

【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 07 D 493/10	(2006.01)
A 61 K 31/35	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 15/00	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 1/18	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 493/10	C S P C
A 61 K 31/35	
A 61 P 35/00	
A 61 P 15/00	
A 61 P 11/00	
A 61 P 13/12	
A 61 P 1/18	
A 61 P 43/00	1 2 1
A 61 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

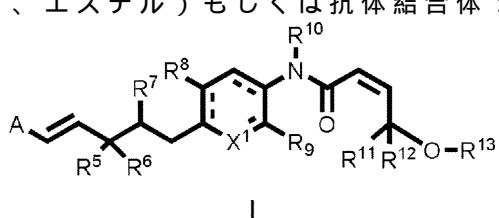
【補正方法】変更

【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：



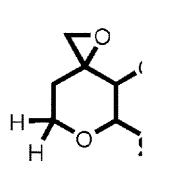
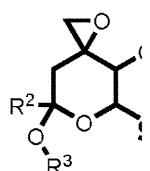
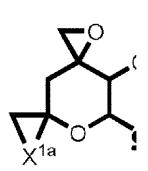
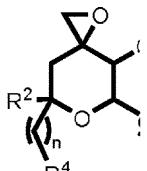
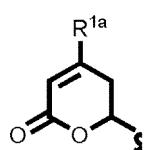
式中

X<sup>1</sup>を含む環内の破線は二重または一重結合であり；

X<sup>1</sup>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

$X^1$ は、隣接する炭素原子に一重結合で結合している場合、O、CH<sub>2</sub>、およびNHからなる群より選択され；

Aは基A<sup>1</sup>～A<sup>5</sup>からなる群より選択され：

A<sup>1</sup>A<sup>2</sup>A<sup>3</sup>A<sup>4</sup>A<sup>5</sup>

nは1～10（例えば、1～5；1～3；または2～5）の整数であり；

X<sup>1a</sup>は-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-X<sup>1b</sup>-であり、ここでgは1～5の整数であり、かつX<sup>1b</sup>は結合、OまたはNR<sup>1a</sup>であり、ここでR<sup>1a</sup>はHまたはアルキルであり；

R<sup>1</sup>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；

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>8</sup>～R<sup>12</sup>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；

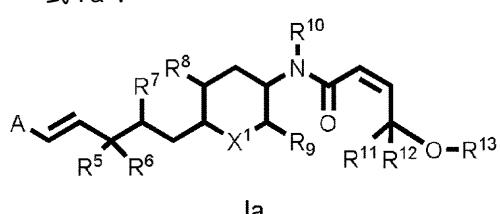
R<sup>4</sup>は-N<sub>3</sub>、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキル-X<sup>2</sup>、およびアリールアルキル-X<sup>2</sup>-からなる群より選択され、ここでX<sup>2</sup>は-O-もしくはNHであるか、またはR<sup>4</sup>は-C(O)R<sup>1</sup><sup>4</sup>であり、ここでR<sup>14</sup>はH、-OH、アルキル-O-、および-N(R<sup>15</sup>)<sub>2</sub>からなる群より選択され、ここで各R<sup>15</sup>は独立にHおよびアルキルからなる群より選択され；

R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>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

R<sup>13</sup>はH、アルキル、および-C(O)R<sup>16</sup>からなる群より選択され、ここでR<sup>16</sup>はH、-OH、アルキル、アルキル-O-、および-NR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>からなる群より選択され、ここでR<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>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R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>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：

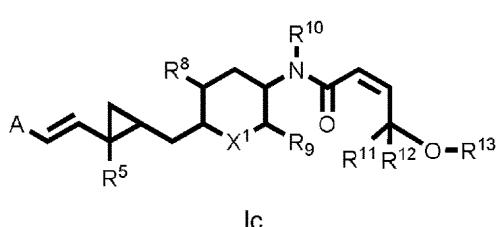
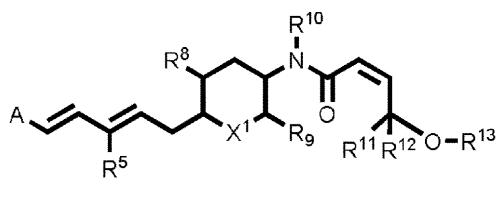


Ia

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0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】**

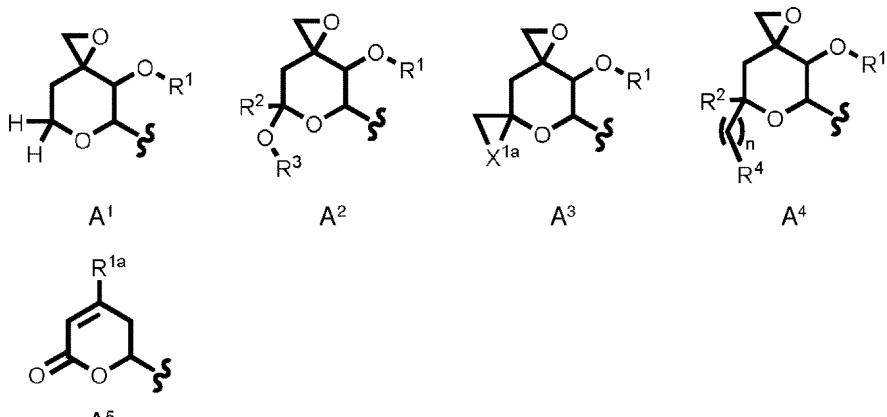
請求項1記載の、式Iの化合物の作製法であって：

式IIの化合物：



式中：

Aは基A<sup>1</sup>～A<sup>5</sup>からなる群より選択され：



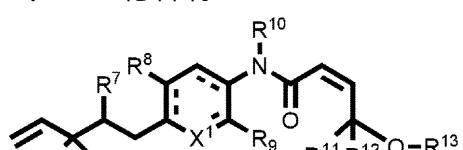
nは1～10（例えば、1～5；1～3；または2～5）の整数であり；

X<sup>1a</sup>は-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-X<sup>1b</sup>-であり、ここでgは1～5の整数であり、かつX<sup>1b</sup>は結合、OまたはNR<sup>1a</sup>であり、ここでR<sup>1a</sup>はHまたはアルキルであり；

R<sup>1</sup>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；

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>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；

R<sup>4</sup>は-N<sub>3</sub>、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキル-X<sup>2</sup>、およびアリールアルキル-X<sup>2</sup>-からなる群より選択され、ここでX<sup>2</sup>は-O-もしくはNHであるか、またはR<sup>4</sup>は-C(O)R<sup>1</sup><sup>4</sup>であり、ここでR<sup>14</sup>はH、-OH、アルキル-O-、および-N(R<sup>15</sup>)<sub>2</sub>からなる群より選択され、ここで各R<sup>15</sup>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IIIの化合物を、式IIIの化合物：



III

式中：

R<sup>5</sup>およびR<sup>8</sup>～R<sup>12</sup>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；

R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>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

R<sup>13</sup>はH、アルキル、および-C(O)R<sup>16</sup>からなる群より選択され、ここでR<sup>16</sup>はH、-OH、アルキル、アルキル-O-、および-NR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>からなる群より選択され、ここでR<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>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R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>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】

R<sup>13</sup>が-C(O)R<sup>16</sup>である、請求項16記載の方法。

【請求項18】

R<sup>16</sup>がアルキルである、請求項17の記載の方法。

【請求項19】

R<sup>16</sup>が-NR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>である、請求項17記載の方法。

【請求項20】

R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>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】

R<sup>17</sup>およびR<sup>18</sup>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<sub>1</sub>が0である、請求項16～21のいずれか一項記載の方法。