

【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8月16日(2022.8.16)

【公開番号】特開2022-43073(P2022-43073A)

【公開日】令和4年3月15日(2022.3.15)

【年通号数】公開公報(特許)2022-046

【出願番号】特願2021-193552(P2021-193552)

【国際特許分類】

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

10

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 5 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 7 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

20

A 6 1 P 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 9 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 1 / 2 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

30

A 6 1 P 3 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 9 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 4 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 C S P

40

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

A 6 1 P 1 5 / 1 6

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 0 5

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 P 9 / 0 0

A 6 1 P 2 9 / 0 0

A 6 1 P 3 7 / 0 6

A 6 1 P 3 1 / 1 2

A 6 1 P 2 5 / 0 0

50

A 6 1 P 3 / 0 0	
A 6 1 P 5 / 0 0	
A 6 1 P 29 / 0 0 1 0 1	
A 6 1 P 19 / 0 2	
A 6 1 P 31 / 0 4	
A 6 1 P 9 / 1 0 1 0 1	
A 6 1 P 31 / 1 8	
A 6 1 P 31 / 2 0	
A 6 1 P 31 / 1 4	
A 6 1 P 1 / 1 6	10
A 6 1 P 31 / 2 2	
A 6 1 P 11 / 1 6	
A 6 1 P 31 / 1 6	
A 6 1 P 39 / 0 2	
A 6 1 P 17 / 0 0	
A 6 1 P 11 / 0 0	
A 6 1 P 3 / 1 0	
A 6 1 P 3 / 0 4	
A 6 1 K 31 / 5 5 1	
C 0 7 D 519 / 0 0 3 0 1	20
C 0 7 D 519 / 0 0 3 1 1	
A 6 1 K 31 / 4 4 4	

【手続補正書】

【提出日】令和4年8月5日(2022.8.5)

【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】

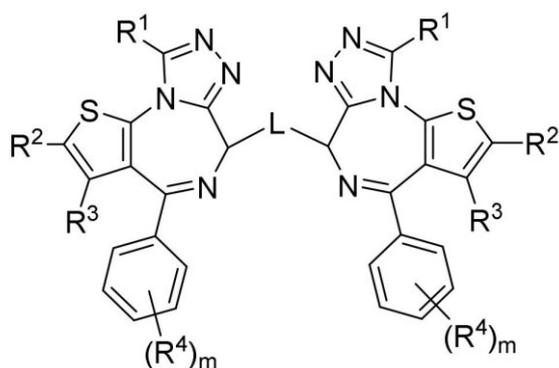
30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(II)：

【化1】



40

(II),

で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体であって、式中：

50

L は、任意置換アルキレン、任意置換ヘテロアルキレン、任意置換アルケニレン、任意置換ヘテロアルケニレン、任意置換アルキニレン、任意置換ヘテロアルキニレン、任意置換カルボシクリレン、任意置換ヘテロシクリレン、任意置換アリーレン、任意置換ヘテロアリーレン、およびいずれかそれらの組み合わせからなる群から選択される、1 ~ 40 個の炭素原子を含むリンカーである；

どの場合の R¹、R²、R³、および R⁴ も、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、-N₃、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、-OR^a、-N(R^b)₂、または-SR^cである；

どの場合の R^a も、独立して、水素、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、または酸素保護基である；

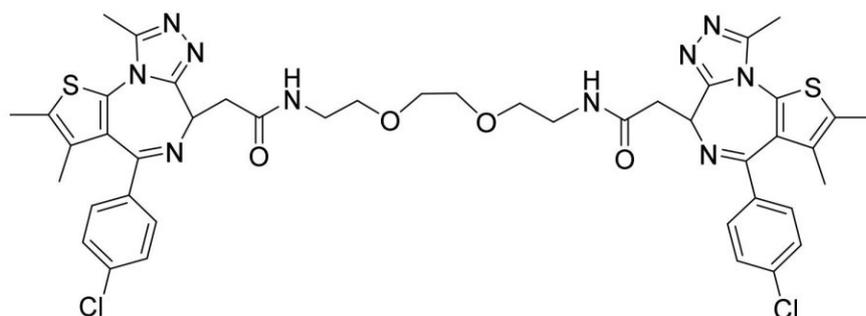
どの場合の R^b も、独立して、水素、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、または窒素保護基である；または任意に2つの R^b は、介在する炭素原子と一緒に結び合って、任意置換ヘテロシクリルまたは任意置換ヘテロアリールを形成する；

どの場合の R^c も、独立して、水素、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、または硫黄保護基である；および

どの場合の m も、独立して、0、1、2、3、4、または5である；

ただし、前記化合物は、以下の式のものではない；

【化2】



前記化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体。

【請求項2】

以下からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物；

10

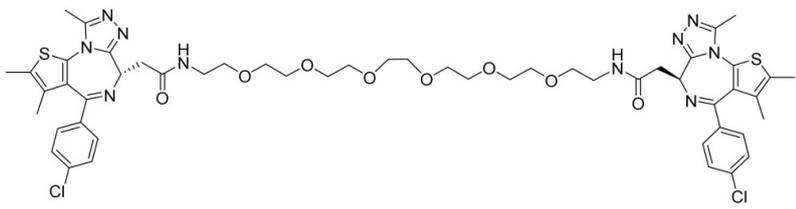
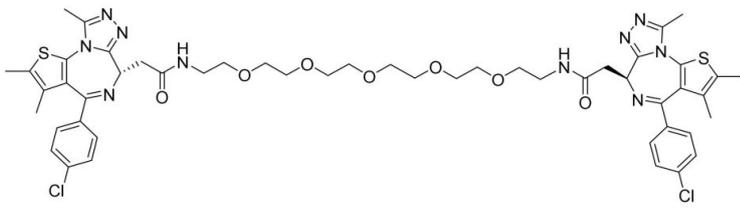
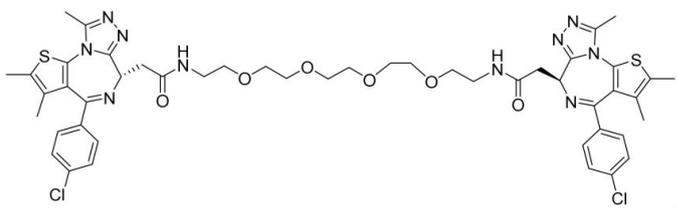
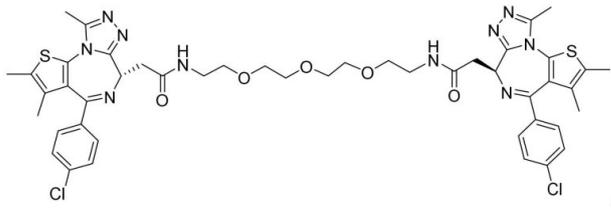
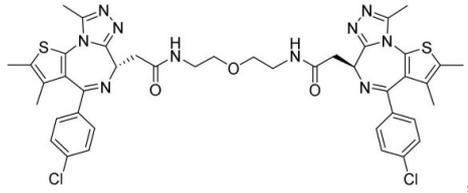
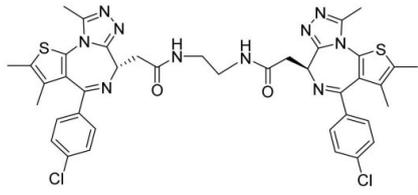
20

30

40

50

【化 3】



10

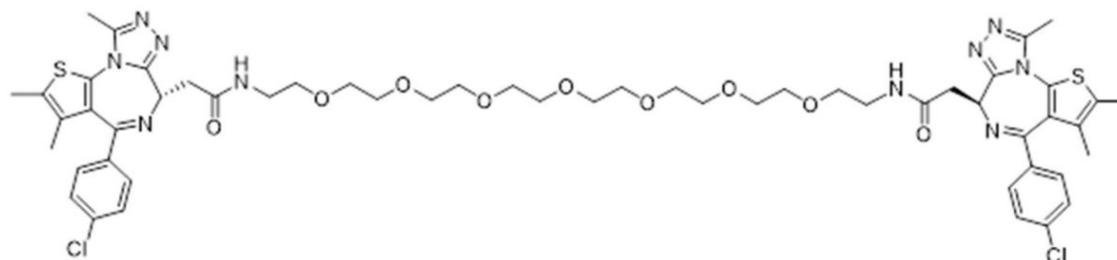
20

30

40

50

【化 4】



10

および、その薬学的に許容し得る塩、および互変異性体。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、および薬学的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 4】

容器、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物、および前記化合物または組成物を対象へ投与するための指示を含む、キット。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の治療的有効量を含む、プロモドメインまたはプロモドメイン含有タンパク質に関連する疾患の処置を、これを必要とする対象において行うための医薬組成物あって；

20

ここで、疾患が、増殖性疾患、炎症性疾患、心血管疾患、自己免疫疾患、ウイルス感染症、線維性疾患、神経疾患、代謝性疾患、または内分泌疾患である、前記医薬組成物。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の治療的有効量を含む、プロモドメインまたはプロモドメイン含有タンパク質の異常な活性に関連する疾患の処置を、これを必要とする対象において行うための医薬組成物あって；

30

ここで、疾患が、増殖性疾患、炎症性疾患、心血管疾患、自己免疫疾患、ウイルス感染症、線維性疾患、神経疾患、代謝性疾患、または内分泌疾患である、前記医薬組成物。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の有効量を含む、男性避妊のための医薬組成物。

【請求項 8】

生体試料におけるプロモドメインまたはプロモドメイン含有タンパク質の活性を阻害する方法であって、生体試料を、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の有効量に接触させることを含む、前記方法。

40

【請求項 9】

生体試料におけるプロモドメイン含有タンパク質の、第 2 タンパク質のアセチル - リジン残基への結合を阻害する方法であって、生体試料を、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の有効量に接触させることを含み、ここで第 2 タンパク質が、アセチル - リジン残基をもつタンパク質である、前記方法。

【請求項 10】

生体試料におけるプロモドメイン含有タンパク質によって調節される遺伝子の発現を阻害する方法であって、生体試料を、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の有効量に接触させるこ

50

とを含む、前記方法。

【請求項 1 1】

生体試料の細胞におけるアポトーシスを誘導する方法であって、生体試料を、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の有効量に接触させることを含む、前記方法。

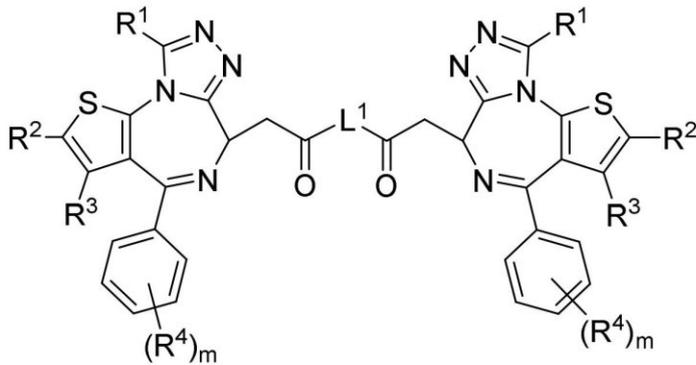
【請求項 1 2】

生体試料の細胞における G 1 期停止を誘導する方法であって、生体試料を、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体、またはその医薬組成物の有効量に接触させることを含む、前記方法。

【請求項 1 3】

化合物が、式 (II-a) :

【化 5】



(II-a),

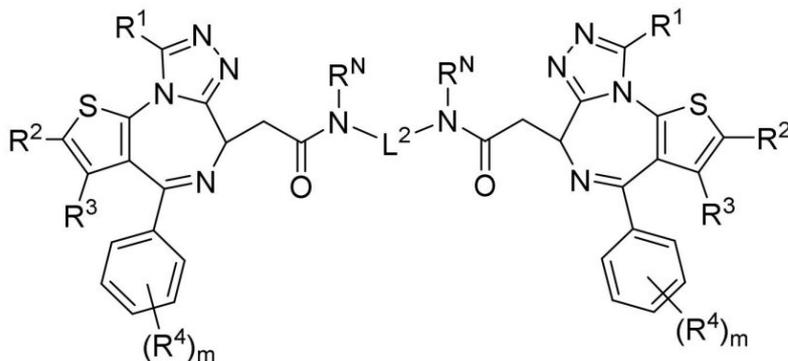
で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体であって、式中：

L¹ は、任意置換アルキレン、任意置換ヘテロアルキレン、任意置換アルケニレン、任意置換ヘテロアルケニレン、任意置換アルキニレン、任意置換ヘテロアルキニレン、任意置換カルボシクリレン、任意置換ヘテロシクリレン、任意置換アリーレン、任意置換ヘテロアリーレン、およびいずれかそれらの組み合わせからなる群から選択される、1 ~ 36 個の炭素原子を含むリンカーである；請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

化合物が、式 (II-b) :

【化 6】



(II-b),

で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体で

10

20

30

40

50

あって、式中：

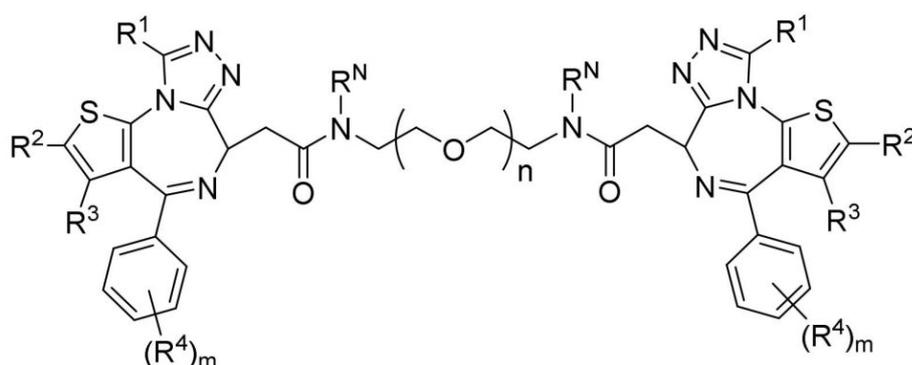
L² は、任意置換アルキレン、任意置換ヘテロアルキレン、任意置換アルケニレン、任意置換ヘテロアルケニレン、任意置換アルキニレン、任意置換ヘテロアルキニレン、任意置換カルボシクリレン、任意置換ヘテロシクリレン、任意置換アリーレン、任意置換ヘテロアリーレン、およびいずれかそれらの組み合わせからなる群から選択される、1～34個の炭素原子を含むリンカーである；および

各 R^N は、独立して、水素、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、または窒素保護基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

化合物が、式 (II-c)：

【化 7】



(II-c),

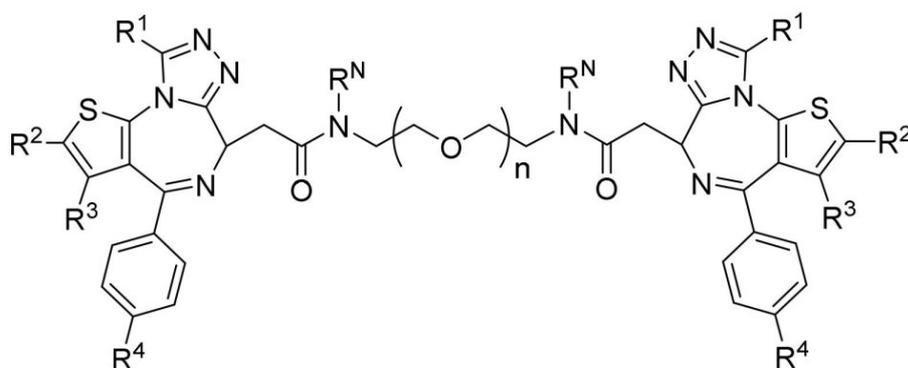
で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体であって、式中：

n は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

化合物が、式 (II-d)：

【化 8】



(II-d),

で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

化合物が、式 (II-e)：

10

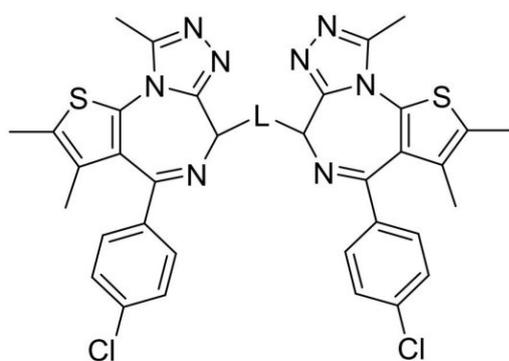
20

30

40

50

【化 9】



(II-e),

10

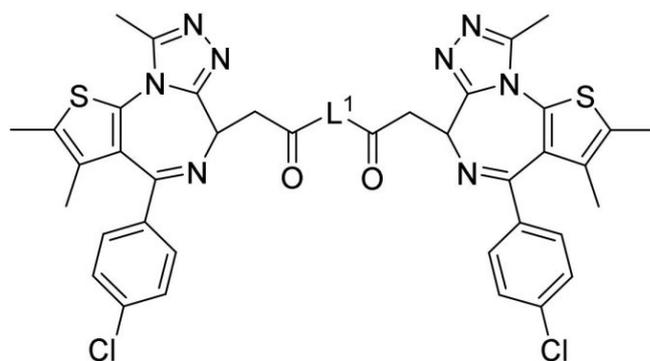
で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

化合物が、式 (II-f) :

【化 10】

20



(II-f),

30

で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項 13 に記載の化合物。

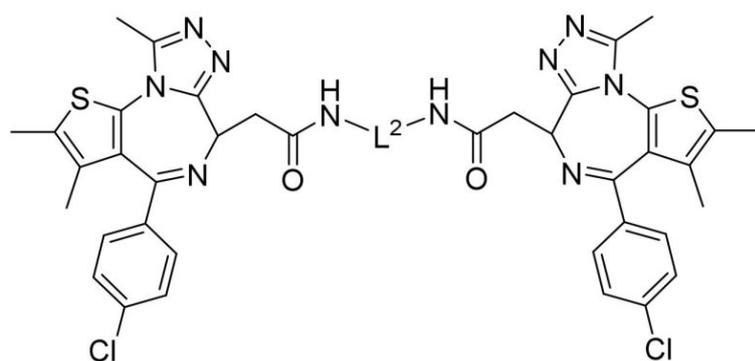
【請求項 19】

化合物が、式 (II-g) :

40

50

【化 1 1】



10

(II-g),

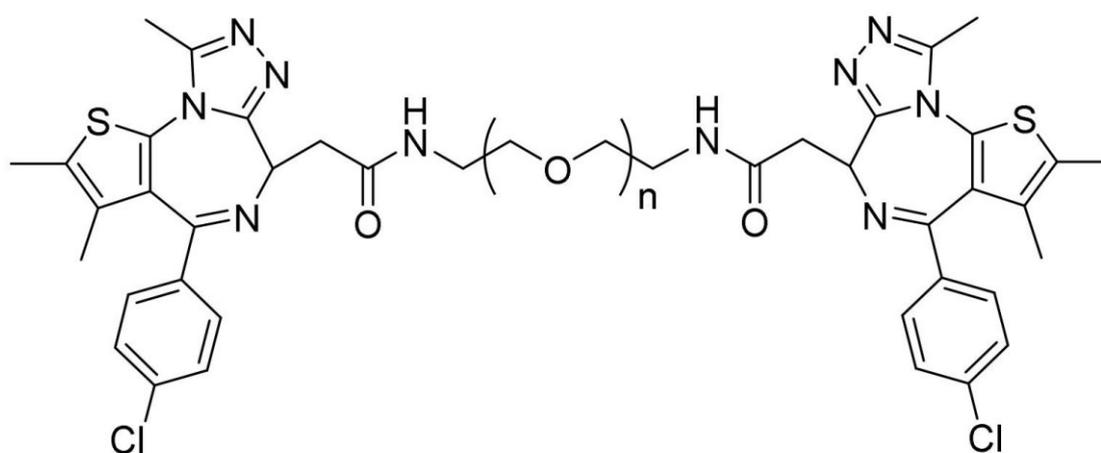
で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

化合物が、式 (II-h) :

【化 1 2】

20



30

(II-h),

で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項 1 5 に記載の化合物。

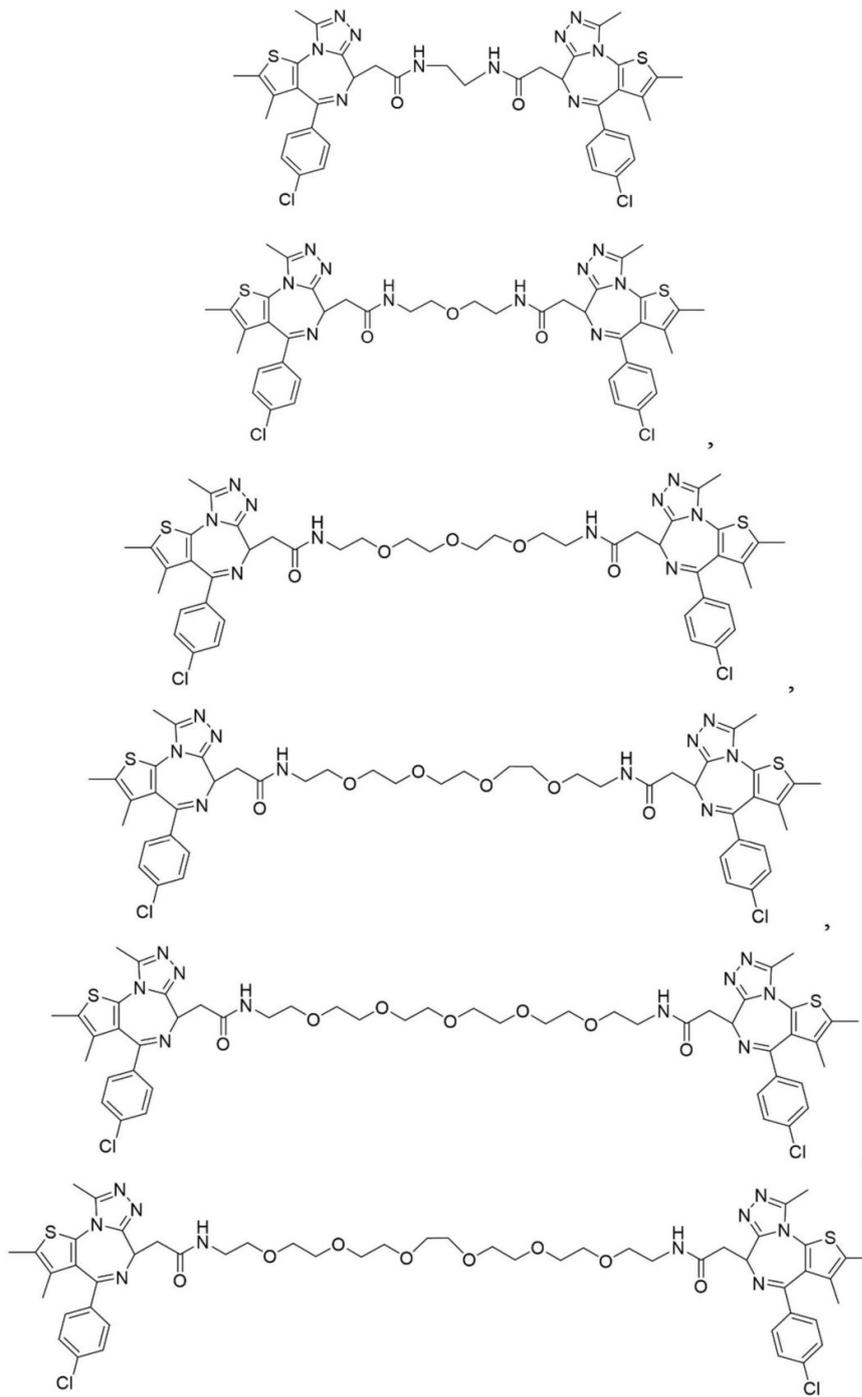
【請求項 2 1】

化合物が、以下の式 :

40

50

【化 1 3】



10

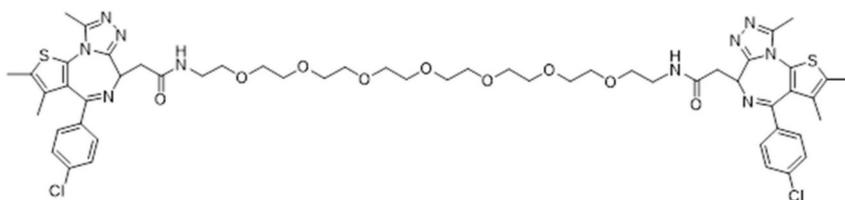
20

30

40

または

【化 1 4】



50

で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

L が、任意置換アルキレンまたは任意置換ヘテロアルキレンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

式 (I I) の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

どの場合の R¹、R²、および R³ も、独立して、水素、ハロゲン、または C₁ ~ 6 アルキルである；

どの場合の R⁴ も、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、-N₃、C₁ ~ 6 アルキル、C₁ ~ 6 アシル、-OR^a、-N(R^b)₂、または -SR^c である；

どの場合の R^a も、独立して、水素、C₁ ~ 6 アルキル、C₁ ~ 6 アシル、または酸素保護基である；

どの場合の R^b も、独立して、水素、C₁ ~ 6 アルキル、C₁ ~ 6 アシル、または窒素保護基である；または、任意に 2 つの R^b は、介在する炭素原子と一緒に結び合っ、3 ~ 6 員のヘテロシクリルを形成する；

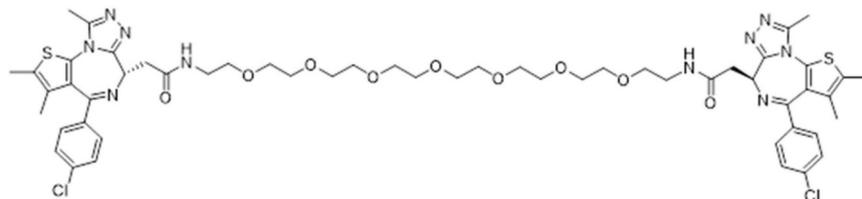
どの場合の R^c も、独立して、水素、任意置換 C₁ ~ 6 アルキル、C₁ ~ 6 アシル、または硫黄保護基である；および

L は、アルキレンまたはヘテロアルキレンであり、ここで、アルキレンまたはヘテロアルキレンは、1 以上の =O 基によって任意置換される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

化合物が、式：

【化 1 5】



30

で表される化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

疾患が、増殖性疾患である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

増殖性疾患が、がんである、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 2 8】

がんが、肺がん、神経芽細胞腫、髄芽細胞腫、多形神経膠芽腫、大腸がん、精巣がん、前立腺がん、乳がん、卵巣がん、NUT 正中線癌、扁平上皮細胞癌、白血病、リンパ腫、パーキットリンパ腫、または多発性骨髄腫である、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

がんが、白血病である、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

対象が、ヒトである、請求項 5 に記載の医薬組成物。

50