

【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 07 D 401/14	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 7/00	(2006.01)
A 61 P 19/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/14	C S P
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
A 61 P 7/00	
A 61 P 19/00	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 487/04	1 4 2
A 61 K 31/519	
A 61 K 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

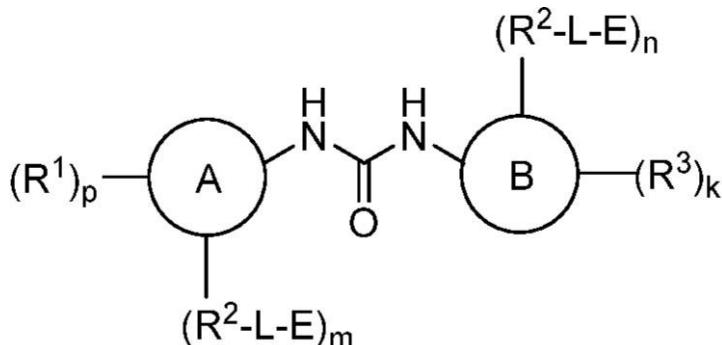
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



I

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、 $-OR^A$ 、 $-N(R^A)_2$ 、 $-SR^A$ 、 $-CN$ 、 $-SCN$ 、 $-C(=N R^A)R^A$ 、 $-C(=N R^A)OR^A$ 、 $-C(=N R^A)N(R^A)_2$ 、 $-C(=O)R^A$ 、 $-C(=O)OR^A$ 、 $-C(=O)N(R^A)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^AC(=O)R^A$ 、 $-NR^AC(=O)OR^A$ 、 $-NR^AC(=O)N(R^A)_2$ 、 $-OC(=O)R^A$ 、 $-OC(=O)OR^A$ 、 $-OC(=O)N(R^A)_2$ 、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、E 3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(=N R^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、-NO₂、-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)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、E 3 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。

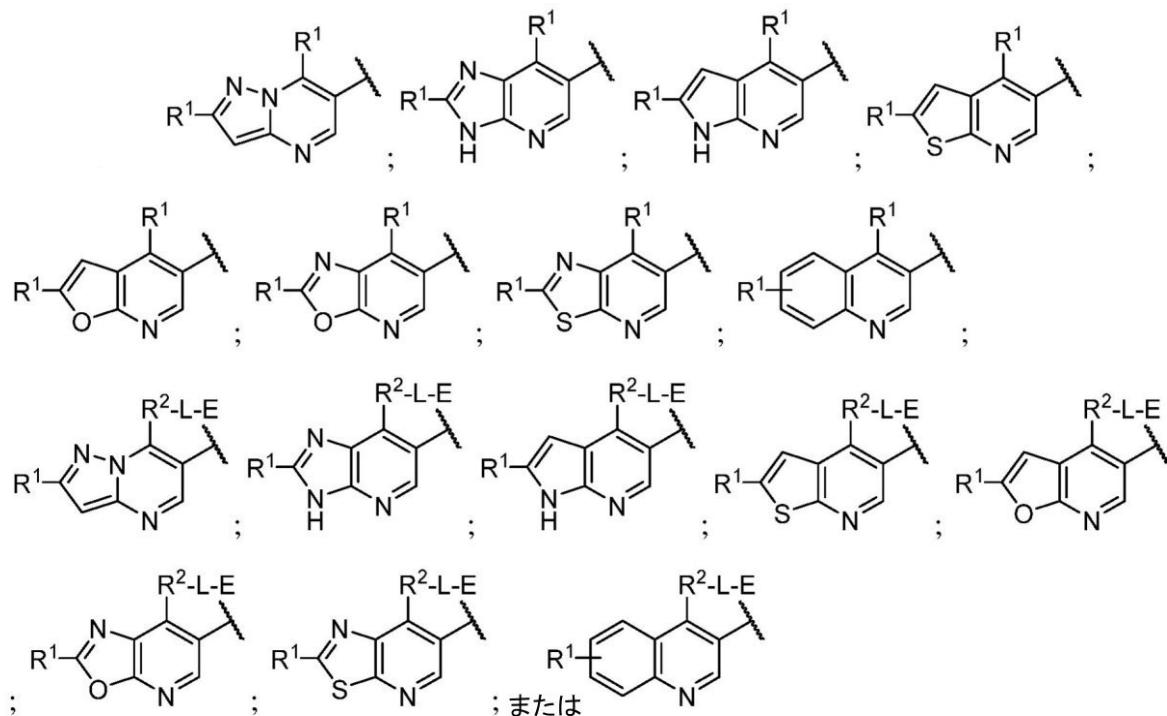
【請求項 3】

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】

R¹ および R³ 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】

R¹ および R³ 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】

R² 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 】

しかし、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)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。

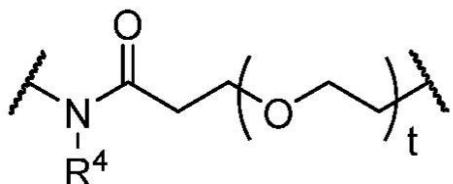
【請求項 10】

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；

R⁴が、水素またはC₁～₆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。

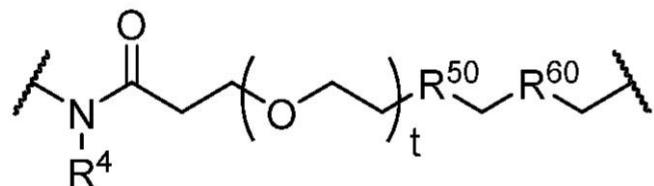
【請求項 12】

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；

R⁴が、水素またはC₁～₆アルキルであり；

tが、0、1、2、3、4、5、または6であり；

R⁵⁰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

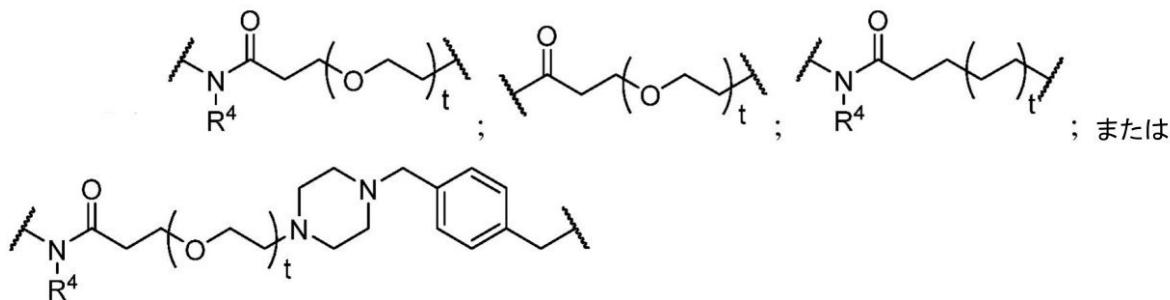
R⁶⁰が、置換または非置換のヘテロシクリレン、または置換もしくは非置換のアリーレンである、

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

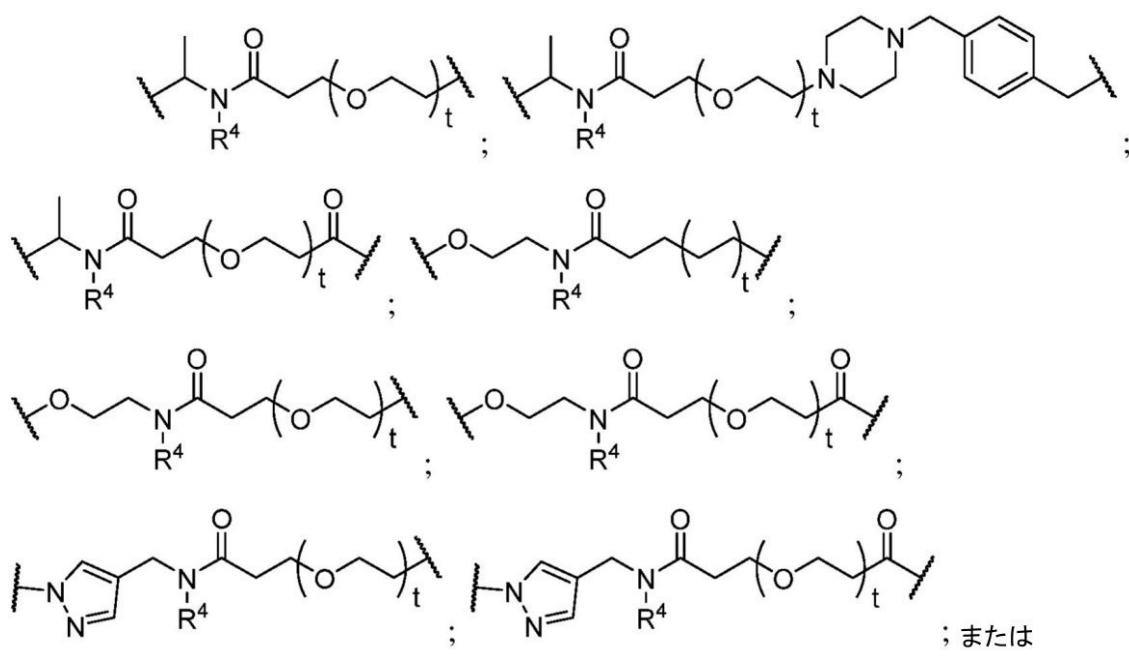
t が、 0、 1、 2、 3、 4、 5、 または 6 である、

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】

$$= R^2 = 1 = \text{が}$$

【化 6】



であり；

R^4 が、水素または C_{1-6} 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、E 3 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。

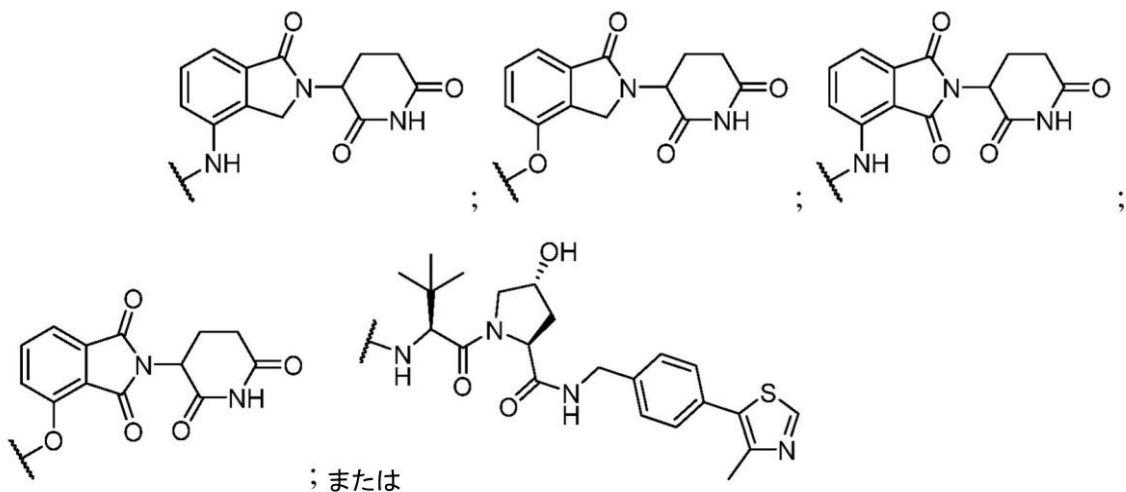
【請求項 19】

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】

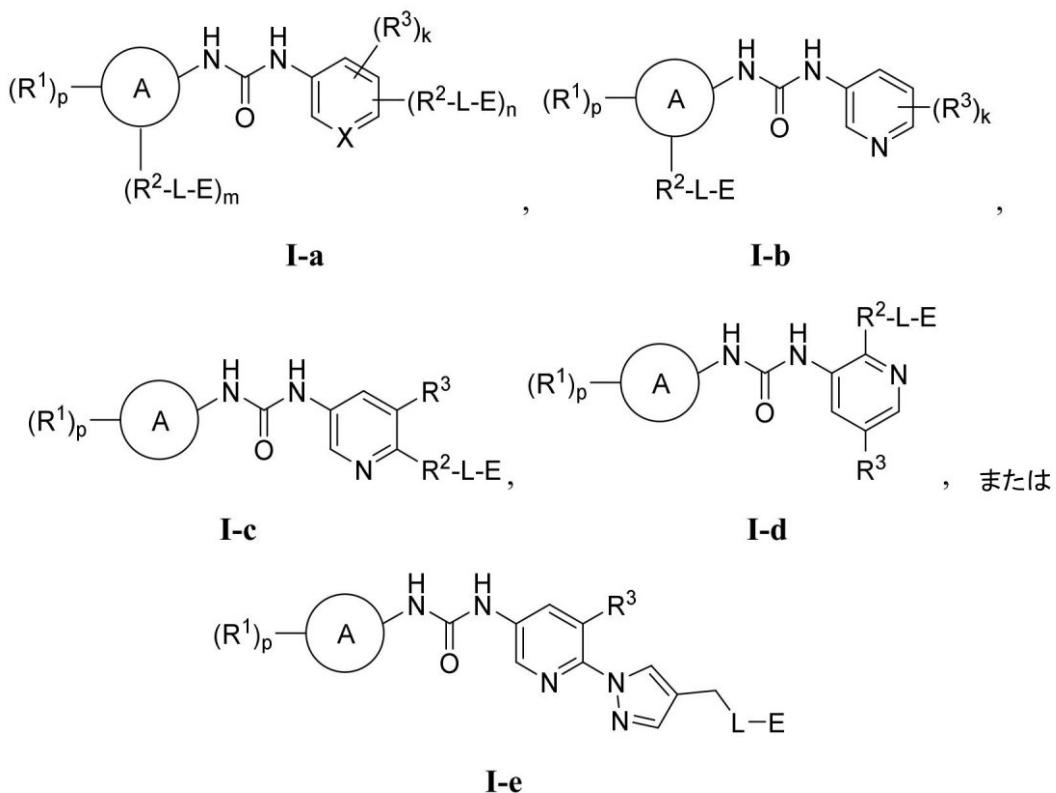


である、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 21】

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

【化 8】

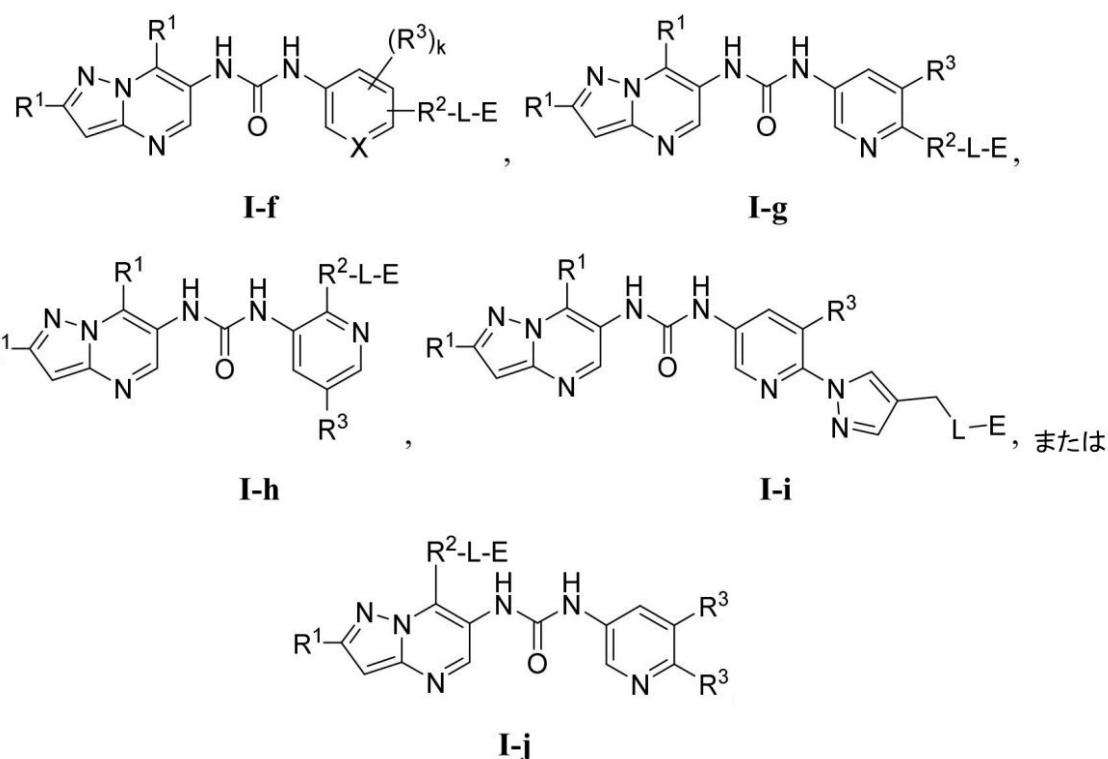


式中、Xは、N、CH、またはCR³である、
 のものである、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項22】

式I-f、式I-g、式I-h、式I-i、または式I-j：

【化 9】

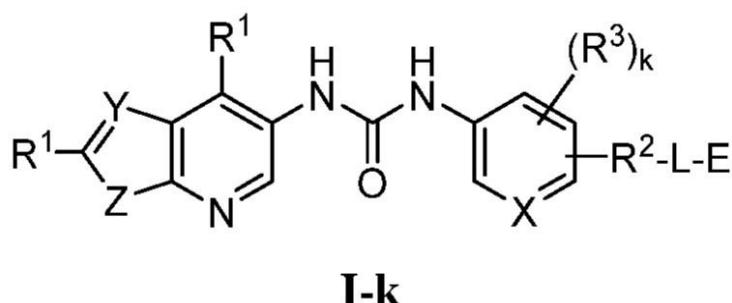


式中、Xは、N、CH、またはCR³である、
のものである、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に受入可能な塩。

【請求項 2 3】

式 I - k :

【化 1 0 】



式中：

X は、 N 、 CH 、 または CR^3 であり；

Y は、 C H または N であり；ならびに

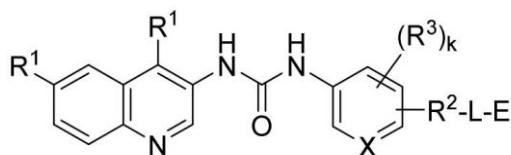
χ は、NH、S、またはOである、

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塗。

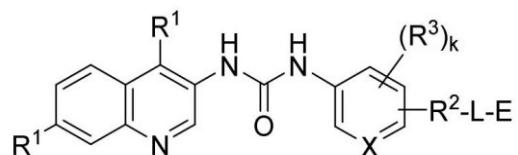
【請求項 24】

式 $T = 1$ 、式 $T = m$ 、式 $T = n$ 、または式 $T = 0$ ：

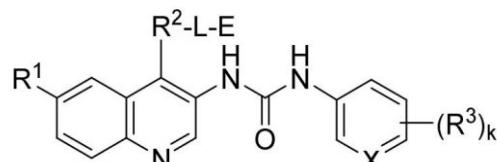
【化11】



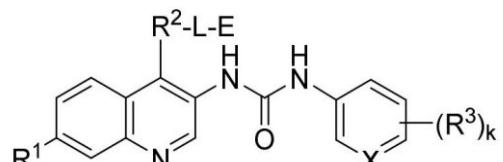
I-l



I-m



I-n

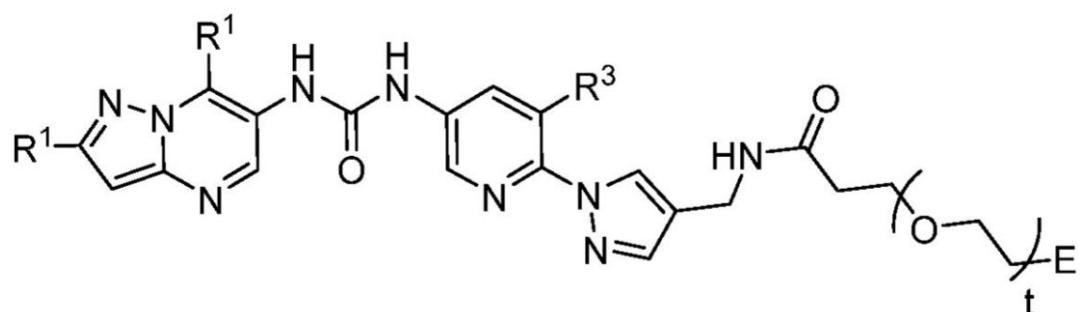


I-o

式中、Xは、N、CH、またはCR³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25】

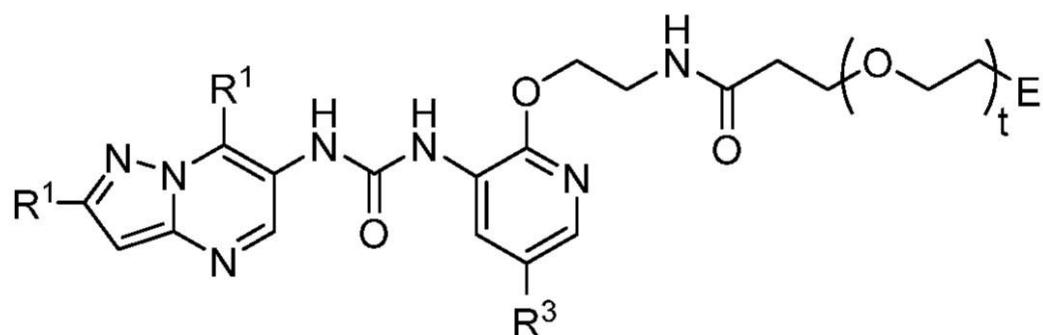
式I-p、式I-q、式I-r、式I-s、式I-t、式I-u、または式I-v：
【化12】



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；

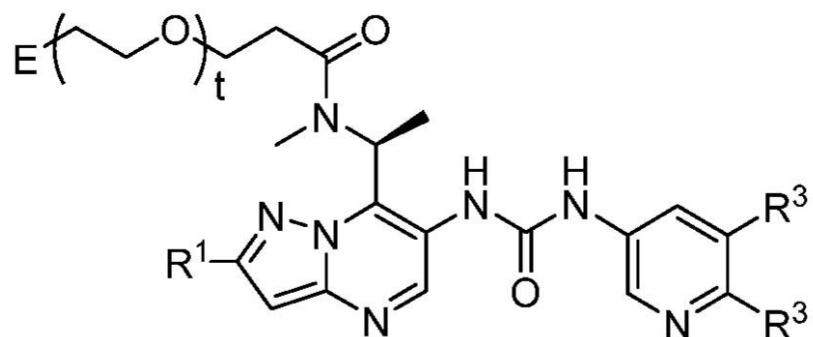
【化13】



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；

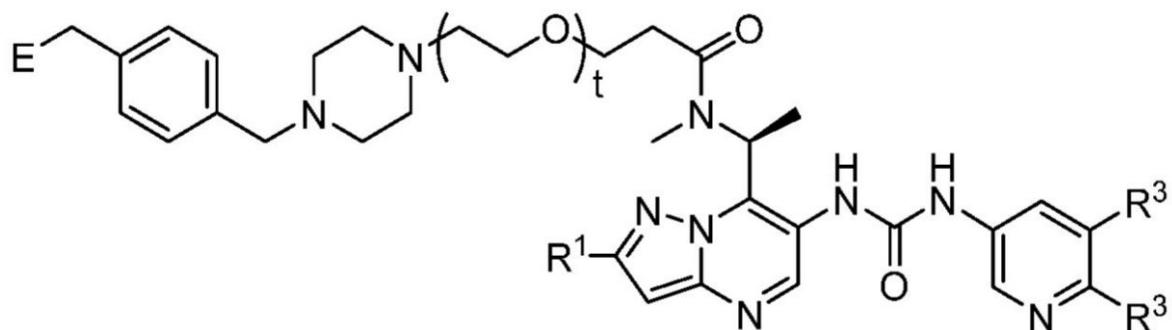
【化14】



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；

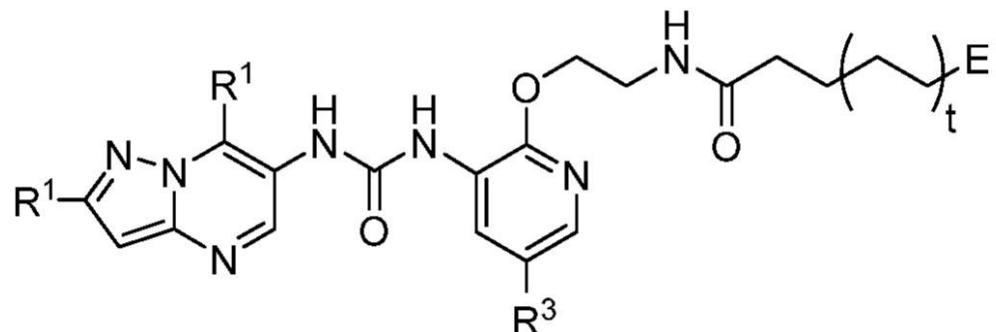
【化15】



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；

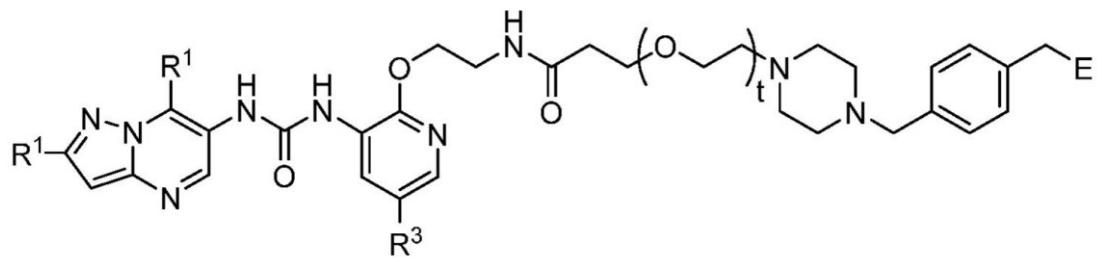
【化16】



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；

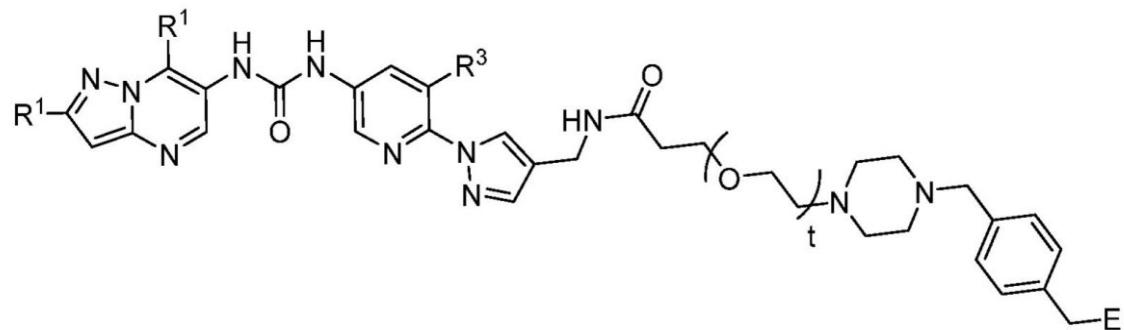
【化17】



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

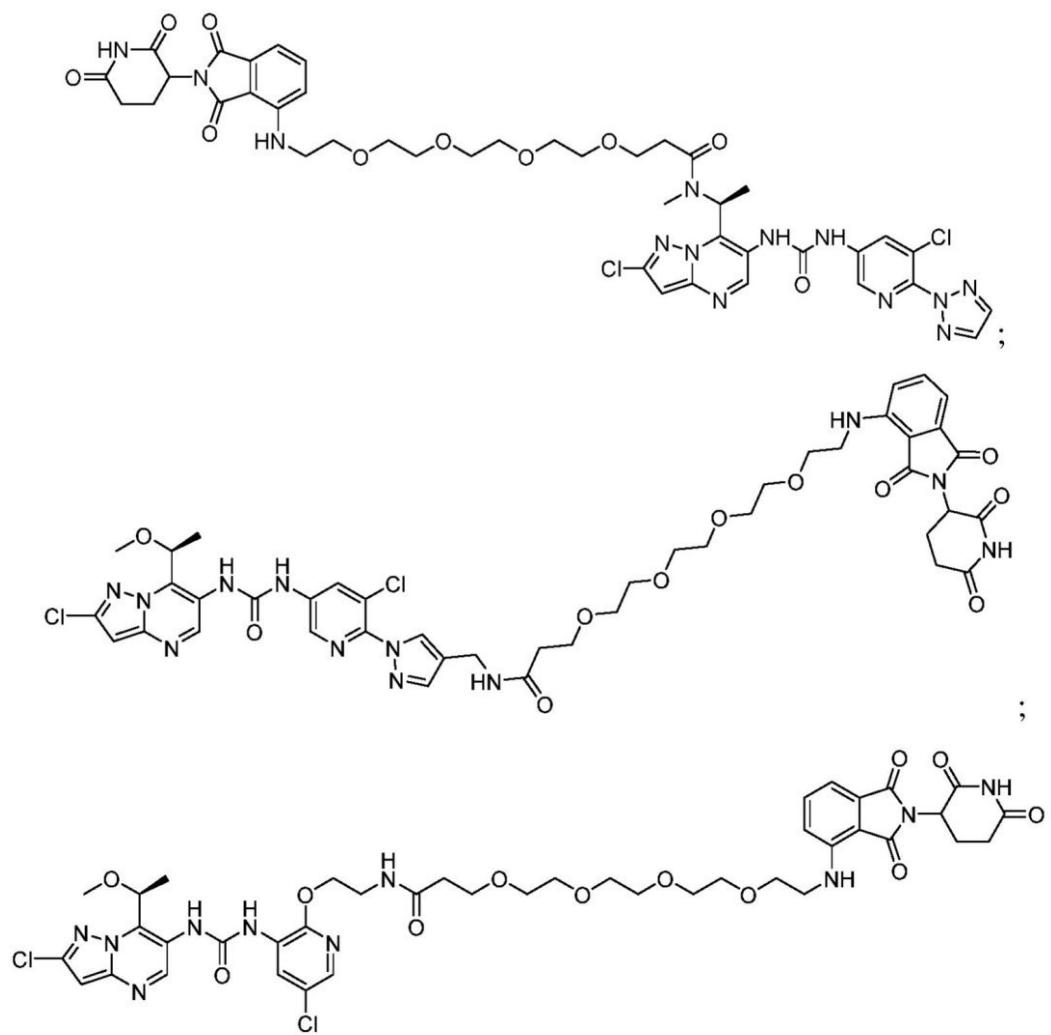
式中、tは、0、1、2、3、4、5、または6である、またはその薬学的に受入可能な塩；

である、請求項1または2に記載の化合物。

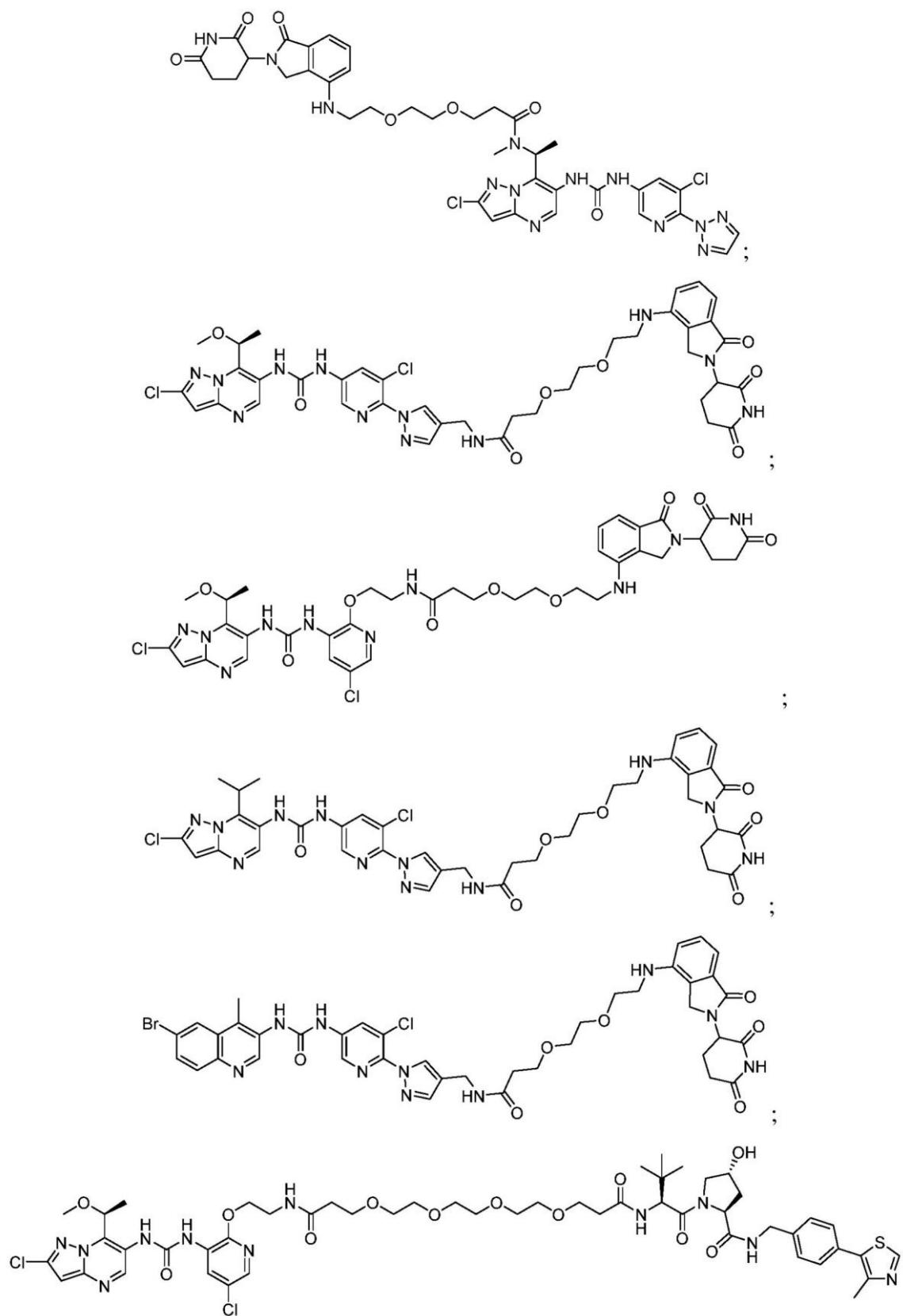
【請求項26】

化合物が、

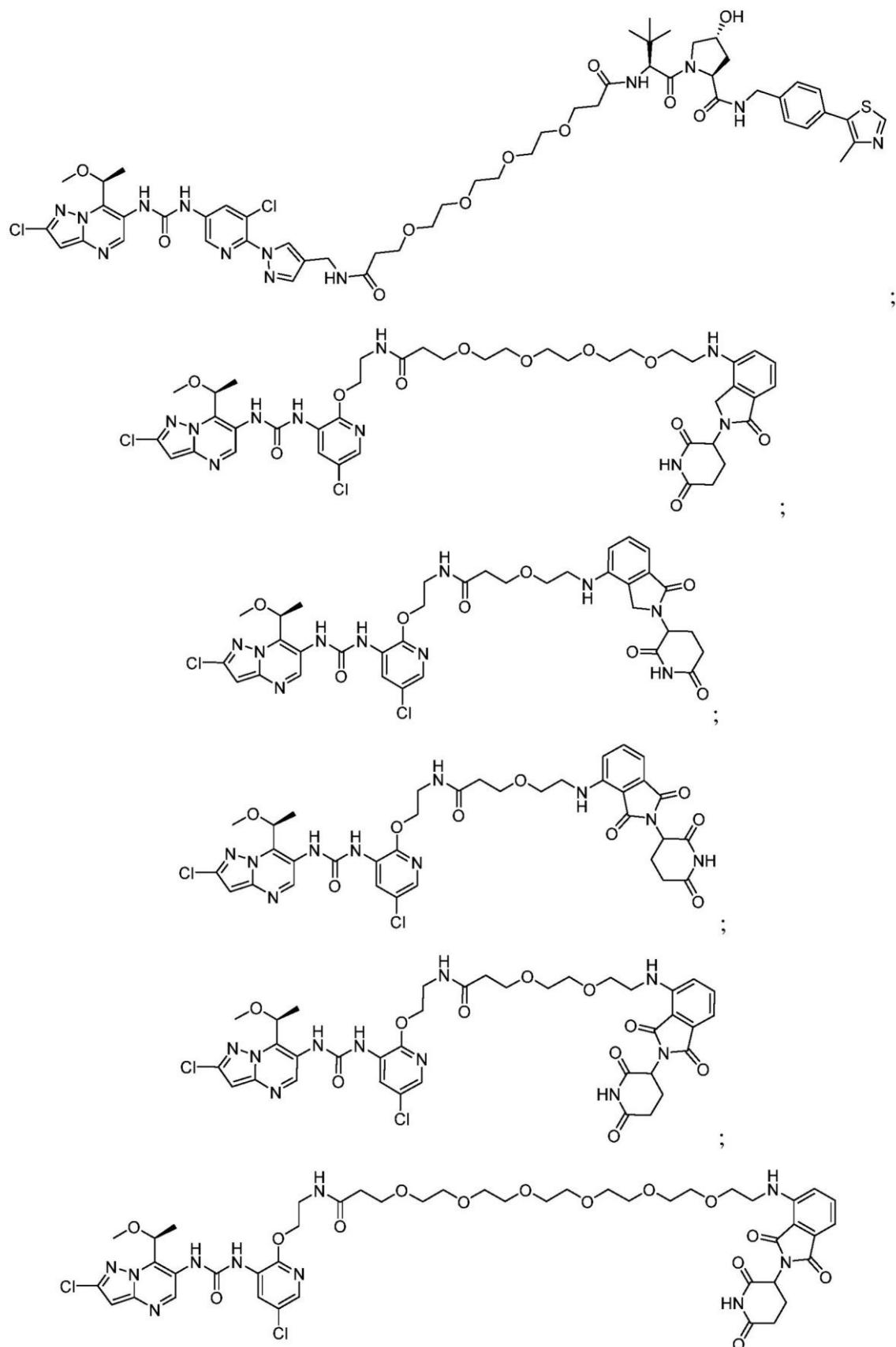
【化 1 9】



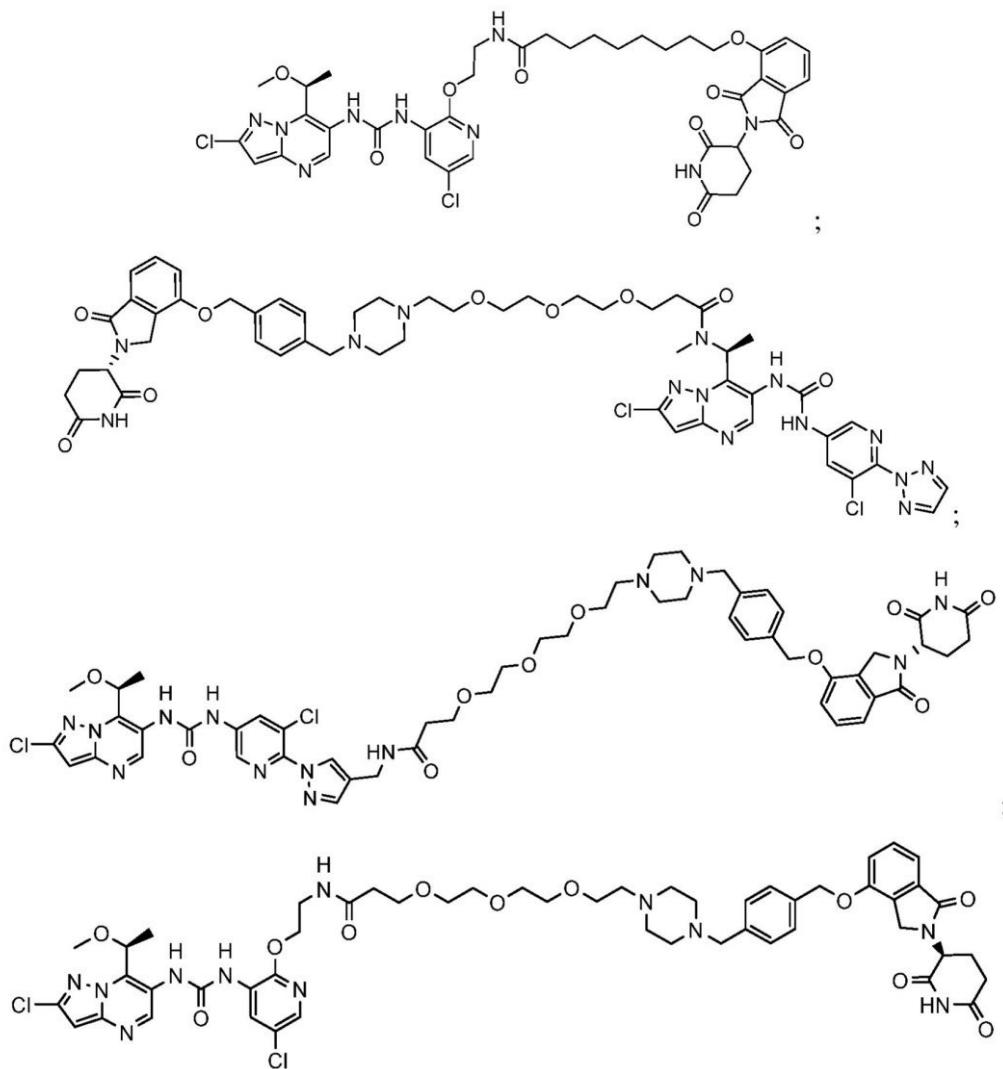
【化 2 0】



【化 2 1】



【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 27】

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、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 28】

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1～26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 29】

がんが、血液がんである、請求項28に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 30】

がんが、リンパ性腫瘍である、請求項2.8に記載の化食物または医薬組成物。

【請求項 31】

血液がんが、白血病、リンパ腫、または多発性骨髓腫である、請求項28に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 32】

がんが、びまん性大B細胞リンパ腫(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 3 3】

がんが、活性化 B 細胞様びまん性大 B 細胞リンパ腫 (A B C - D L B C L) 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 4】

それを必要とする対象において、M A L T 1 の分解を促進すること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 3 5】

それを必要とする対象において、M A L T 1 の分解および E 3 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 ~ 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 3 6】

E 3 ユビキチンリガーゼが、セレブロンまたは V H L である、請求項 3 5 に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 3 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、または請求項 2 7 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。