

【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 12 月 10 日 (2020.12.10)

【公表番号】特表 2019-537599 (P2019-537599A)

【公表日】令和 1 年 12 月 26 日 (2019.12.26)

【年通号数】公開・登録公報 2019-052

【出願番号】特願 2019-523739 (P2019-523739)

【国際特許分類】

C 07D 401/14 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 7/00 (2006.01)

A 61P 19/00 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

C 07D 487/04 (2006.01)

A 61K 31/519 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

【F I】

C 07D 401/14 C S P

A 61P 35/00

A 61P 35/02

A 61P 7/00

A 61P 19/00

A 61P 43/00 1 1 1

C 07D 487/04 1 4 2

A 61K 31/519

A 61K 31/4709

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 10 月 30 日 (2020.10.30)

【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

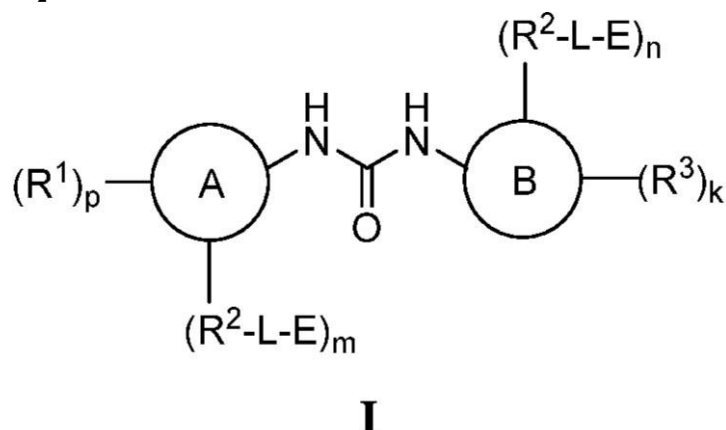
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



式中：

A は、縮合二環式ヘテロアリール環であり；

B は、フェニルまたはピリジニルであり；

R^1 および R^3 の各々の場合は、独立して、水素、ハロゲン、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、置換または非置換のヘテロアルキル、 $-OR^A$ 、 $-N(R^A)_2$ 、 $-SR^A$ 、 $-CN$ 、 $-SCN$ 、 $-C(=NR^A)R^A$ 、 $-C(=NR^A)OR^A$ 、 $-C(=NR^A)N(R^A)_2$ 、 $-C(=O)R^A$ 、 $-C(=O)OR^A$ 、 $-C(=O)N(R^A)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^AC(=O)R^A$ 、 $-NR^AC(=O)OR^A$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)_2$ 、 $-OC(=O)R^A$ 、 $-OC(=O)OR^A$ 、 $-OC(=O)N(R^A)_2$ 、または窒素原子に結合している場合は窒素保護基であり；

R^2 は、置換または非置換のアルキレン、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、置換または非置換のアルキルヘテロアリーレン、置換または非置換のヘテロアリールアルキレン、 $-O-$ 、 $-N(R^A)-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)O-$ 、 $-C(=O)NR^A-$ 、 $-NR^AC(=O)-$ 、 $-NR^AC(=O)O-$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)-$ 、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=O)O-$ 、または $-OC(=O)N(R^A)-$ であり；

R^A の各々の場合は、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、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、または硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基であるか、あるいは、2つの R^A 基は、連結して、置換または非置換のヘテロ環式環を形成し；

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、 $-O-$ 、 $-N(R^A)-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)O-$ 、 $-C(=O)NR^A-$ 、 $-NR^AC(=O)-$ 、 $-NR^AC(=O)R^A-$ 、 $-C(=O)R^A-$ 、 $-NR^AC(=O)O-$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)-$ 、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=O)O-$ 、または $-OC(=O)N(R^A)-$ 、またはこれらの組み合わせであり；

E は、E3ユビキチンリガーゼ結合部分であり；

mおよびnは、各々独立して、0または1であり、ただし、 $m + n = 1$ である；

kは、0、1、2、3、または4であり；および

pは、0、1、2、3、または4である、

の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項2】

Aが、縮合二環式ヘテロアリール環であり；

Bが、フェニルまたはピリジニルであり；

R^1 および R^3 の各々の場合が、独立して、水素、ハロゲン、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、置換または非置換のヘテロアルキル、 $-OR^A$ 、 $-N(R^A)_2$ 、 $-SR^A$ 、 $-CN$ 、 $-SCN$ 、 $-C(=NR^A)R^A$ 、 $-C(=NR^A)OR^A$ 、 $-C(=NR^A)N(R^A)_2$ 、 $-C(=O)R^A$ 、 $-C(=O)OR^A$ 、 $-C(=O)N(R^A)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^AC(=O)R^A$ 、 $-NR^AC(=O)OR^A$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)_2$ 、 $-OC(=O)R^A$ 、 $-OC(=O)OR^A$ 、 $-OC(=O)N(R^A)_2$ 、または窒素原子に結合している場合は窒素保護基であり；

R^2 が、置換または非置換のアルキレン、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、置換または非置換のアルキルヘテロアリーレン、置換または非置換のヘテロアリールアルキレン、 $-O-$ 、 $-N(R^A)-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)O-$ 、 $-C(=O)NR^A-$ 、 $-NR^AC(=O)-$ 、 $-NR^AC(=O)O-$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)-$ 、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=O)O-$ 、または $-OC(=O)N(R^A)-$ であり；

R^A の各々の場合が、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、窒素原子に結合している場合は窒素保護基、酸素原子に結合している場合は酸素保護基、または硫黄原子に結合している場合は硫黄保護基であるか、あるいは、2つの R^A 基は、連結して、置換または非置換のヘテロ環式環を形成し；

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、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、 $-O-$ 、 $-N(R^A)-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)O-$ 、 $-C(=O)NR^A-$ 、 $-NR^AC(=O)-$ 、 $-NR^AC(=O)R^A-$ 、 $-C(=O)R^A-$ 、 $-NR^AC(=O)O-$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)-$ 、 $-OC(=O)-$ 、 $-OC(=O)O-$ 、または $-OC(=O)N(R^A)-$ であり；

Eが、E3ユビキチンリガーゼ結合部分であり；

mおよびnが、各々独立して、0または1であり、ただし、 $m + n = 1$ である；

kが、0、1、2、3、または4であり；および

pが、0、1、2、3、または4である、

請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

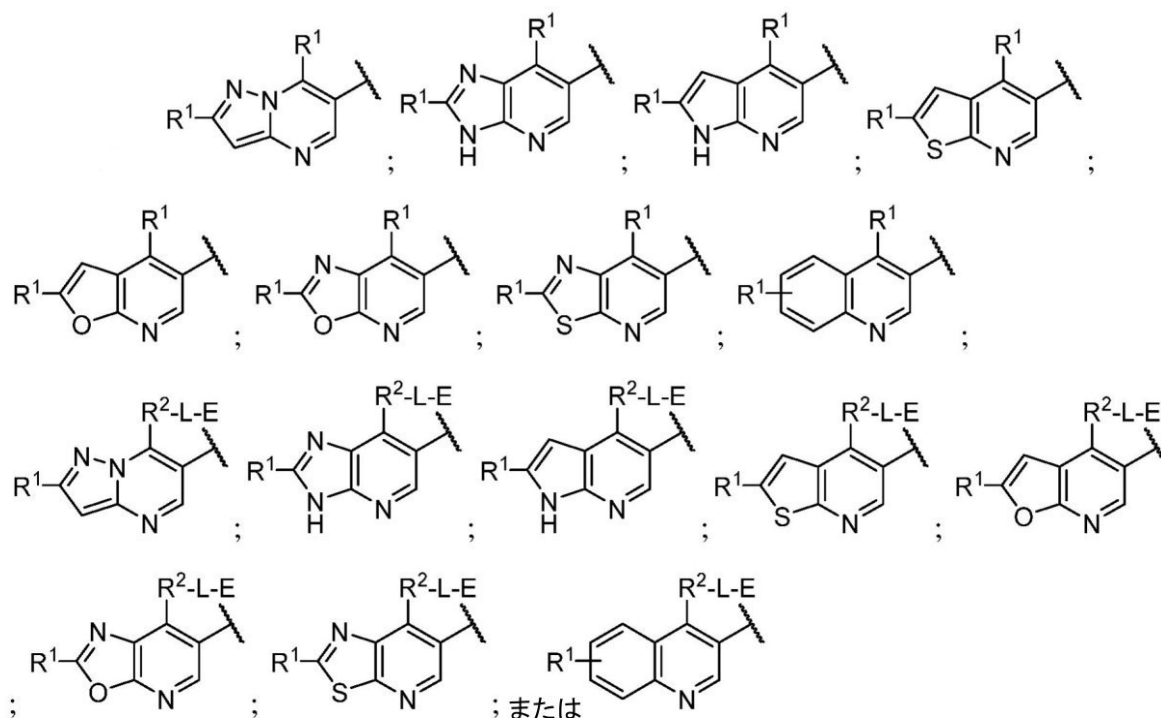
【請求項3】

Aが、少なくとも1個の窒素原子を含む縮合二環式ヘテロアリール環である、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項4】

Aが、

【化 2】



である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 5】

B が、ピリジニルである、請求項 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受入可能な塩。

【請求項 6】

R^1 および R^3 の各々の場合が、独立して、ハロゲン、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、または置換もしくは非置換のヘテロアルキルである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 7】

R^1 および R^3 の各々の場合が、独立して、ハロゲン、置換または非置換のアルキル、置換または非置換のヘテロアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアルキルである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 8】

R^2 が、置換または非置換のアルキレン、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、置換または非置換のアルキルヘテロアリーレン、または - O - である、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受入可能な塩。

【請求項 9】

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、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、- O -、- N (R^A) -、- S -、- C (=O) -、- C (=O) O -、- C (=O) N R^A -、- N R^A C (=O) -、- N R^A C (=O) R^A -、- C (=O) R^A -、- N R^A C (=O) O -、- N R^A C (=O) N (R^A) -、- O C (=O) -、- O C (=O) O -、または - O C (=O) N (R^A) - である、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受入可能な塩。

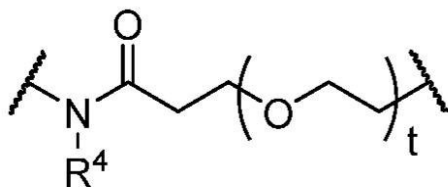
【請求項 10】

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ヘテロアルキレン、 $-O-$ 、 $-C(=O)NR^A-$ 、 $-NR^AC(=O)R^A-$ 、 $-C(=O)R^A-$ 、または $-NR^AC(=O)-$ である、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受入可能な塩。

【請求項 11】

L が、

【化 3】



であり；

R^4 が、水素または $C_1 \sim 6$ アルキルであり；および

t が、0、1、2、3、4、5、または6である、

請求項 1～10 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

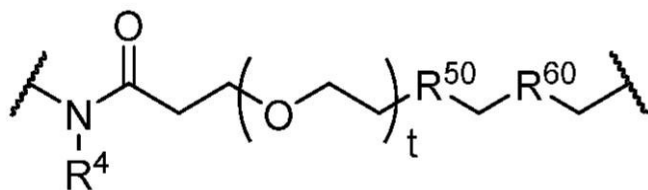
【請求項 12】

L が、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ルキレン、 $-NR^AC(=O)R^A-$ 、 $-C(=O)R^A-$ 、 $-C(=O)NR^A-$ 、 $-NR^AC(=O)-$ 、 $-NR^AC(=O)O-$ 、および $-NR^AC(=O)N(R^A)-$ からなる群より選択される1つ以上の基を含む、請求項 1または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受入可能な塩。

【請求項 13】

L が、

【化 4】



であり；

R^4 が、水素または $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

t が、0、1、2、3、4、5、または6であり；

R^{50} が、置換または非置換のヘテロシクリレン、または置換もしくは非置換のアリーレンであり；ならびに

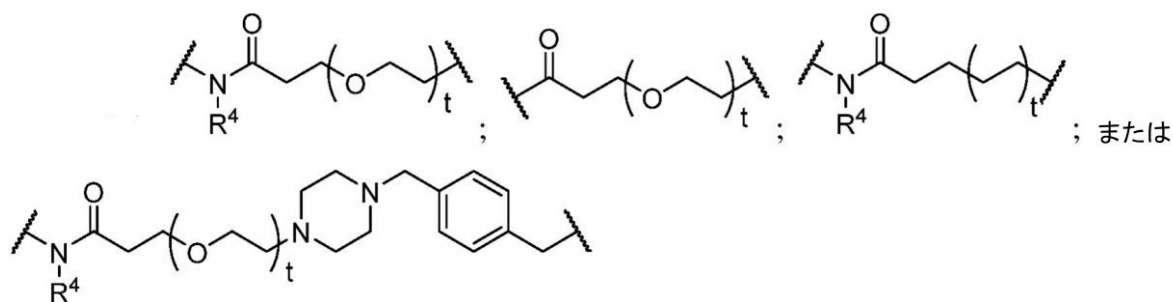
R^{60} が、置換または非置換のヘテロシクリレン、または置換もしくは非置換のアリーレンである、

請求項 1、3～8 または 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 14】

L が、

【化 5】



であり;

R^4 が、水素または $C_1 \sim 6$ アルキルであり; および

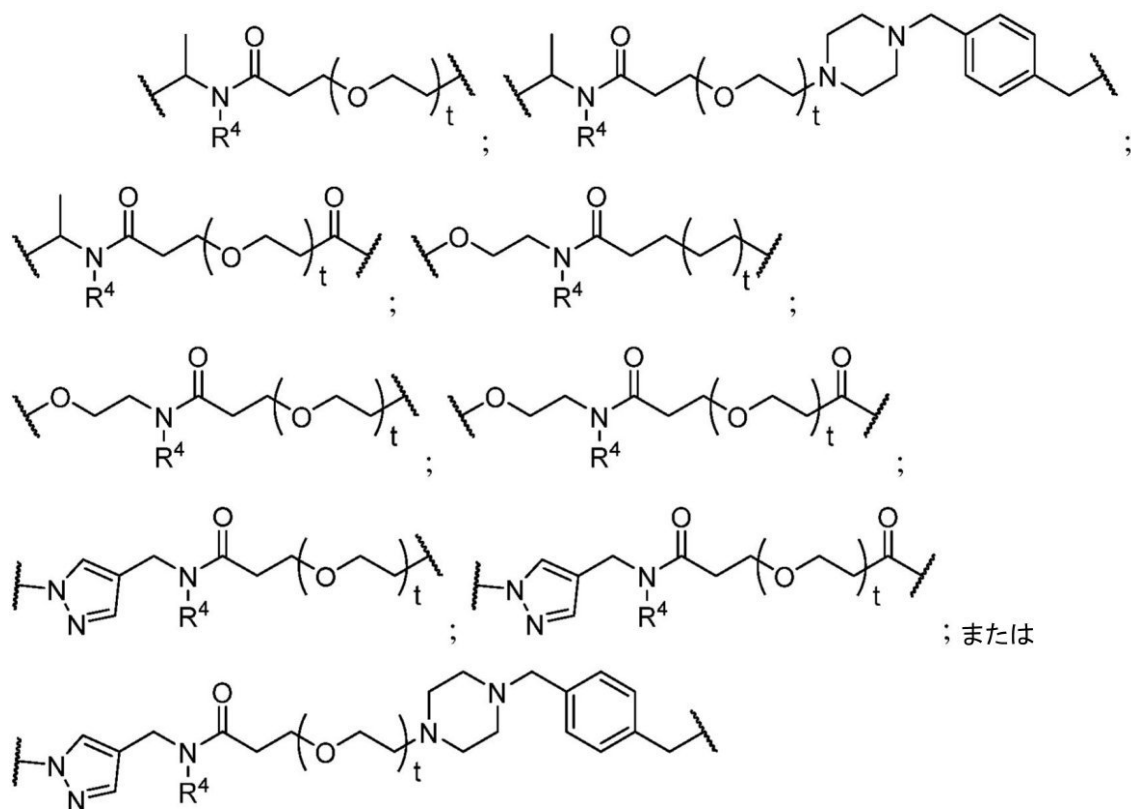
t が、0、1、2、3、4、5、または6である、

請求項 1、3 ~ 8 または 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 15】

- R^2 - L - が、

【化 6】



であり;

R^4 が、水素または $C_1 \sim 6$ アルキルであり; および

t が、0、1、2、3、4、5、または6である、

請求項 1、3 ~ 8 または 12 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 16】

k が、1または2である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 17】

p が、1 または 2 である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 18】

E が、E3 ユビキチンリガーゼに結合する、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

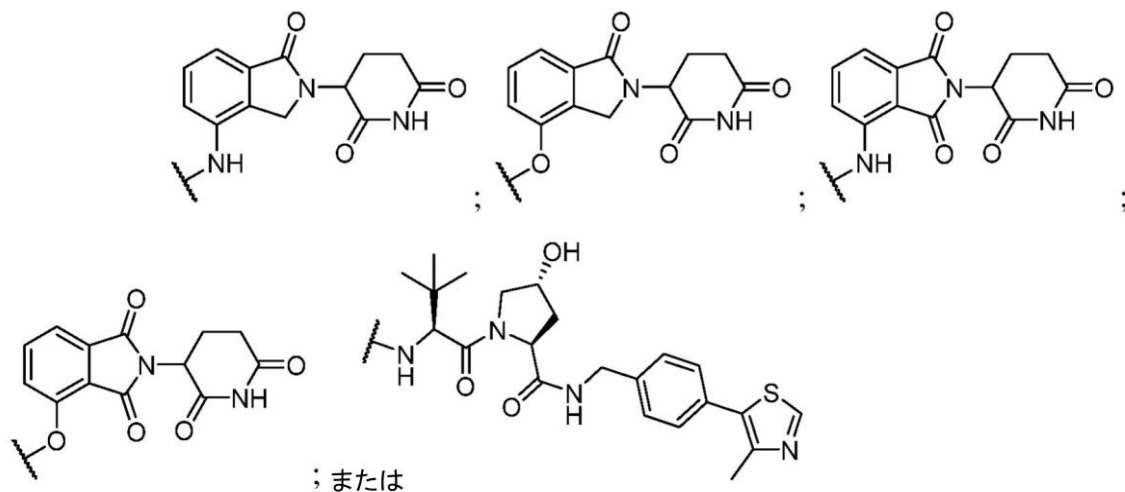
【請求項 19】

E が、セレブロンまたは VHL に結合する、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 20】

E が、

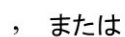
【化 7】



である、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 21】

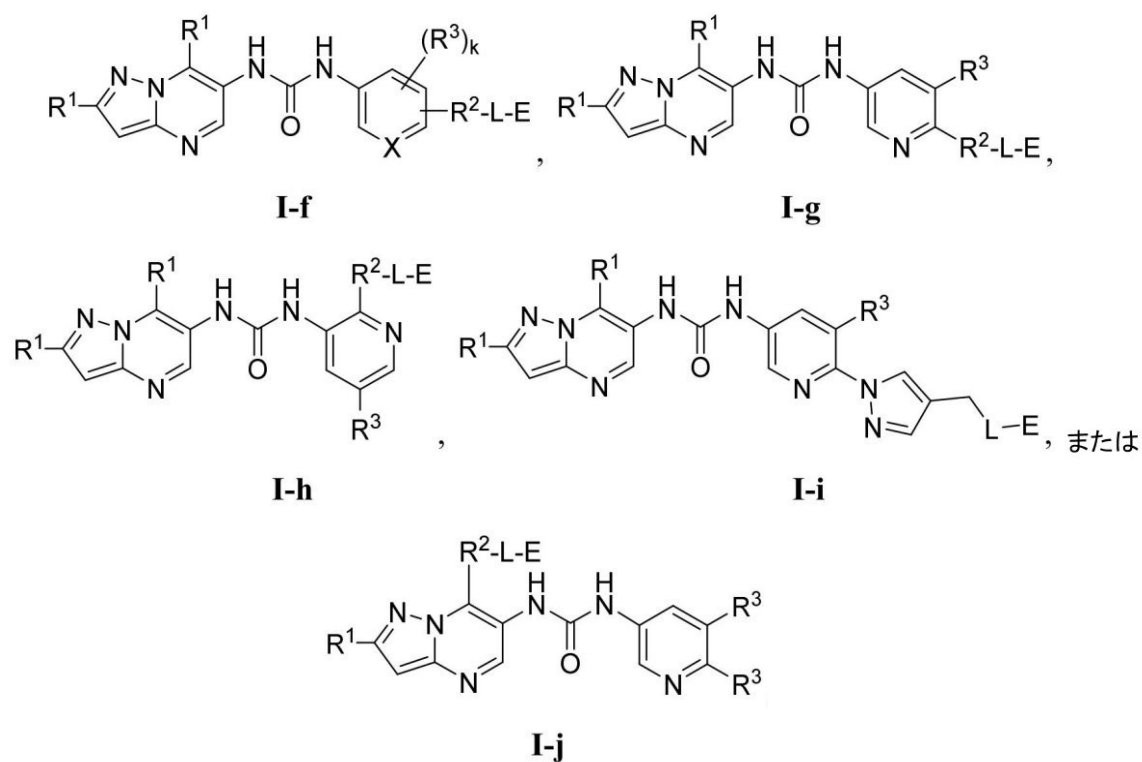
式 I - a、式 I - b、式 I - c、式 I - d、または式 I - e :



【請求項 2 2】

式 I - f、式 I - g、式 I - h、式 I - i、または式 I - j :

【化 9】

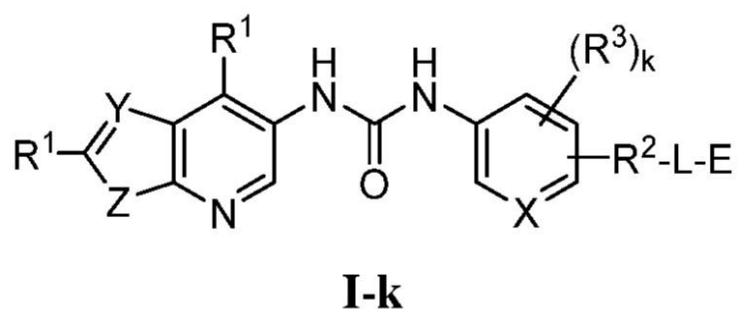


式中、Xは、N、CH、または CR^3 である、
のものである、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項23】

式I - k :

【化10】



式中：

Xは、N、CH、または CR^3 であり；

Yは、CHまたはNであり；ならびに

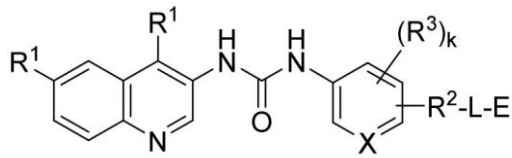
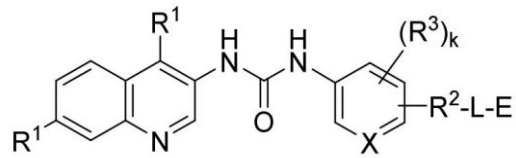
Zは、NH、S、またはOである、

のものである、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項24】

式I - l、式I - m、式I - n、または式I - o：

【化 1 1】

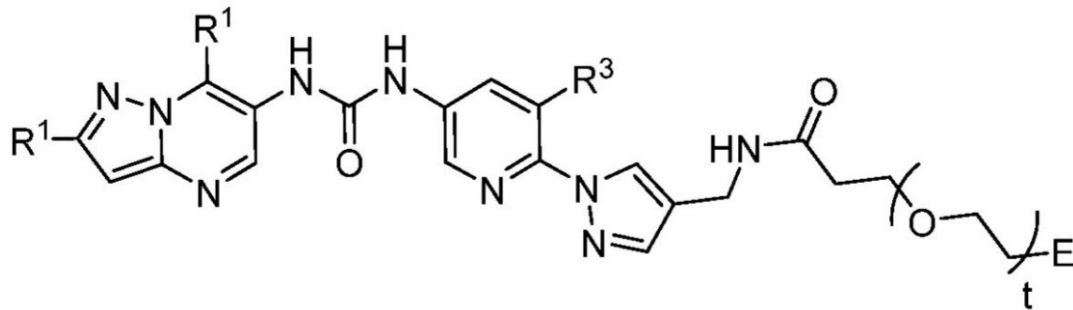
**I-l****I-m****I-n****I-o**

式中、Xは、N、CH、または CR^3 である、
のものである、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 2 5】

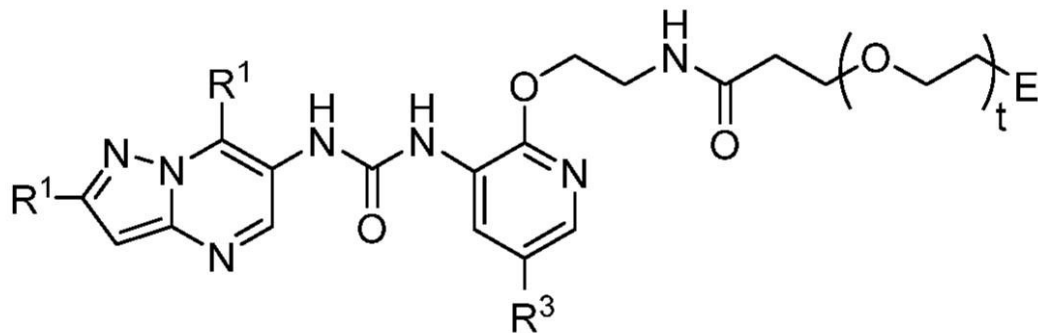
式 I - p、式 I - q、式 I - r、式 I - s、式 I - t、式 I - u、または式 I - v：

【化 1 2】

**I-p**

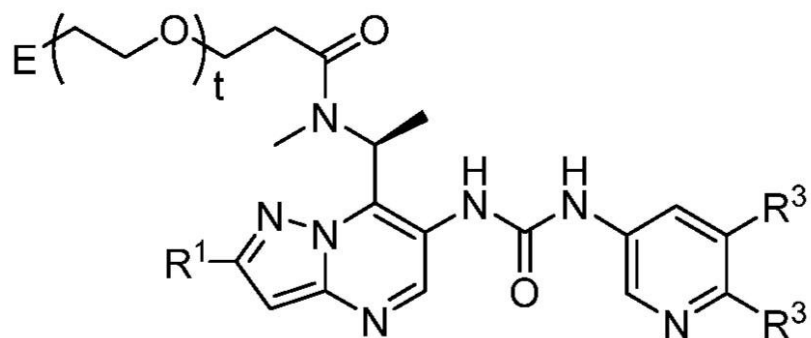
式中、tは、2または4である、またはその薬学的に受入可能な塩；

【化 1 3】

**I-q**

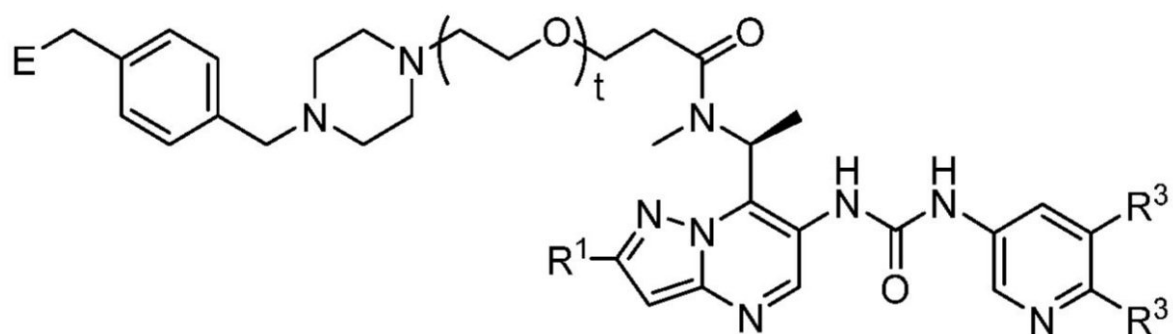
式中、tは、1、2、3、4、5、または6である、またはその薬学的に受入可能な塩；

【化 1 4】

**I-r**

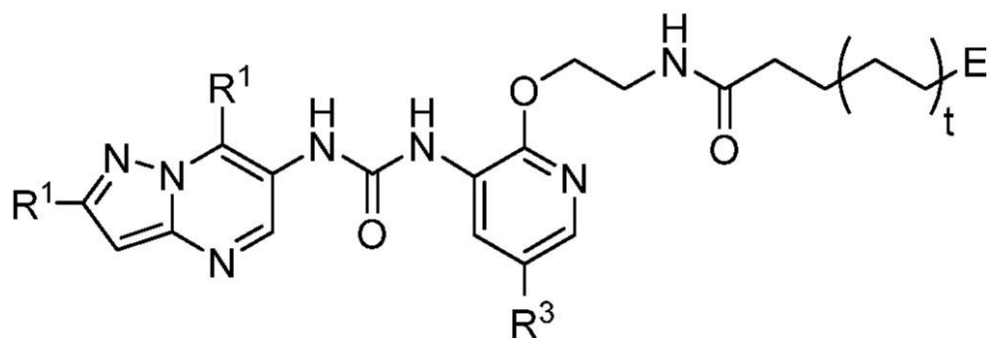
式中、t は、2 または 4 である、またはその薬学的に受入可能な塩；

【化 1 5】

**I-s**

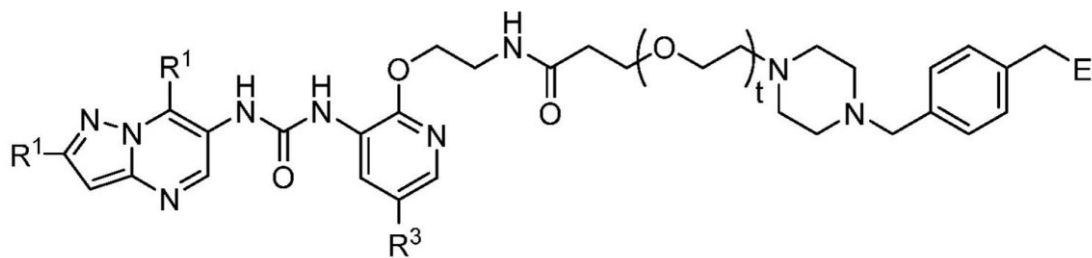
式中、t は、0、1、2、3、4、5、または 6 である、またはその薬学的に受入可能な塩；

【化 1 6】

**I-t**

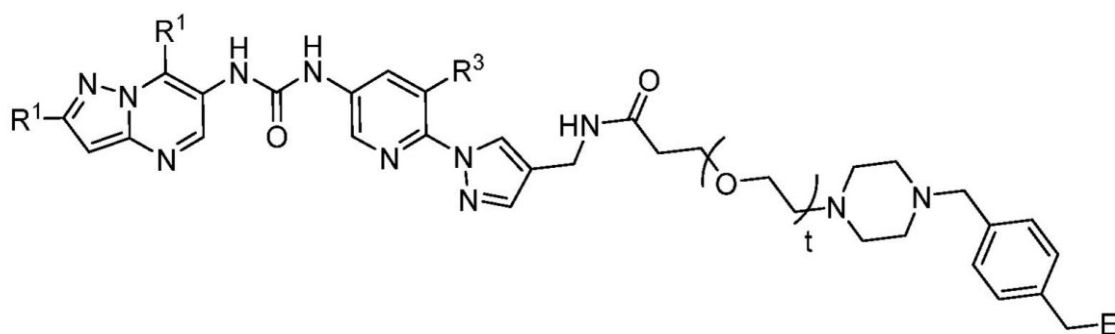
式中、t は、0、1、2、3、4、5、または 6 である、またはその薬学的に受入可能な塩；

【化 17】

**I-u**

式中、 t は、0、1、2、3、4、5、または6である、またはその薬学的に受入可能な塩；

【化 18】

**I-v**

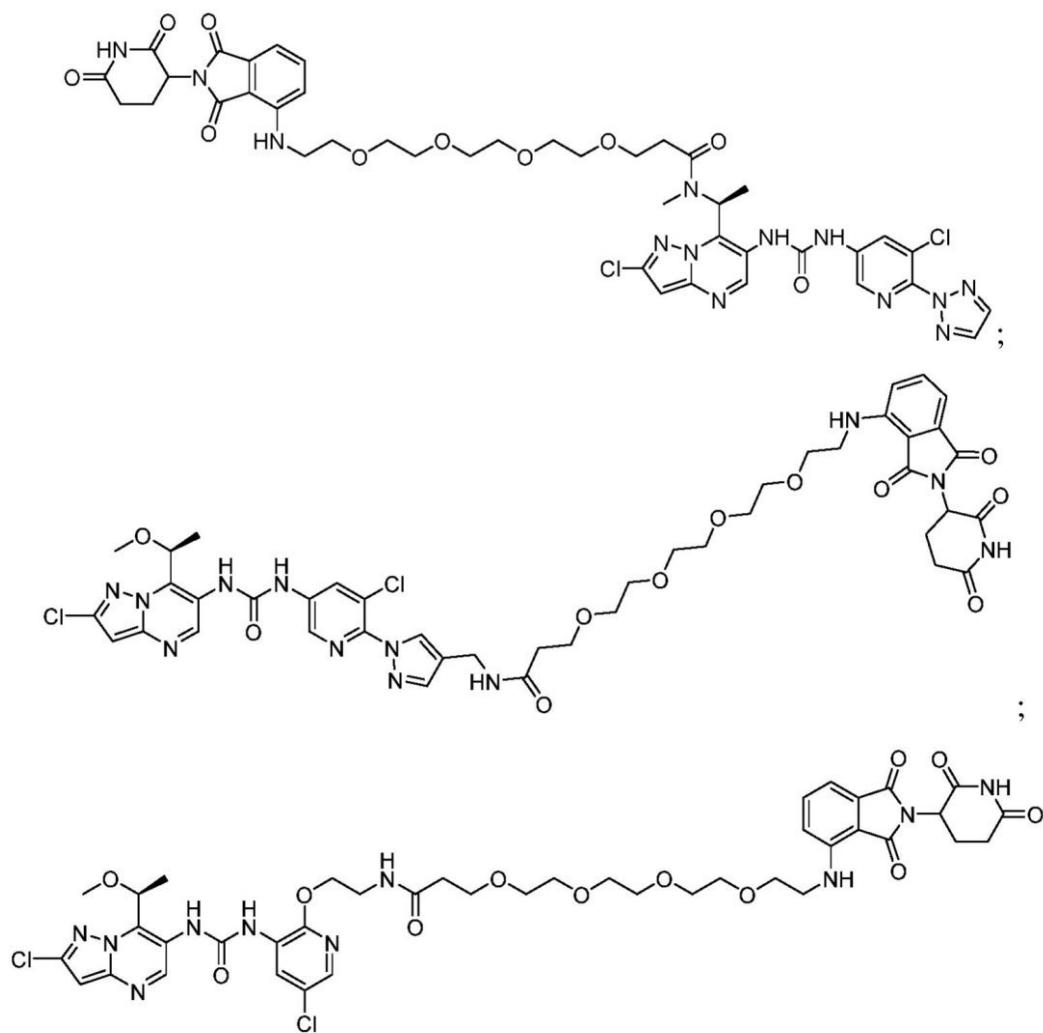
式中、 t は、0、1、2、3、4、5、または6である、またはその薬学的に受入可能な塩；

である、請求項1または2に記載の化合物。

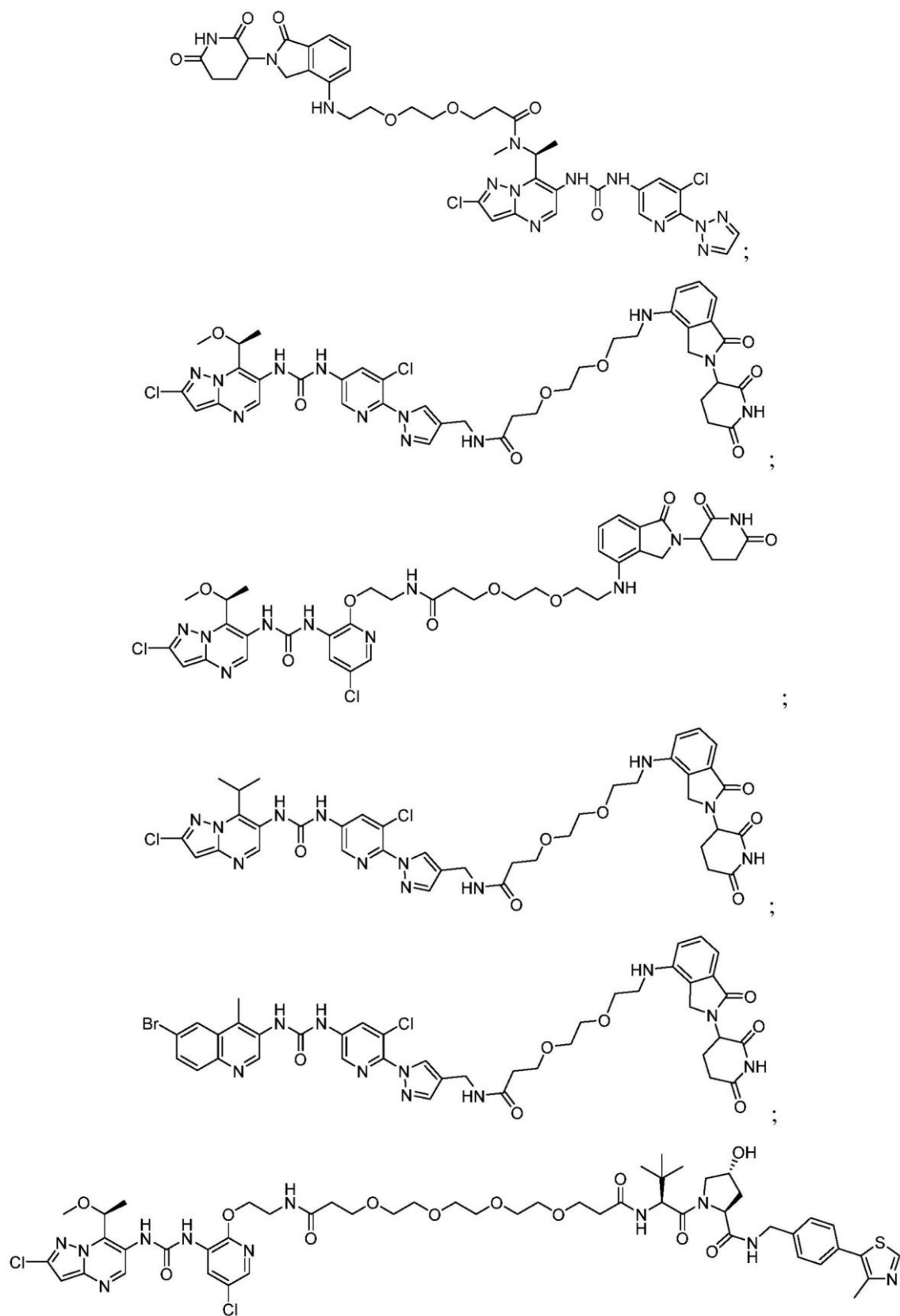
【請求項 26】

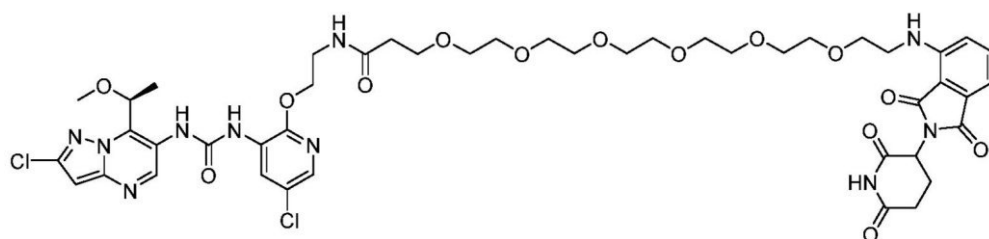
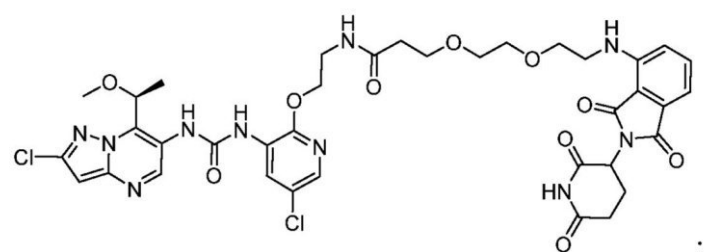
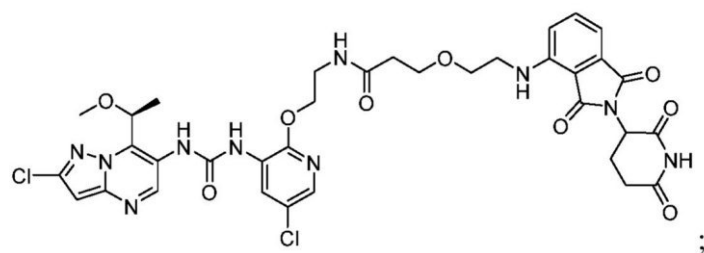
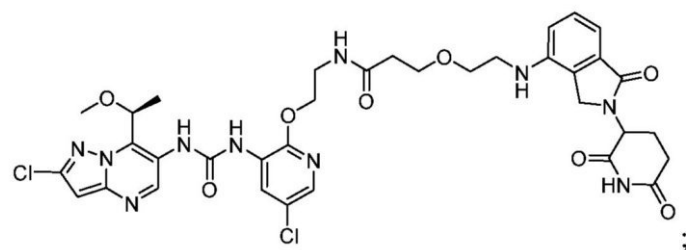
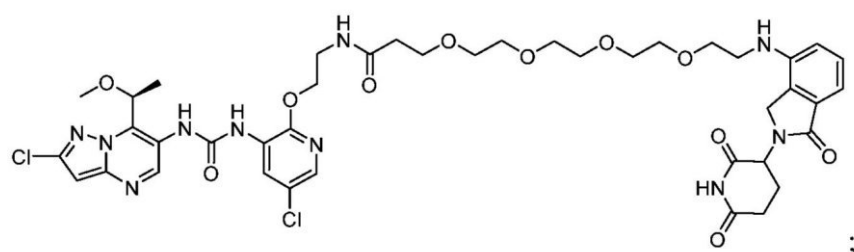
化合物が、

【化 1 9】

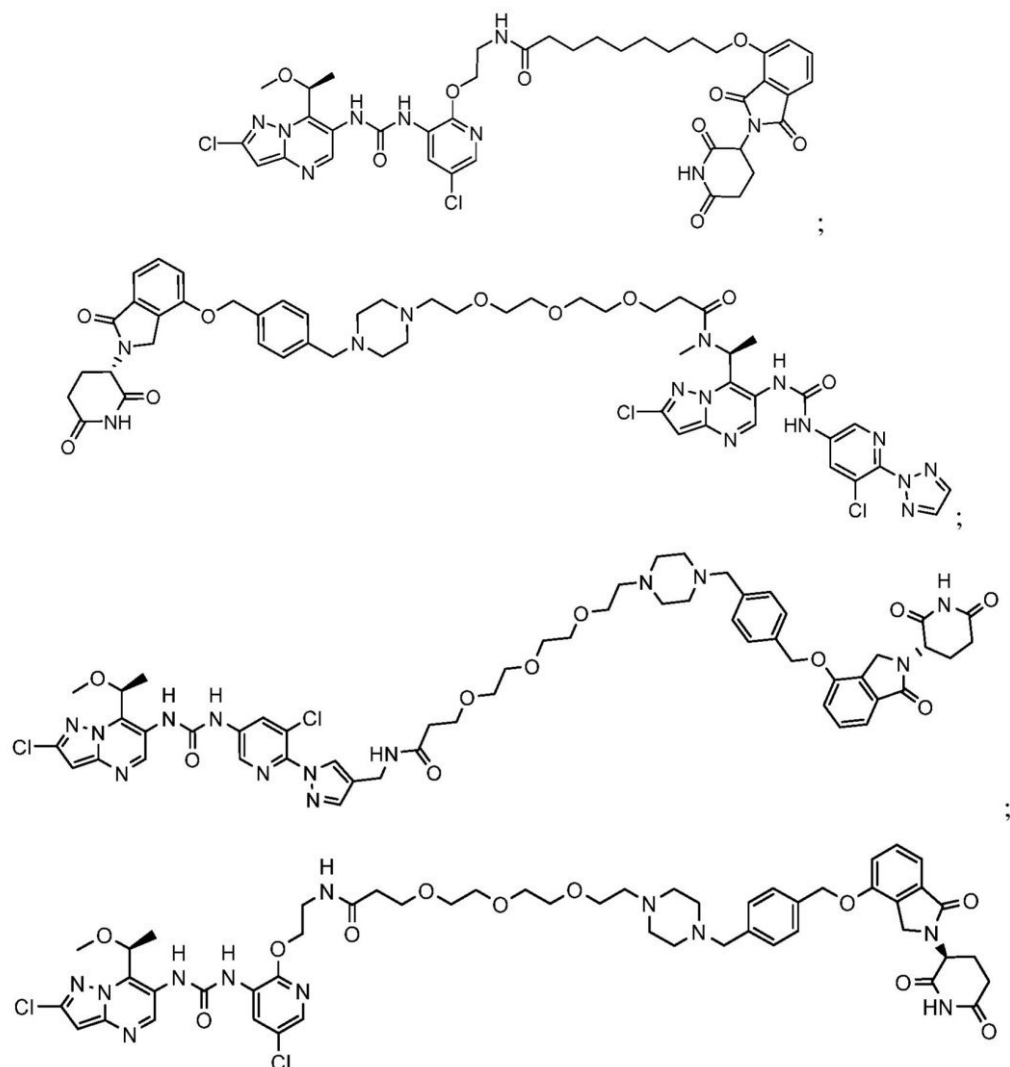


【化 2 0】



Cc1nc(C)sc1Cc2ccc(cc2)NC(=O)C3[C@H](O)CN3C(=O)NC(C)(C)C(=O)OCCOCCOCCOCCOCCOCC(=O)NC(=O)Cc4cnc5nnc4c5Nc6cc(Cl)nc7nc(Cl)c(OC)c7n6

【化 2 2】



である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩、および薬学的に受入可能な賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 2 8】

それを必要とする対象におけるがんの処置における使用のための、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩、または請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

がんが、血液がんである、請求項 2 8 に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 3 0】

がんが、リンパ性腫瘍である、請求項 2 8 に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 3 1】

血液がんが、白血病、リンパ腫、または多発性骨髄腫である、請求項 2 8 に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 3 2】

がんが、びまん性大 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) である、請求項 2 8 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 3 3】

がんが、活性化 B 細胞様びまん性大 B 細胞リンパ腫 (ABC-DLBCL) である、請

求項 28 ~ 31 のいずれか一項に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 34】

それを必要とする対象において、MALT1 の分解を促進することにおける使用のための、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩、または請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 35】

それを必要とする対象において、MALT1 の分解および E3 ユビキチンリガーゼへの結合を促進することにおける使用のための、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩、または請求項 27 に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

E3 ユビキチンリガーゼが、セレブロンまたは VHL である、請求項 35 に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 37】

請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩、または請求項 27 に記載の医薬組成物；および前記化合物、その薬学的に受入可能な塩、または医薬組成物を対象に投与するための指示を含む、キット。