

【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】平成30年6月21日(2018.6.21)

【公表番号】特表2017-522383(P2017-522383A)

【公表日】平成29年8月10日(2017.8.10)

【年通号数】公開・登録公報2017-030

【出願番号】特願2017-523185(P2017-523185)

【国際特許分類】

C 0 7 K	5/08	(2006.01)
A 6 1 K	38/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	5/08	
A 6 1 K	38/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月10日(2018.5.10)

【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

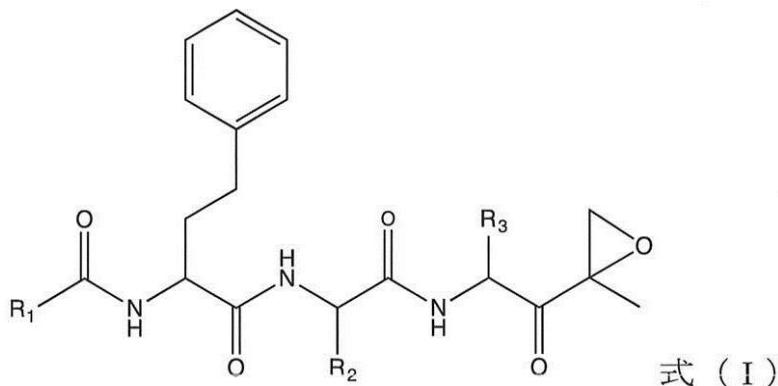
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

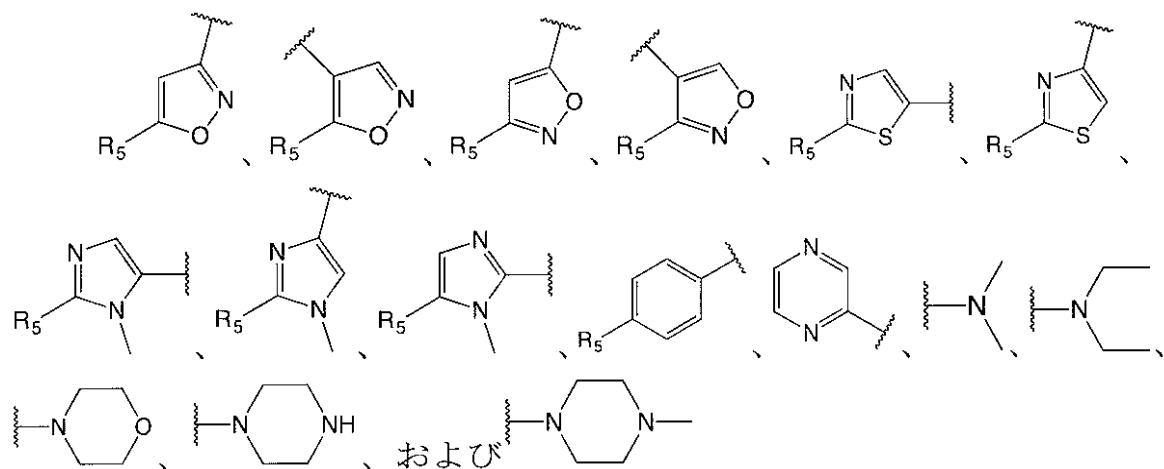
式(I)に示される構造を有する化合物：

【化1】



式中、R₁が-(C₂H₂)_m-R₄であり、ここでm=0または1であり、R₄はC₁₋₁₀アルキル、

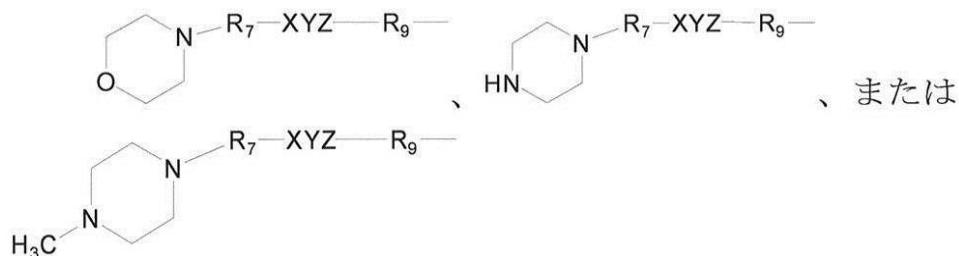
【化2】



で構成されたグループから選択され、

式中、各R₅は独立してH、ヒドロキシル、C₁₋₁₀アルキル、C₁₋₁₀アルコキシル、C₁₋₁₀ヒドロキシアルキル、C₁₋₁₀アルキルオキシアルキル、NH₂、NHR₆、-R₇-O(C=O)-R₈、-R₇-(C=O)X-R₈、-R₇-OP(O₃)_{M1}M₂、

【化3】



であり、

式中、R₆はC₁₋₁₀アルキル、フェニル、-(C=O)-C₁₋₆アルキルまたは-(C=O)-フェニルであり、

各R₇とR₉は独立して存在せずまたはC₁₋₁₀アルキレンであり、

各R₈は独立してH、ヒドロキシル、金属またはC₁₋₁₀アルキル、-C₁₋₁₀アルキレン

、 $-N R_{10} R_{11}$ または $-OPO_3M_1M_2$ であり、

各 R_{10} と R_{11} は独立して H、 C_{1-10} アルキル（例えば C_{1-6} アルキル）または置換 C_{1-10} アルキル（例えば C_{1-6} アルキル）であり、

各 M_1 と M_2 は独立して H または金属であり、

X は存在せずまたは O であり、

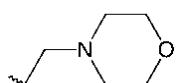
Y は存在せずまたは $-(C=O)-$ であり、

Z は存在せずまたは O であり、

および各 R_2 と R_3 は独立して C_{1-10} アルキル、 C_{1-10} アルケニル、 C_{1-10} ヒドロキシアルキル、 C_{1-10} アルコキシアルキル、アリール、 C_{1-10} アラルキル、ヘテロアリール、 C_{1-10} ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル、 C_{1-10} ヘテロシクロアルキル、カルボシクリルおよび C_{1-10} カルボシクロアルキルであり、

式中、 R_1 が

【化 4】

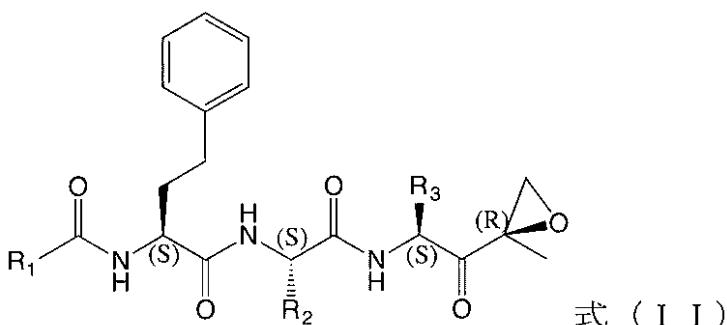


であり、 R_2 がイソブチルである場合、 R_3 は 4 - ピリジルメチルではない、化合物、または、そのエナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、式 (II) に示される構造を有する、化合物。

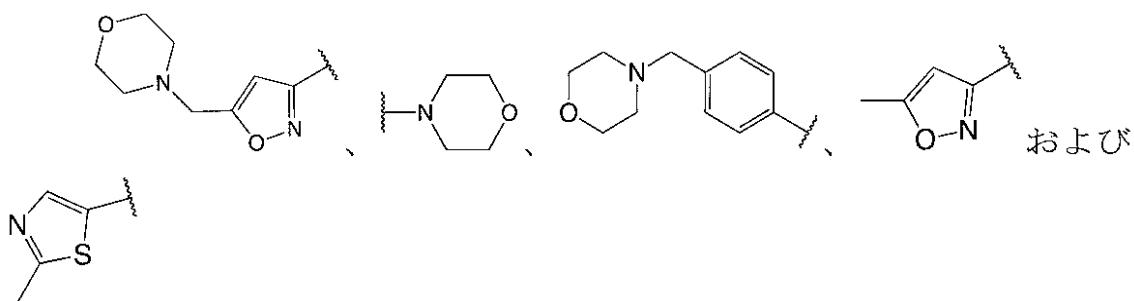
【化 5】



【請求項 3】

請求項 1 または 2 に記載の化合物であって、 R_4 はメチル、

【化 6】



で構成されたグループから選択される、化合物。

【請求項 4】

請求項 1 または 2 に記載の化合物であって、 R_2 は C_{1-10} アルキル、 C_{1-10} アルコキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_{1-10} アラルキルまたは C_{1-10} ヘテロアラルキルである、化合物。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の化合物であって、 R_2 はメチル - オキシ - メチル、4 - ピリジルメチル、イソブチル、ベンジルまたは 4 - チアゾリル - メチルである、化合物。

【請求項 6】

請求項 1 または 2 に記載の化合物であって、R₃はC₁₋₁₀アルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁₋₁₀アラルキルまたはC₁₋₁₀ヘテロアラルキルである、化合物。

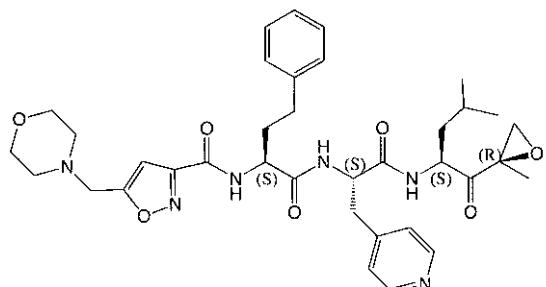
【請求項 7】

請求項 6 に記載の化合物であって、R₃はイソブチル、4-ピリジルメチルまたはベンジルである、化合物。

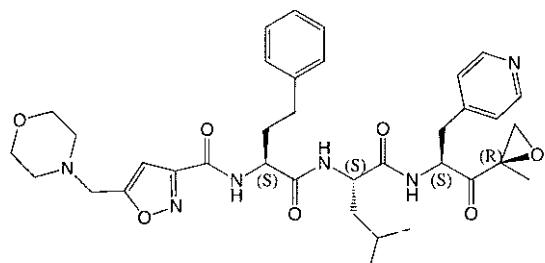
【請求項 8】

以下に示す構造を有する化合物：

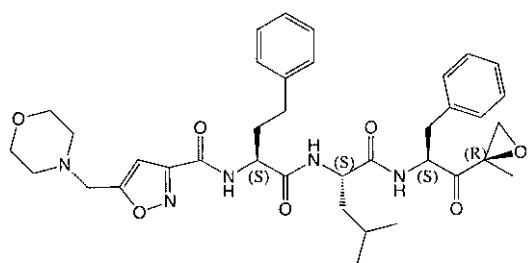
【化 7】



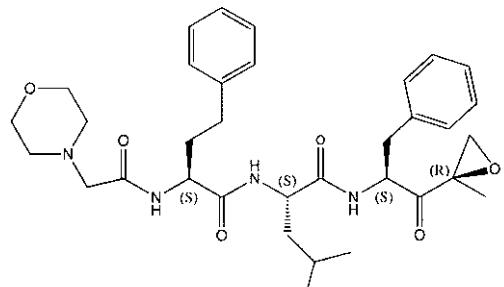
C X 1 3 - 1 0 3 ,



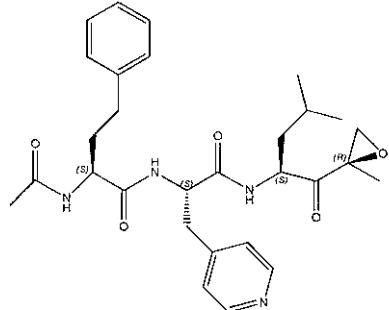
C X 1 3 - 1 0 4 ,



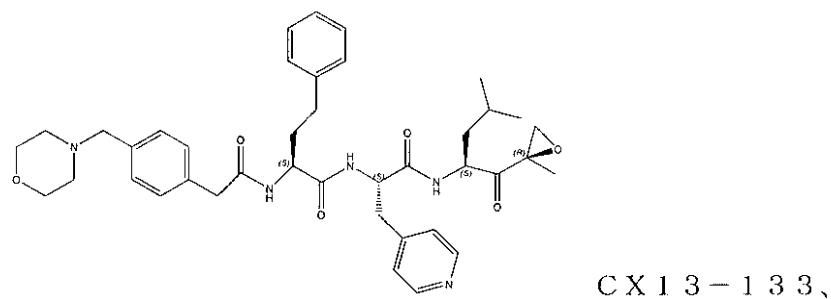
C X 1 3 - 1 0 5 ,



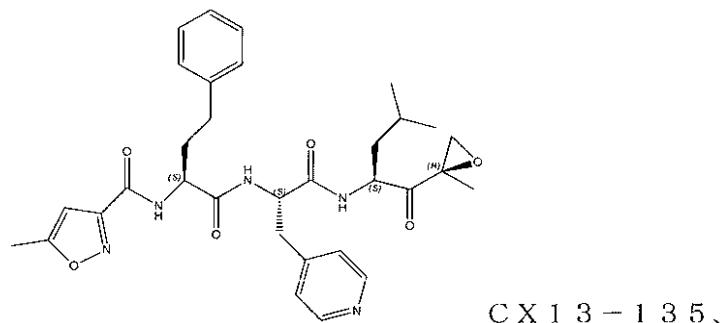
C X 1 3 - 1 0 7 ,



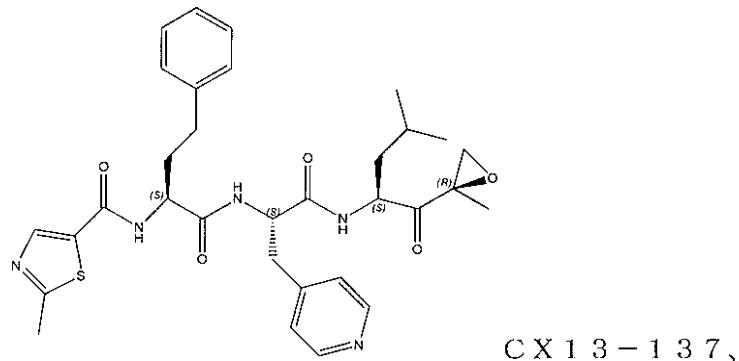
C X 1 3 - 1 3 0 ,



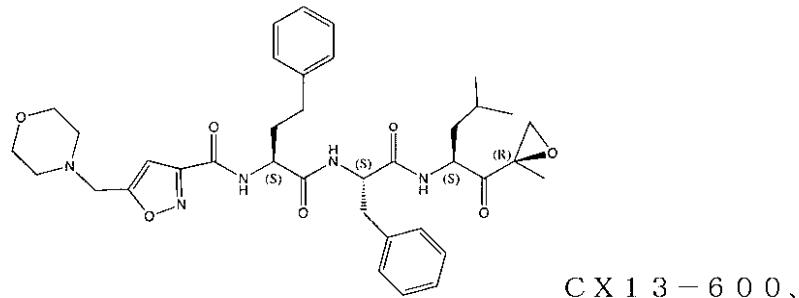
CX 13-133,



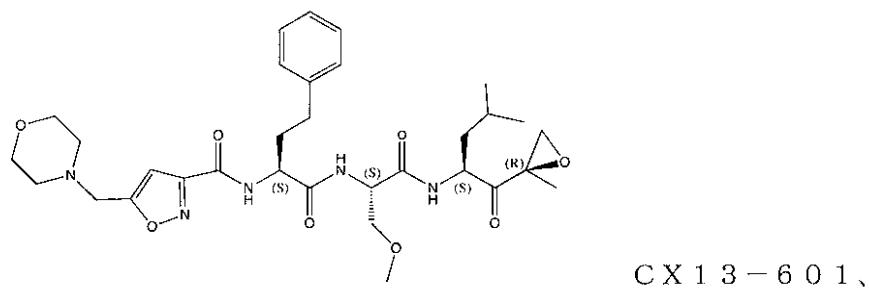
CX 13-135,



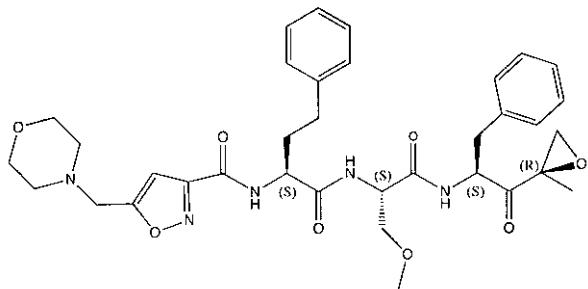
CX 13-137,



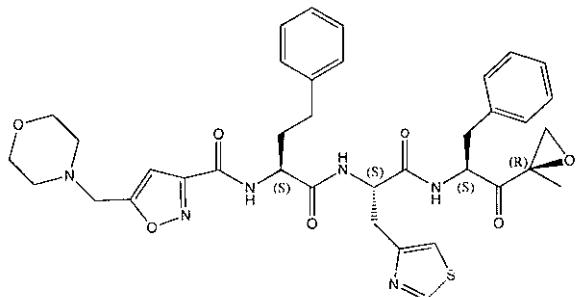
CX 13-600,



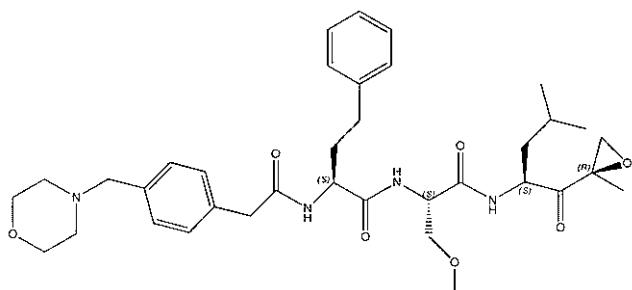
CX 13-601,



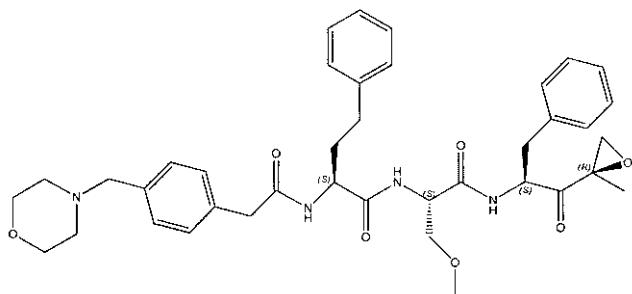
CX 13-603、



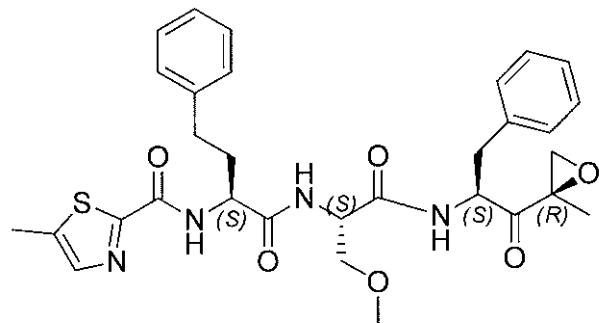
CX 13-605、



CX 13-606、



CX 13-608、または



CX 13-705

または、その薬学的に許容される塩、溶媒和物、若しくはプロドラッグ。

【請求項 9】

医薬組成物であって、請求項 1 - 8 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 10】

20S プロテアソームの触媒活性を特異的に阻害することに用いるための医薬組成物

あって、請求項 1 - 8 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を含む、医薬組成物。

【請求項 1 1】

請求項 1 0 に記載の医薬組成物であって、20S プロテアソームの C T - L 活性と T - L 活性が同時に阻害される、医薬組成物。

【請求項 1 2】

プロテアソーム関連疾患または状態を治療することに用いるための医薬組成物であって、請求項 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の化合物の治療有効量を含む、医薬組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の医薬組成物であって、化合物は非経口経路により投与される、医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の医薬組成物であって、化合物は皮下、静脈内、筋肉内、動脈内、髄腔内、囊内、胸腔内、眼窩内、心臓内、皮内、腹腔内、経気管、表皮下、関節内、囊下、くも膜下腔内、胸骨内、胸骨内または輸液によって投与される、医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 2 に記載の医薬組成物であって、化合物は非経口経路を介して投与される、医薬組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の医薬組成物であって、化合物は経口、経腸、口腔、経鼻、鼻腔内、経粘膜、表皮、経皮、皮膚、眼科、肺、舌下、直腸、腫瘍または局所に投与される、医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 - 8 のいずれか一項に記載の化合物の使用であって、20S プロテアソーム関連疾患または状態を治療することに用いるための医薬の製造における、使用。

【請求項 1 8】

請求項 1 2 に記載の医薬組成物または請求項 1 7 の使用であって、20S プロテアソーム関連疾患または状態は癌、神経毒性 / 変性疾患、アルツハイマー病、虚血性状態、炎症、免疫関連疾患、H I V 感染、臓器移植片拒絶、敗血症性ショック、抗原提示の阻害、ウイルス遺伝子発現の減少、寄生虫感染症、アシドーシスに関連する状態、黄斑変性症、肺疾患、筋肉消耗疾患、線維性疾患、骨および育毛疾患で構成されたグループから選択されることを特徴とする、医薬組成物または使用。