₅ ~ C₂₆) アルケニルおよび (C₅ ~ C₂₆) アルキニルから選択され、(C₅ ~ C₂₆) アルキル、(C₅ ~ C₂₆) アルケニルおよび (C₅ ~ C₂₆) アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁ ~ C₆) アルコキシで置換されていてもよい、態様 1 から 7 のいずれかに記載の化合物。

態様 9

Z_a および Z_b のそれぞれが独立して、R²、-OR²、-NHR² および -S-R² から選択され、R² は、(C₅ ~ C₂₆) アルキル、(C₅ ~ C₂₆) アルケニルおよび (C₅ ~ C₂₆) アルキニルから選択される、態様 1 から 7 のいずれかに記載の化合物。

態様 10

r および s が両方とも 1 である、態様 1 から 9 のいずれかに記載の化合物。

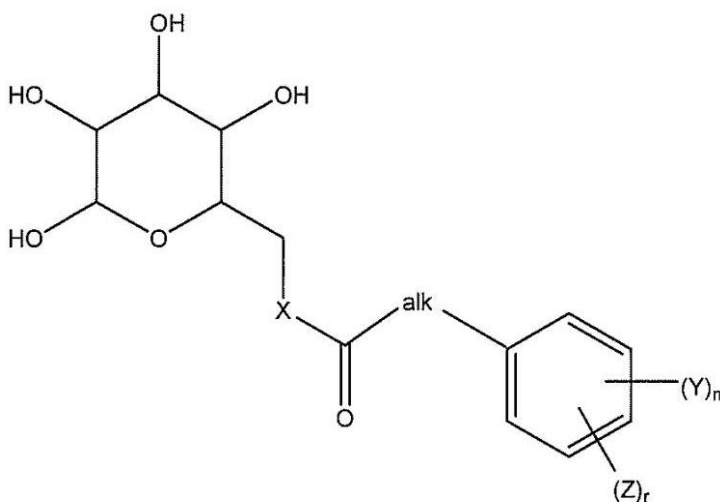
態様 11

alk_a および alk_b が独立して、(C₁ ~ C₄) アルキレン、(C₂ ~ C₄) アルケニレンおよび (C₂ ~ C₄) アルキニレンから選択される、態様 1 から 10 のいずれかに記載の化合物。

態様 12

式 V I の化合物

【化 113】



式 V I

[式中、X は、O または NH から選択され、

Y はそれぞれ独立して、-I、-Br、-Cl、-F、-OH、-R¹ および -OR¹ を含む群から選択され、R¹ は、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよ

び (C₂ ~ C₆) アルキニルから選択され、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルおよび (C₂ ~ C₆) アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁ ~ C₆) アルコキシで置換されていてもよく、

n は、0 ~ 4 であり、

Z はそれぞれ独立して、R²、-OR²、-NHR²、-NHC(O)-R² および -S-R² から選択され、R² は、(C₅ ~ C₂₆) アルキル、(C₅ ~ C₂₆) アルケニルおよび (C₅ ~ C₂₆) アルキニルから選択され、(C₅ ~ C₂₆) アルキル、(C₅ ~ C₂₆) アルケニルおよび (C₅ ~ C₂₆) アルキニルはそれぞれ、-OH または (C₁ ~ C₆) アルコキシで置換されていてもよく、

r は、1 ~ 3 であり、

alk は、(C₁ ~ C₄) アルキレン、(C₂ ~ C₄) アルケニレンおよび (C₂ ~ C₄) アルキニレンから選択され、または alk は、アリアル環が C(O) 炭素に直接接続するように存在しなくてもよく、

n + r = 1 ~ 5 である]。

態様 13

態様 1 から 12 のいずれかに記載の化合物と 1 種または複数の薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

態様 14

対象において免疫応答を増強する方法であって、対象に態様 1 から 12 のいずれかに記載の化合物の治療有効量を投与するステップを含む方法。

態様 15

対象において抗原に対する免疫応答を増強する方法であって、対象に態様 1 から 12 のいずれかに記載の化合物の治療有効量を抗原と一緒に投与するステップを含む方法。

態様 16

対象において T h 1 媒介免疫を誘導または増強する方法であって、対象に態様 1 から 12 のいずれかに記載の化合物の治療有効量を投与するステップを含む方法。

態様 17

対象において抗原に対する T h 1 媒介免疫を誘導または増強する方法であって、対象に態様 1 から 12 のいずれかに記載の化合物の治療有効量を抗原と同時に、順次にまたは別々に投与するステップを含む方法。

態様 18

対象において細胞内病原体によって引き起こされる疾患または病態を予防または処置する方法であって、対象に態様 1 から 12 のいずれかに記載の化合物の治療有効量を投与するステップを含む方法。

態様 19

細胞内病原体が、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、結核、A 型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、単純ヘルペスウイルス (HSV)、インフルエンザ、肺炎、髄膜炎、ロタウイルス、破傷風、リーシュマニア症、炭疽病、ヒトパピローマウイルス (HPV)、麻疹、風疹、水痘、ムンプス、帯状疱疹、ポリオ、百日咳、黄熱病、狂犬病、破傷風、デング熱、腸チフスおよび日本脳炎からなる群から選択される、態様 18 に記載の方法。

態様 20

対象においてがんを予防または処置する方法であって、対象に態様 1 から 12 のいずれかに記載の化合物の治療有効量を投与するステップを含む方法。

参考文献

Khan AA, Chee SH, McLaughlin RJ, Harper JL, Kamena F, Timmer MSM, Stocker BL (2011) Long-chain lipids are required for the innate immune recognition of trehalose diesters by macrophages. ChemBioChem 12(17):2572-2576.

Carta F, Vullo D, Maresca A, Scozzafava A, Supuran CT (2013) Mono-/dihydroxybenz

oic acid esters and phenol pyridinium derivatives as inhibitors of the mammalian carbonic anhydrase isoforms I, II, VII, IX, XII and XIV. *Bioorg Med Chem* 21(6):1564-1569.

Baird LJ, Timmer MS, Teesdale-Spittle PH, Harvey JE (2009) Total synthesis of aigialomycin D using a Ramberg-Bäcklund/RCM strategy. *J Org Chem* 74(6):2271-2277.

Gram GJ, Karlsson I, Agger EM, Andersen P, Fomsgaard A (2009) A novel liposome-based adjuvant CAF01 for induction of CD8(+) cytotoxic T-lymphocytes (CTL) to HIV-1 minimal CTL peptides in HLA-A*0201 transgenic mice. *PLoS ONE* 4(9):e6950.