

【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 11 月 5 日 (2020.11.5)

【公表番号】特表 2019-529563 (P2019-529563A)

【公表日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-042

【出願番号】特願 2019-537750 (P2019-537750)

【国際特許分類】

C 0 7 D 493/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/35 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 493/10 C S P C

A 6 1 K 31/35

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 15 日 (2020.9.15)

【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

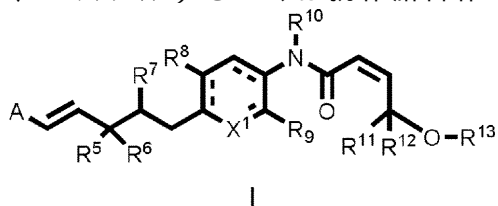
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物、またはその立体異性体、薬学的に許容される塩、プロドラッグ（例えば、エステル）もしくは抗体結合体：



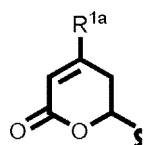
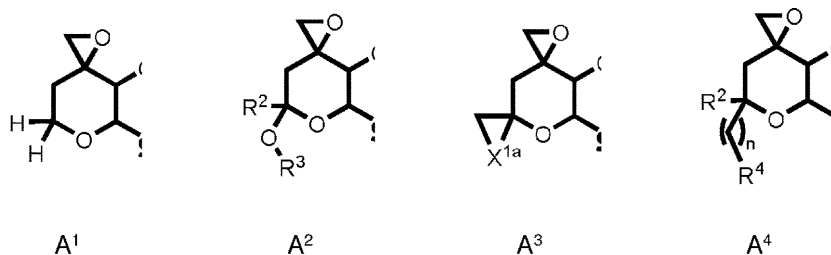
式中

X¹を含む環内の破線は二重または一重結合であり；

X¹は、隣接する炭素原子に二重結合で結合している場合、CHおよびNからなる群より選択され；または

X¹は、隣接する炭素原子に一重結合で結合している場合、O、CH₂、およびNHからなる群より選択され；

Aは基A¹～A⁵からなる群より選択され；



A⁵

nは1～10（例えば、1～5；1～3；または2～5）の整数であり；

X^{1a}は-(CH₂)_g-X^{1b}-であり、ここでgは1～5の整数であり、かつX^{1b}は結合、OまたはNR^{1a}であり、ここでR^{1a}はHまたはアルキルであり；

R¹はH、ヒドロキシル保護基、およびアルキルからなる群より選択され；

R²、R³、R⁵、およびR⁸～R¹²はそれぞれ独立にHおよびアルキルからなる群より選択され；

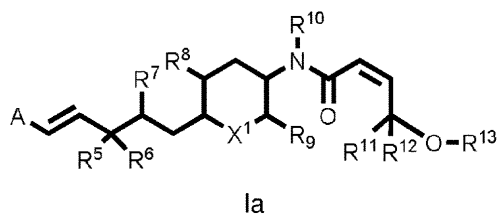
R⁴は-N₃、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキル-X²、およびアリールアルキル-X²-からなる群より選択され、ここでX²は-O-もしくはNHであるか、またはR⁴は-C(O)R¹⁴であり、ここでR¹⁴はH、-OH、アルキル-O-、および-N(R¹⁵)₂からなる群より選択され、ここで各R¹⁵は独立にHおよびアルキルからなる群より選択され；

R⁶およびR⁷は、一緒に、二重結合またはシクロアルキル基を形成し；かつ

R¹³はH、アルキル、および-C(O)R¹⁶からなる群より選択され、ここでR¹⁶はH、-OH、アルキル、アルキル-O-、および-NR¹⁷R¹⁸からなる群より選択され、ここでR¹⁷およびR¹⁸はそれぞれ独立にHおよびアルキルからなる群より選択されるか、またはR¹⁷およびR¹⁸は、それらが結合している窒素原子と一緒に、5～6員複素環を形成する。

【請求項2】

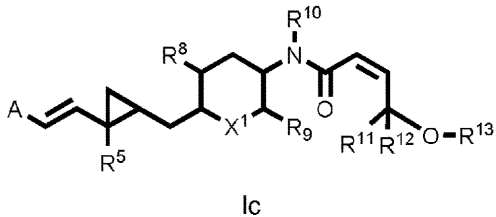
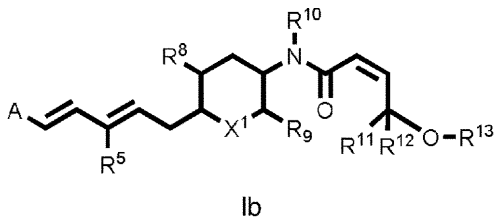
式Ia：



を有する、請求項1記載の化合物、またはその立体異性体、薬学的に許容される塩、プロドラッグもしくは抗体結合体。

【請求項3】

式IbまたはIc：



を有する、請求項1記載の化合物、またはその立体異性体、薬学的に許容される塩、プロドラッグもしくは抗体結合体。

【請求項4】

R^{13} が $-C(O)R^{16}$ である、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項5】

R^{16} がアルキルである、請求項4の記載の化合物。

【請求項6】

R^{16} が $-NR^{17}R^{18}$ である、請求項4記載の化合物。

【請求項7】

R^{17} および R^{18} がそれぞれ独立にHおよびアルキルからなる群より選択される、請求項6記載の化合物。

【請求項8】

R^{17} および R^{18} が、それらが結合している窒素原子と一緒に、5～6員複素環を形成する、請求項6記載の化合物。

【請求項9】

X_1 がOである、請求項1～8のいずれか一項記載の化合物。

【請求項10】

請求項1記載の化合物、またはその塩、プロドラッグもしくは抗体結合体のうちの1つまたは複数と、薬学的に許容される担体または賦形剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項11】

1つまたは複数の請求項1記載の化合物またはその塩、プロドラッグもしくは抗体結合体の治療的有効量を含む、対象におけるがんを処置するための薬学的組成物。

【請求項12】

がんが固形腫瘍がんである、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項13】

がんが子宮頸がん、前立腺がん、肺がん、卵巣がん、乳がん、腎細胞がん、および膵がんから選択される、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項14】

60日の期間内に少なくとも2回投与される、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項15】

少なくとも1つの他の抗がん剤と組み合わせて投与される、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項16】

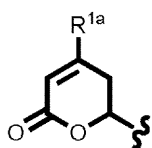
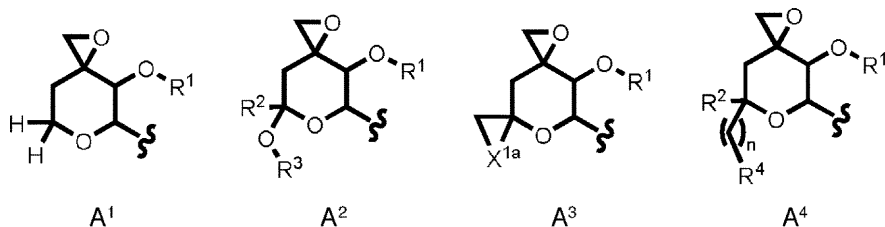
請求項1記載の、式Iの化合物の作製法であって：

式IIの化合物：



式中：

Aは基A¹～A⁵からなる群より選択され：



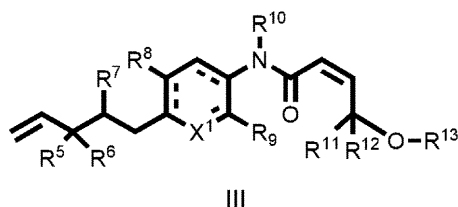
nは1～10（例えば、1～5；1～3；または2～5）の整数であり；

X^{1a}は-(CH₂)_g-X^{1b}-であり、ここでgは1～5の整数であり、かつX^{1b}は結合、OまたはNR^{1a}であり、ここでR^{1a}はHまたはアルキルであり；

R¹はH、ヒドロキシル保護基、およびアルキルからなる群より選択され；

R²およびR³はそれぞれ独立にHおよびアルキルからなる群より選択され；

R⁴は-N₃、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキル-X²、およびアリールアルキル-X²-からなる群より選択され、ここでX²は-O-もしくはNHであるか、またはR⁴は-C(O)R¹⁴であり、ここでR¹⁴はH、-OH、アルキル-O-、および-N(R¹⁵)₂からなる群より選択され、ここで各R¹⁵は独立にHおよびアルキルからなる群より選択される、該式IIの化合物を、式IIIの化合物：



式中：

R⁵およびR⁸～R¹²はそれぞれ独立にHおよびアルキルからなる群より選択され；

R⁶およびR⁷は、一緒に、二重結合またはシクロアルキル基を形成し；かつ

R¹³はH、アルキル、および-C(O)R¹⁶からなる群より選択され、ここでR¹⁶はH、-OH、アルキル、アルキル-O-、および-NR¹⁷R¹⁸からなる群より選択され、ここでR¹⁷およびR¹⁸はそれぞれ独立にHおよびアルキルからなる群より選択されるか、またはR¹⁷およびR¹⁸は、それらが結合している窒素原子と一緒に、5～6員複素環を形成する、該式IIIの化合物と接触させる段階

を含む、方法。

【請求項 17】

R¹³が-C(O)R¹⁶である、請求項16記載の方法。

【請求項 18】

R¹⁶がアルキルである、請求項17の記載の方法。

【請求項 19】

R¹⁶が-NR¹⁷R¹⁸である、請求項17記載の方法。

【請求項 20】

R¹⁷およびR¹⁸がそれぞれ独立にHおよびアルキルからなる群より選択される、請求項19記載の方法。

【請求項 21】

R¹⁷およびR¹⁸が、それらが結合している窒素原子と一緒に、5～6員複素環を形成する、請求項19記載の方法。

【請求項 22】

X_1 が0である、請求項16～21のいずれか一項記載の方法。