

【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 6 年 4 月 16 日(2024.4.16)

【公開番号】特開 2023-106366(P2023-106366A)
【公開日】令和 5 年 8 月 1 日(2023.8.1)
【年通号数】公開公報(特許)2023-143
【出願番号】特願 2023-62212(P2023-62212)
【国際特許分類】

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)
A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 (2 0 0 6 . 0 1)
A 6 1 K 3 8 / 0 5 (2 0 0 6 . 0 1)
A 6 1 K 4 7 / 5 5 (2 0 1 7 . 0 1)
A 6 1 K 5 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
A 6 1 P 2 5 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)
C 1 2 Q 1 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)
G 0 1 N 3 3 / 6 8 (2 0 0 6 . 0 1)
C 0 7 K 5 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【 F I 】

20

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 3 S
C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 C S P
A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5
A 6 1 K 3 1 / 4 3 7
A 6 1 K 3 8 / 0 5
A 6 1 K 4 7 / 5 5
A 6 1 K 5 1 / 0 4 2 0 0
A 6 1 P 2 5 / 2 8
C 1 2 Q 1 / 0 2
G 0 1 N 3 3 / 6 8
C 0 7 K 5 / 0 6

30

【手続補正書】
【提出日】令和 6 年 4 月 5 日(2024.4.5)
【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】
【特許請求の範囲】
【請求項 1】
式 I :
【化 1】

40

T-L-E

I

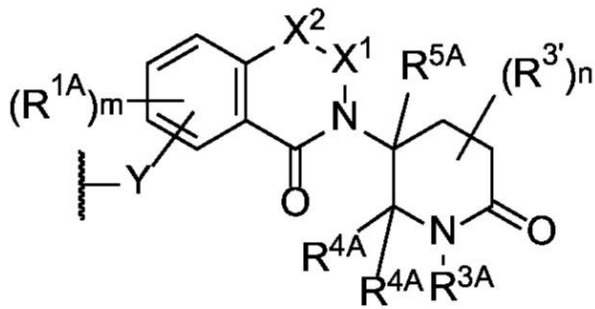
式中：

50

T は、タウタンパク質結合部分であり；

E は、E3 ユビキチンリガーゼ結合部分であり、E は、式 E - III I I I；

【化 2】



E-III

で表され、

式中：

Y は、 $-(CH_2)_k-$ 、 $-(CH_2)_k-O-$ 、 $-O(CH_2)_k-$ 、 $-NR^B(CH_2)_k-$ 、 $-(CH_2)_k-NR^B-$ 、 $-(CH_2)_k-(C=O)NR^B-$ 、 $-O(CH_2)_k-(C=O)NR^B-$ 、 $-O(CH_2)_k-NR^B-(C=O)-$ 、 $-NR^B-(C=O)-(CH_2)_k-O-$ 、 $-NR^B(CH_2)_k-NR^B-(C=O)-$ 、または $-(CH_2)_k-NR^B-(C=O)-$ であり；

X^1-X^2 は、 $C(R^{3A})=N$ または $C(R^{3A})_2-C(R^{3A})_2$ であり；

各 R^B は、独立して、水素、あるいは置換または非置換のアルキルであり；

各 R^{1A} は、独立して、ハロゲン、OH、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 アルコキシであり；

各 R^{3A} は、独立して、H または C_1-C_3 アルキルであり；

各 R^3 は、独立して、 C_1-C_3 アルキルであり；

各 R^{4A} は、独立して、H または C_1-C_3 アルキルであり；あるいは 2 つの R^{4A} は、それらが付着される炭素原子と一緒に、 $C(O)$ 、 C_3-C_6 炭素環式化合物、あるいは N および O から選択される 1 あるいは 2 ヘテロ原子を含む 4 -、5 -、または 6 員のヘテロ環を形成し；

R^{5A} は、H、重水素、 C_1-C_3 アルキル、F、または Cl であり；

k は、0、1、2、3、4、5、または 6 であり；

m は、0、1、2 または 3 であり；および

n は、1 または 2 であり、

L は、置換または非置換のアルキレン、置換または非置換のアルケニレン、置換または非置換のアルキニレン、置換または非置換のカルボシクリレン、置換または非置換のヘテロシクリレン、置換または非置換のアリーレン、置換または非置換のヘテロアリーレン、置換または非置換のヘテロアルキレン、結合、 $-O-$ 、 $-N(R^A)-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)O-$ 、 $-C(=O)NR^A-$ 、 $-NR^AC(=O)-$ 、 $-NR^AC(=O)R^A-$ 、 $-C(=O)R^A-$ 、 $-NR^AC(=O)O-$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)-$ 、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=O)O-$ 、 $-OC(=O)N(R^A)-$ 、 $-S(O)_2NR^A-$ 、 $-NR^AS(O)_2-$ 、またはそれらの組み合わせであり；および

R^A の各出現は、独立して、水素、置換または非置換のアシル、置換または非置換のアルキル、置換または非置換のアルケニル、置換または非置換のアルキニル、置換または非置換のヘテロアルキル、置換または非置換のカルボシクリル、置換または非置換のヘテロシクリル、置換または非置換のアリール、置換または非置換のヘテロアリール、あるいは窒素原子へ付着されている場合、窒素保護基、または、2 個の R^A 基は、連結して置換ま

10

20

30

40

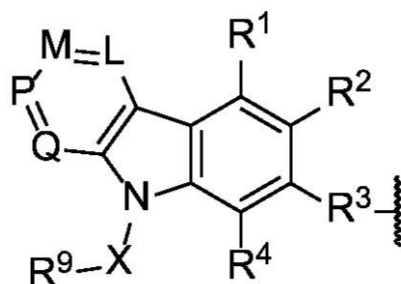
50

たは非置換の複素環式の環を形成する、
で表される化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 2】

T が、式 T - I :

【化 3】



T-I

式中：

L は、N または CR^5 であり；

M は、N または CR^6 であり；

P は、N または CR^7 であり；

Q は、N または CR^8 であり；

X は、結合、あるいは置換または非置換の C_{1-12} アルキレンであり、ここで 1 以上の炭素は、任意に、 $C(O)$ 、O、S、 SO_2 、NH、あるいは、任意にハロゲン、OH、または C_{1-6} アルキルによって置換され得る NC_{1-6} アルキルによって置き換えられてもよく；

R^9 は、水素、 $-N_3$ 、アルキニル、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、アリール、ヘテロアリール、または保護基であって、ここでアリールおよびヘテロアリールは、ハロゲン、任意に、 SO_2 、 NH_2 、あるいは、任意にハロゲンまたは C_{3-8} シクロアルキルによって置換され得る C_{1-6} アルキルによって置換されてもよく；

R^3 は、 $-(CH_2)_n-O-$ 、 $-A-(CH_2)_n-O-$ 、 $-(CH_2)_n-A-O-$ 、 $-A-O-(CH_2)_n-(C=O)NR^A-$ 、 $-(CH_2)_n-S-$ 、 $-A-(CH_2)_n-S-$ 、 $-(CH_2)_n-A-S-$ 、 $-A-S-(CH_2)_n-(C=O)NR^A-$ 、 $-(CH_2)_n-NR^A-$ 、 $-A-(CH_2)_n-NR^A-$ 、 $-(CH_2)_n-A-NR^A-$ 、 $-(CH_2)_n-(C=O)NR^A-$ 、 $-A-(CH_2)_n-(C=O)NR^A-$ 、 $-(CH_2)_n-A-(C=O)NR^A-$ 、 $-A-NR^A-(CH_2)_n-(C=O)NR^A-$ 、 $-(CH_2)_n-S(O)_2NR^A-$ 、 $-A-(CH_2)_n-S(O)_2NR^A-$ 、または $-(CH_2)_n-A-S(O)_2NR^A-$ であり；

A は、置換または非置換のヘテロシクリレン、置換または非置換のアリーレン、あるいは置換または非置換のヘテロアリーレンであり；

R^1 、 R^2 、および $R^4 \sim R^8$ の各々は、独立して、水素、OH、ハロゲン、 NH_2 、 CH_3 、 SO_2 、 NO_2 、脱離基、保護基、アリール、ヘテロアリール、 NHR^{12} 、 $N(R^{12})_2$ 、 C_{3-8} シクロアルキル、 $N(R^{12})_2$ ヘテロシクリル、または $-(CH_2)_n-R^{12}$ であり；

R^{12} は、水素、 $-CH_3$ 、アリール、またはヘテロアリールであり；および

n は、0 ~ 12 であり；

ここで、 R^{1-8} の 1 以上の炭素は、任意に、 $C(O)$ 、O、S、 SO_2 、NH、NH- C_{1-6} アルキル、 NC_{1-6} アルキル、 NH_2 、または $N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ によって置き換えられ得る、

10

20

30

40

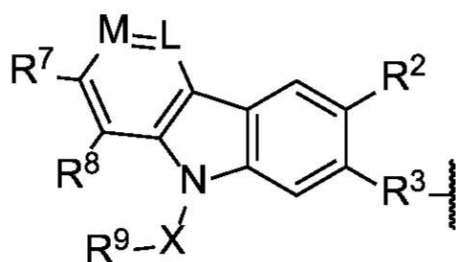
50

で表される、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。

【請求項 3】

T が、式 T - I - a :

【化 4】



T-I-a

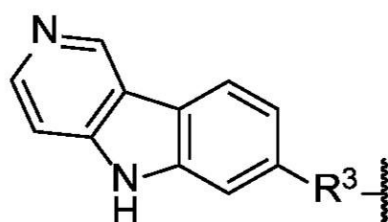
10

で表される、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 4】

T が、式 T - I - b :

【化 5】



T-I-b

20

30

で表される、請求項 2 または 3 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 5】

R³ が、- (CH₂)_n - NR^A -、- (CH₂)_n - (C=O)NR^A -、- (CH₂)_n - S(O)₂NR^A -、- A - (CH₂)_n - NR^A -、- (CH₂)_n - A - NR^A -、または - A - O - (CH₂)_n - (C=O)NR^A - である、請求項 2 ~ 4 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し得る塩。

【請求項 6】

R³ が、- (CH₂)_n - (C=O)NR^A -、- A - (CH₂)_n - NR^A -、または - A - O - (CH₂)_n - (C=O)NR^A - であり；および

40

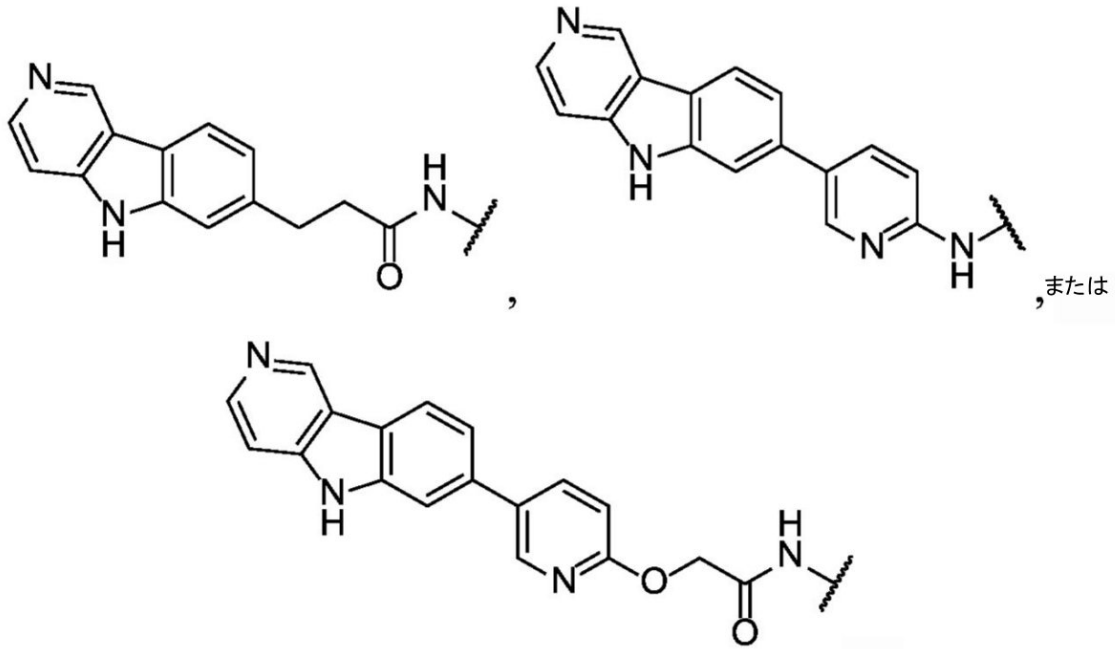
A が、非置換ヘテロアリーレンである、請求項 2 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 7】

T が、式：

50

【化 6】



10

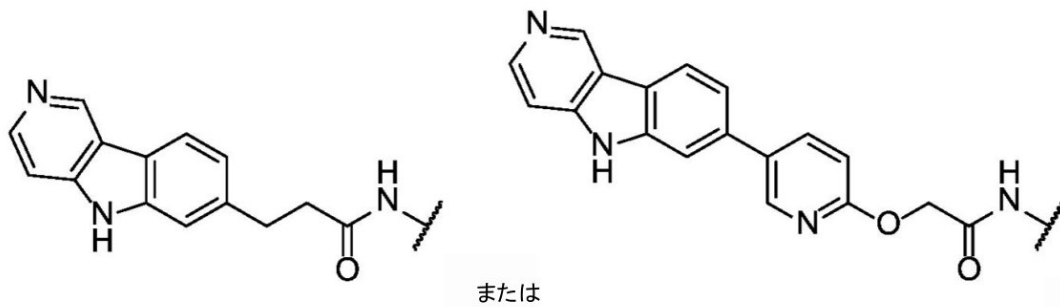
20

で表される、請求項 1 ～ 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し得る塩。

【請求項 8】

T が、式：

【化 7】



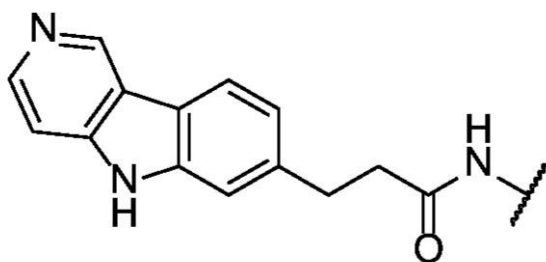
30

で表される、請求項 1 ～ 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し得る塩。

【請求項 9】

T が、式：

【化 8】



40

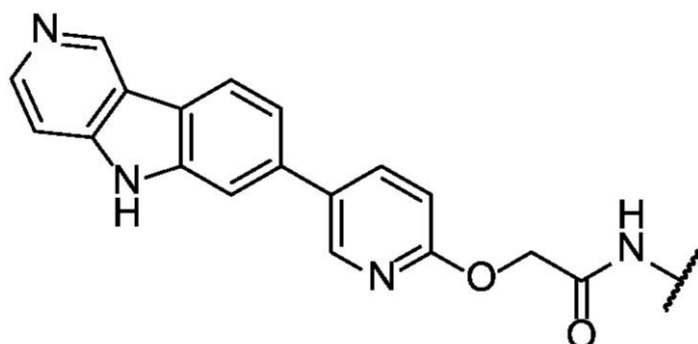
50

で表される、請求項 1 ~ 8 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し得る塩。

【請求項 10】

T が、式：

【化 9】



10

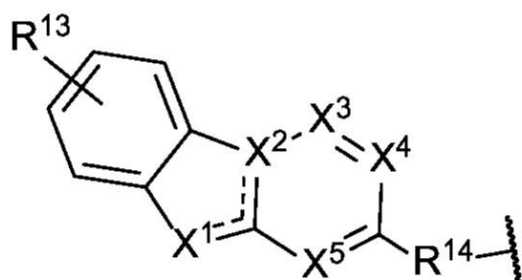
で表される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

20

【請求項 11】

T が、式 T-II：

【化 10】



30

T-II

式中：

X¹ は、CH、N、NH、O、または S であり；

X² は、CH、C、または N であり；

X³ は、CR¹⁵ または N であり；

X⁴ は、CR¹⁵ または N であり；

X⁵ は、CR¹⁵ または N であり；

R¹³ および R¹⁵ の各出現は、独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アミノ、置換または非置換のアルキル、アラキル、アルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、アミノアリール、アルコキシ、-NR^A (C=O) Oアルキル、-NR^A (C=O) Oアリール、-NR^A (C=O) アルキル、-NR^A (C=O) アリール、-(C=O) Oアルキル、-(C=O) Oアリール、-(C=O) アルキル、-(C=O) アリール、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクリルであり；

R¹⁴ は、-(CH₂)_n-O-、-A-(CH₂)_n-O-、-(CH₂)_n-A-O

50

-、-A-O-(CH₂)_n-(C=O)NR^A-、-(CH₂)_n-S-、-A-(CH₂)_n-S-、-(CH₂)_n-A-S-、-A-S-(CH₂)_n-(C=O)NR^A-、-(CH₂)_n-NR^A-、-A-(CH₂)_n-NR^A-、-(CH₂)_n-A-NR^A-、-A-NR^A-(CH₂)_n-(C=O)NR^A-、-(CH₂)_n-(C=O)NR^A-、-A-(CH₂)_n-(C=O)NR^A-、-(CH₂)_n-A-(C=O)NR^A-、-(CH₂)_n-S(O)₂NR^A-、-A-(CH₂)_n-S(O)₂NR^A-、または-(CH₂)_n-A-S(O)₂NR^A-であり；

Aは、置換または非置換のヘテロシクリレン、置換または非置換のアリーレン、あるいは置換または非置換のヘテロアリーレンであり；および

nは、0～12であり；

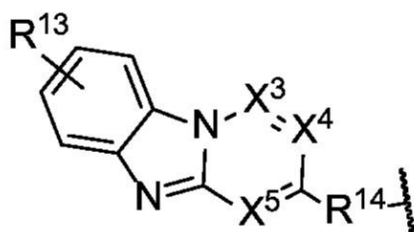
ここで、R¹³、R¹⁴、およびR¹⁵の1以上の炭素は、任意に、C(O)、O、S、SO₂、NH、NC₁₋₆アルキル、NH-C₁₋₆アルキル、NH₂、またはN(C₁₋₆アルキル)₂によって置き換えられ得る、

で表される、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。

【請求項12】

Tが、式T-II-a：

【化11】



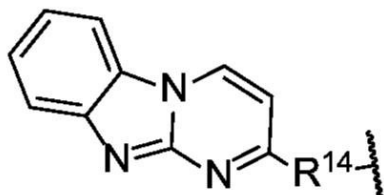
T-II-a

で表される、請求項11に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項13】

Tが、式T-II-b：

【化12】



T-II-b

によって表される、請求項11または12に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項14】

R¹⁴が、-A-(CH₂)_n-NR^A-、-A-(CH₂)_n-(C=O)NR^A-、または-A-(CH₂)_n-S(O)₂NR^A-であり；および

Aが、非置換ヘテロシクリレンである、請求項11～13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し得る塩。

【請求項15】

10

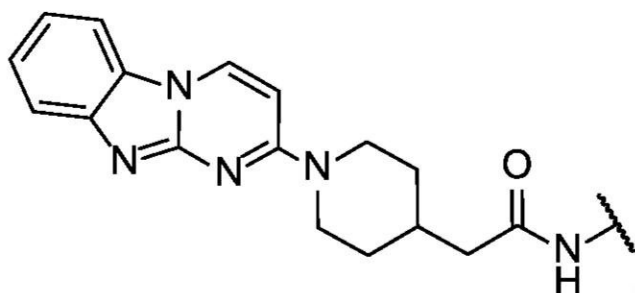
20

30

40

50

T が、式：
【化 1 3】



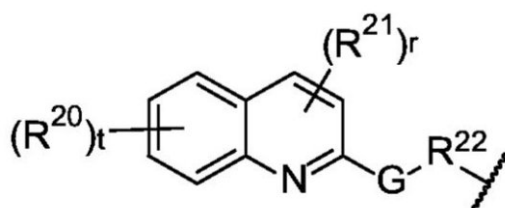
10

で表される、請求項 1 および 1 1 ~ 1 4 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し得る塩。

【請求項 1 6】

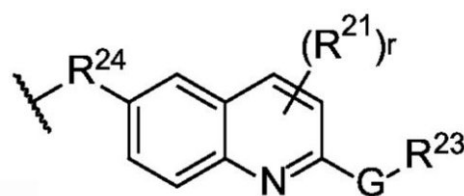
T が、式 T - III または T - IV :

【化 1 4】



T-III

または



T-IV

20

式中：

R^{20} および R^{21} は、独立して、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-NR^X R^Y$ 、置換または非置換のアルキル、あるいは置換または非置換のアルコキシであり；

G は、置換または非置換のヘテロシクリレン、置換または非置換のアリーレン、あるいは置換または非置換のヘテロアリーレンであり；

R^{22} は、 $-(CH_2)_n-O-$ 、 $-(CH_2)_n-S-$ 、 $-(CH_2)_n-NR^A-$ 、 $-(CH_2)_n-(C=O)NR^A-$ 、または $-(CH_2)_n-S(O)_2NR^A-$ であり；

R^{23} は、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-NR^X R^Y$ 、置換または非置換のアルキル、あるいは置換または非置換のアルコキシであり；

R^{24} は、非置換アルキレン、1 以上のハロゲンまたはヒドロキシ基によって置換されたアルキレン、非置換アルコキシレン、または 1 以上のハロゲンまたはヒドロキシ基によって置換されたアルコキシレンであり；

R^X および R^Y は、独立して、水素、あるいは置換または非置換のアルキルであり；

n は、0 ~ 12 であり；

t は、0、1、2、3、または 4 であり；および

r は、0、1、または 2 である、

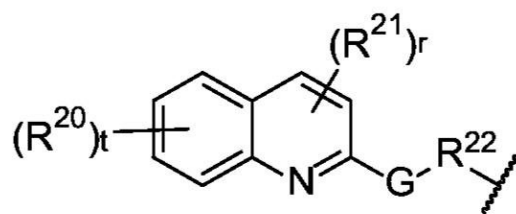
で表される、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 1 7】

T が、式 T - III :

50

【化 1 5】

**T-III**

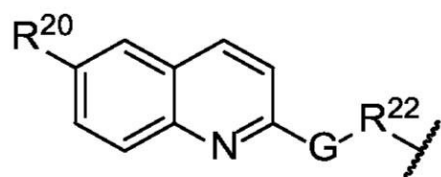
10

で表される、請求項 1 または 1 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 1 8】

T が、式 T - III - a :

【化 1 6】

**T-III-a**

20

で表される、請求項 1、1 6 および 1 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し得る塩。

【請求項 1 9】

R^{20} が、非置換アルキル、1 以上のハロゲンまたはヒドロキシ基によって置換されたアルキル、非置換アルコキシ、あるいは 1 以上のハロゲンまたはヒドロキシ基によって置換されたアルコキシであり；

30

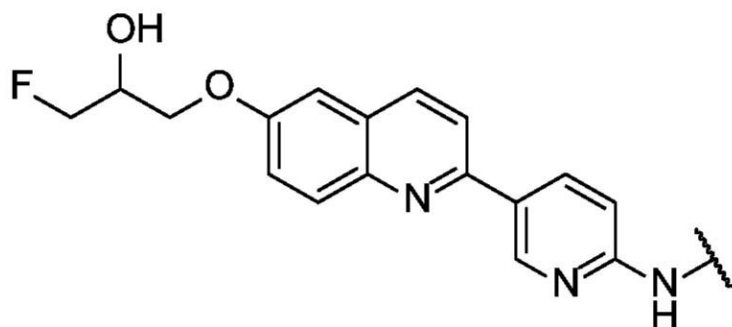
G が、非置換アリーレンまたは非置換ヘテロアリーレンであり；および

R^{22} が、 $-(CH_2)_n-NR^A-$ または $-(CH_2)_n-(C=O)NR^A-$ である、請求項 1 6 ~ 1 8 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し得る塩。

【請求項 2 0】

T が、式：

【化 1 7】



40

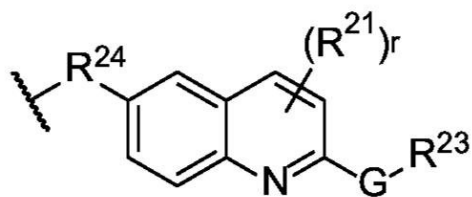
で表される、請求項 1 および 1 6 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

50

【請求項 2 1】

T が、式 T - IV :

【化 1 8】



T-IV

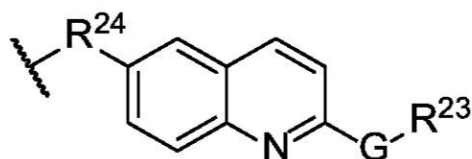
10

で表される、請求項 1 6 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 2 2】

T が、式 T - IV - a :

【化 1 9】



T-IV-a

20

で表される、請求項 1 6 または 2 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 2 3】

R^{2 4} が、非置換アルキレン、1 以上のハロゲンまたはヒドロキシ基で置換されたアルキレン、非置換アルコキシレン、あるいは 1 以上のハロゲンまたはヒドロキシ基で置換されたアルコキシレンであり；

30

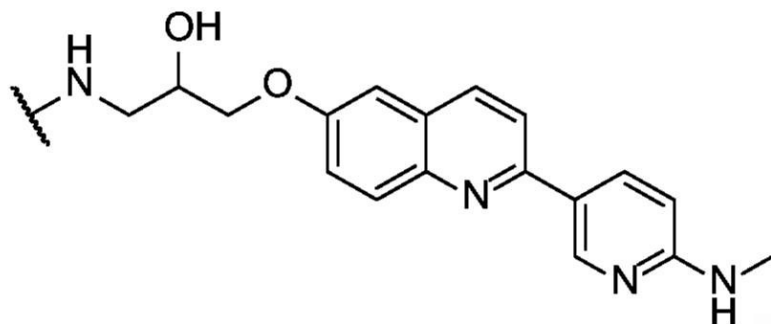
G が、非置換アリーレンまたは非置換ヘテロアリーレンであり；および

R^{2 3} は、N R^x R^y である、請求項 1 6、2 1 および 2 2 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し得る塩。

【請求項 2 4】

T が、式：

【化 2 0】



40

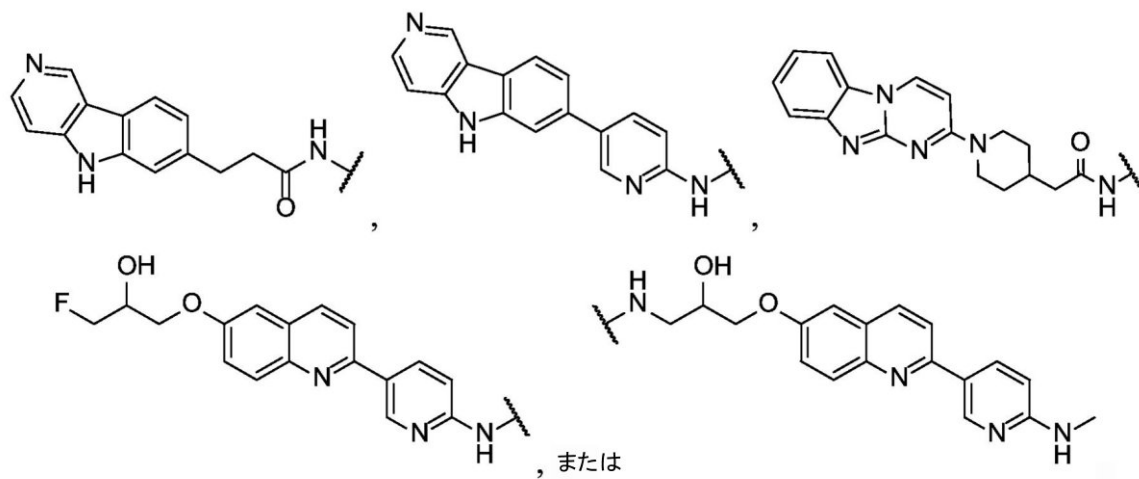
で表される、請求項 1、1 6 および 2 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

50

【請求項 25】

T が、式：

【化 21】



10

で表される、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。

【請求項 26】

T が、式：

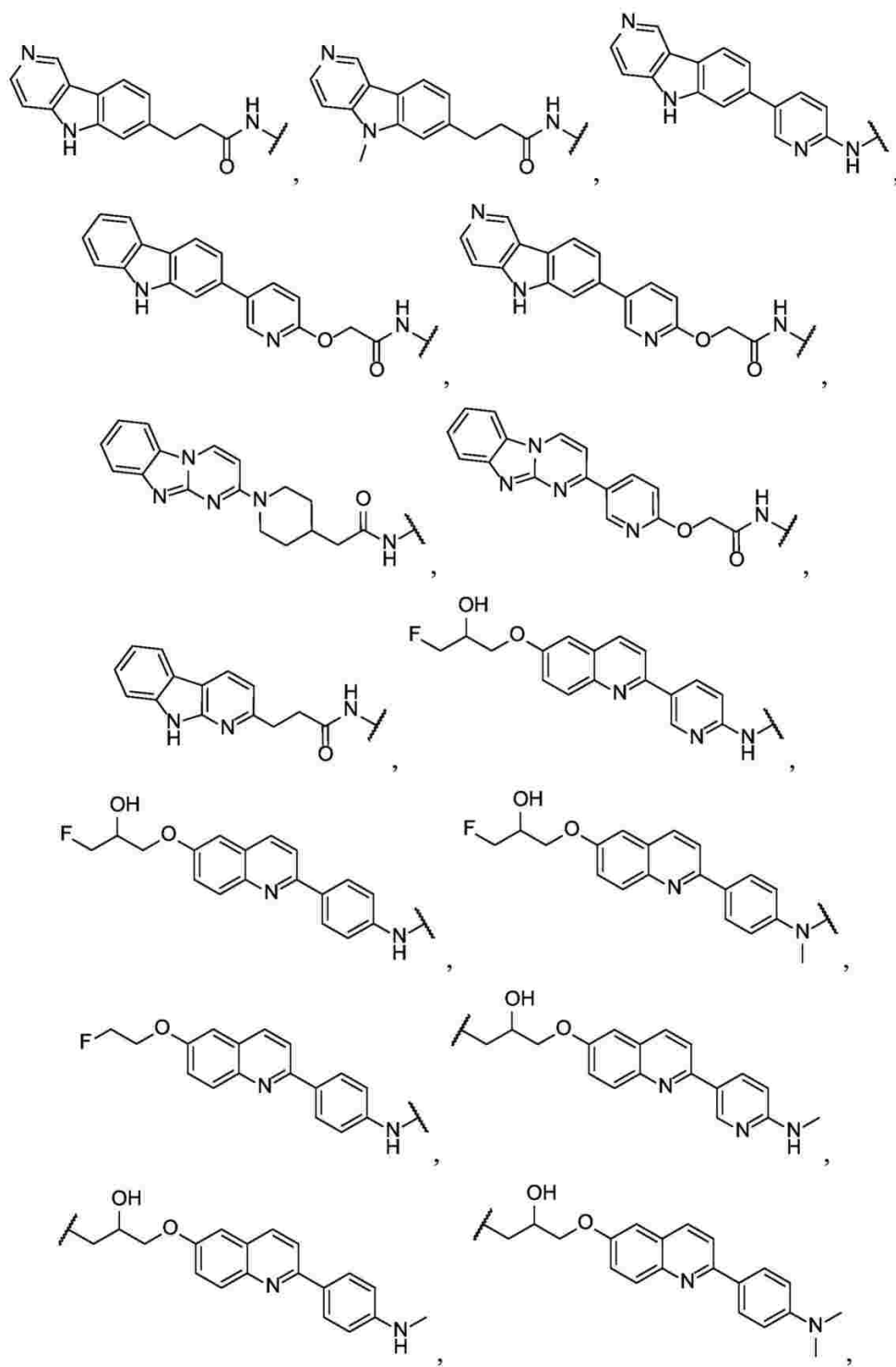
20

30

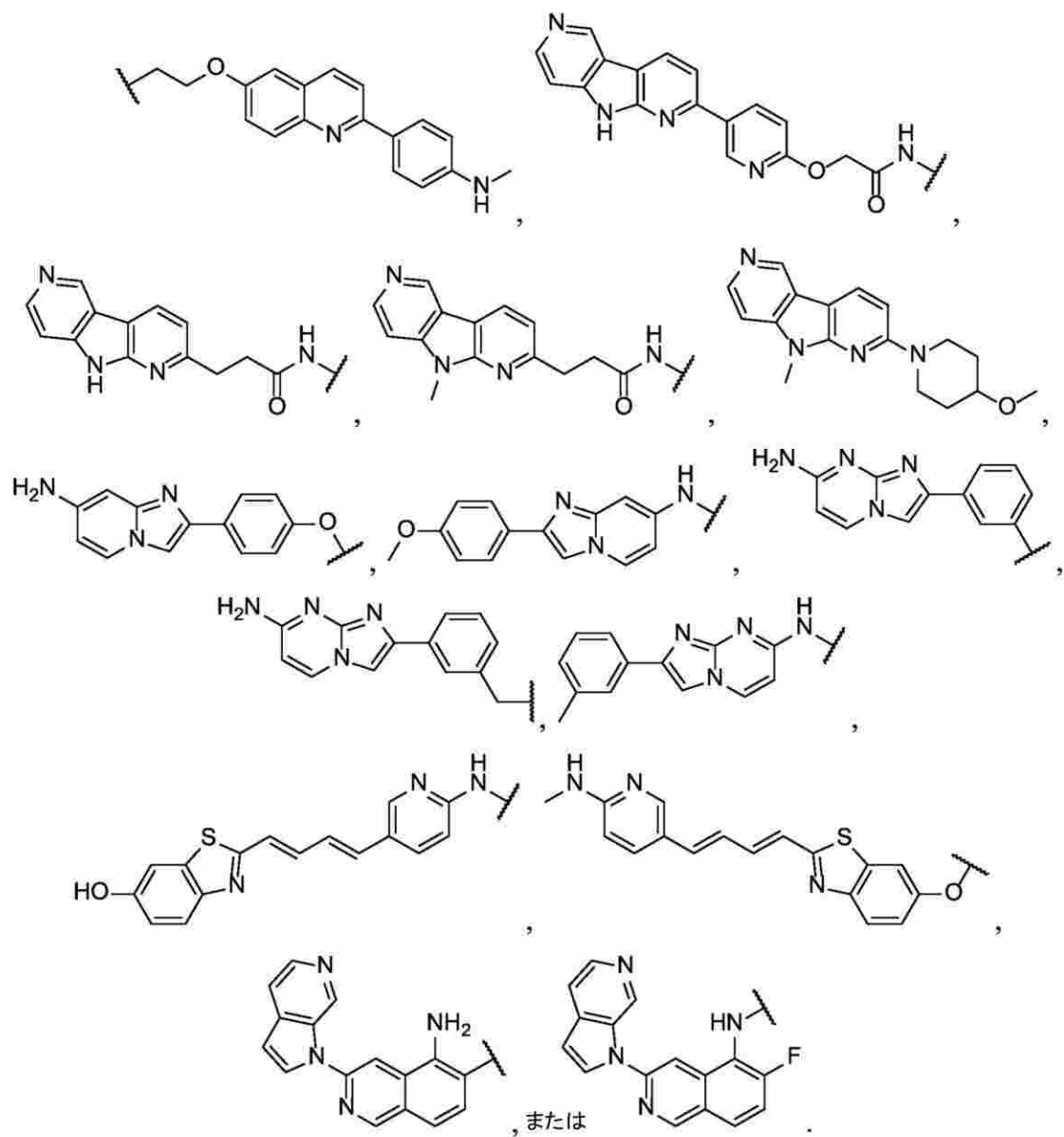
40

50

【化 2 2】



【化 2 3】



10

20

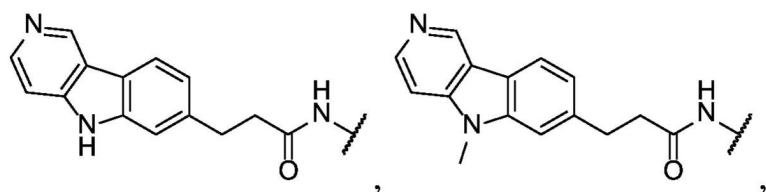
30

で表される、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。

【請求項 2 7】

T が、式：

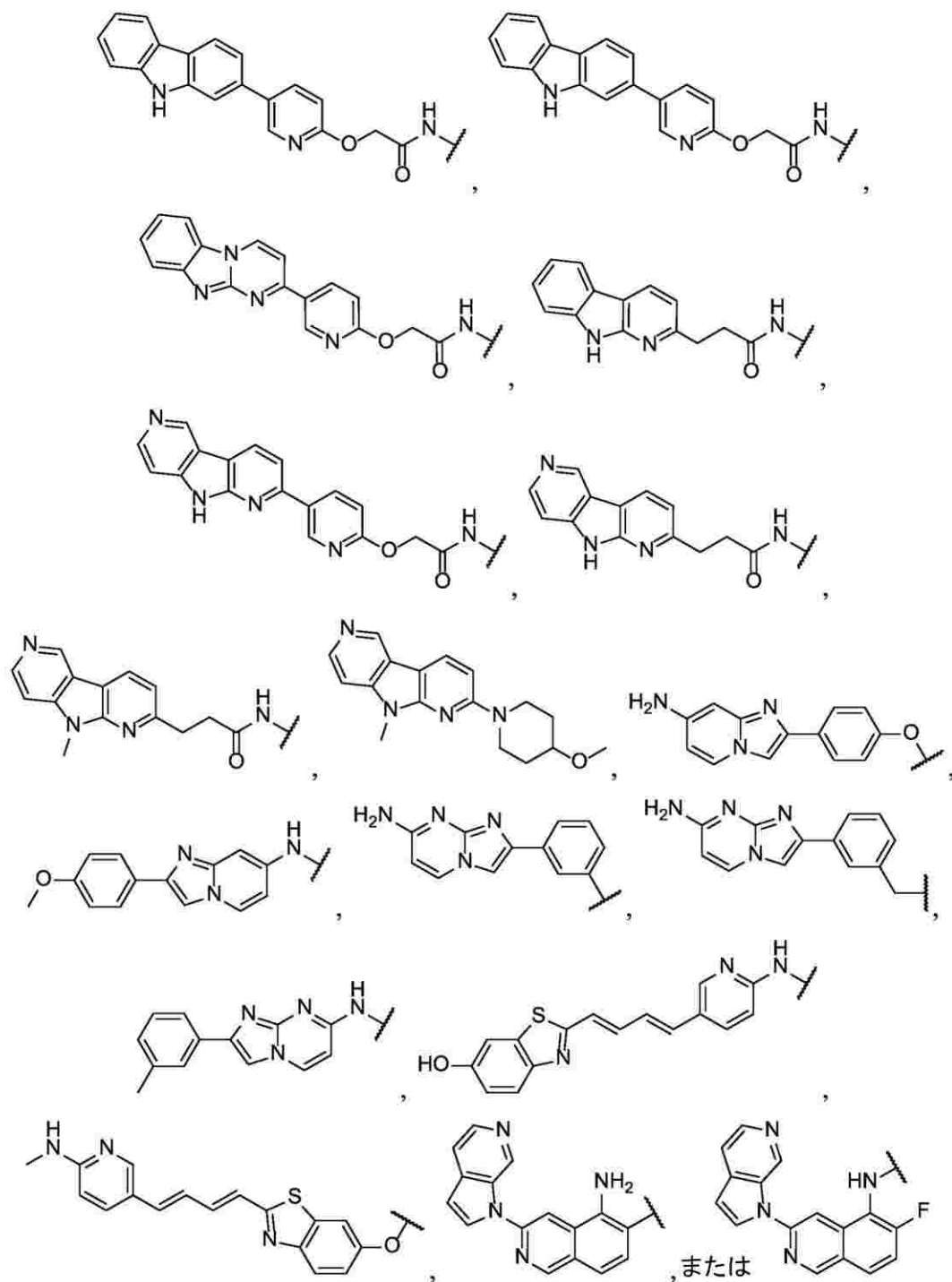
【化 2 4】



40

50

【化 2 5】



で表される、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。

【請求項 28】

Ｌが、置換または非置換のアルキレン、置換または非置換のアルケニレン、あるいは置換または非置換のヘテロアルキレンである、請求項 1 ～ 27 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し得る塩。

【請求項 29】

L が、

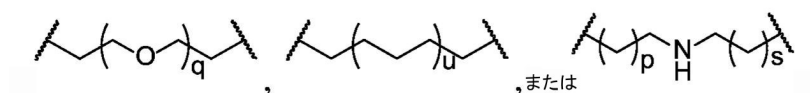
10

20

30

40

【化 2 6】



であり；

q が、1 ~ 12 であり；

u が、1 ~ 12 であり；

p が、1 ~ 10 であり；および

s が、1 ~ 10 である、請求項 1 ~ 28 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し得る塩。 10

【請求項 30】

L が、

【化 2 7】



であり；

q が、1 ~ 5 であり；

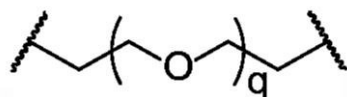
p が、2 ~ 5 であり；および

s が、1 ~ 5 である、請求項 1 ~ 29 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し得る塩。 20

【請求項 31】

L が、非置換 $C_3 - C_{12}$ アルキレン、または

【化 2 8】

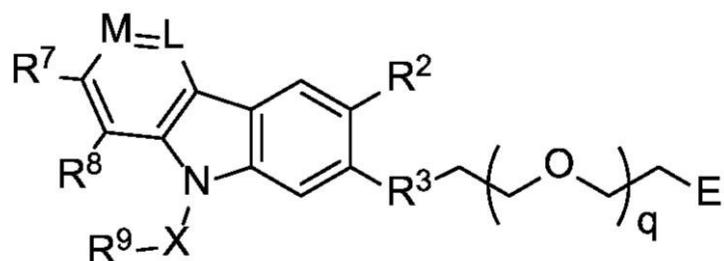


であり、式中 q は、1 ~ 12 である、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 32】

化合物が、式 I - a：

【化 2 9】



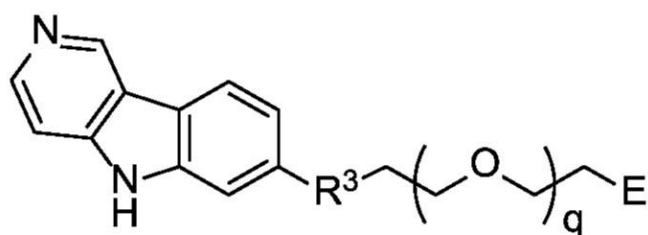
I-a

で表され、ここで q は 1 ~ 6 である、請求項 2、3、5、6、および 28 ~ 31 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し得る塩。

【請求項 33】

化合物が、式 I - b :

【化 30】



10

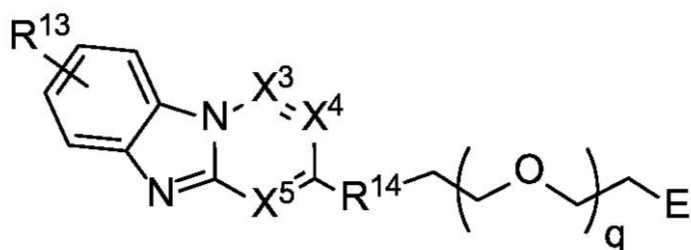
I-b

で表され、ここで q は 1 ~ 6 である、請求項 2 ~ 6 および 28 ~ 32 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し得る塩。

【請求項 34】

化合物が、式 I - c :

【化 31】



30

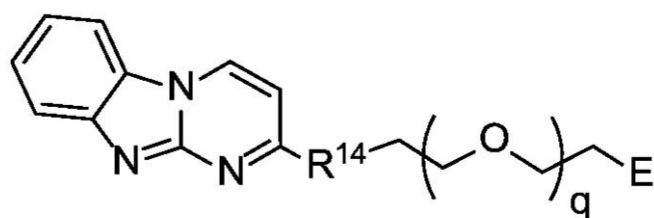
I-c

で表され、ここで q は 1 ~ 6 である、請求項 11、12、14 および 28 ~ 31 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し得る塩。

【請求項 35】

化合物が、式 I - d :

【化 32】



40

I-d

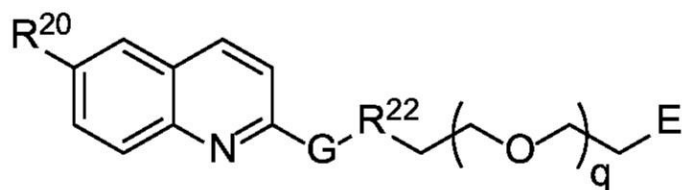
50

で表され、ここで q は 1 ~ 6 である、請求項 1 1 ~ 1 4、2 8 ~ 3 1 および 3 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し得る塩。

【請求項 3 6】

化合物が、式 I - e :

【化 3 3】



10

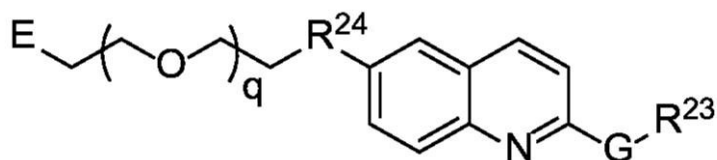
I-e

で表され、ここで q は 1 ~ 5 である、請求項 1 6 ~ 1 9 および 2 8 ~ 3 1 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し得る塩。

【請求項 3 7】

化合物が、式 I - f :

【化 3 4】



20

I-f

で表され、ここで q は 1 ~ 5 である、請求項 1 6、2 1 ~ 2 3 および 2 8 ~ 3 1 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し得る塩。

30

【請求項 3 8】

放射性核種によって富化された、請求項 1 ~ 3 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し得る塩を含む、放射性標識化合物。

【請求項 3 9】

請求項 1 ~ 3 8 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し得る塩、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 0】

請求項 3 8 に記載の化合物またはその薬学的に許容し得る塩、および薬学的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

40

【請求項 4 1】

対象において神経学的障害を診断することにおける使用のための、請求項 4 0 に記載の医薬組成物。