【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10月4日(2018.10.4)

【公表番号】特表2017-526718(P2017-526718A)
【公表日】平成29年9月14日(2017.9.14)
【年通号数】公開・登録公報2017-035
【出願番号】特願2017-513723(P2017-513723)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 215/46 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/12 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4709 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/06 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/12 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/04 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/10 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 33/00 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 405/14 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/506 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/497 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 215/46
Ｃ０７Ｄ 401/12 ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ 31/4709
Ａ６１Ｐ 37/06
Ａ６１Ｐ 29/00
Ａ６１Ｐ 31/12
Ａ６１Ｐ 31/04
Ａ６１Ｐ 31/10
Ａ６１Ｐ 33/00
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ｃ０７Ｄ 405/14
Ａ６１Ｋ 31/506
Ａ６１Ｋ 31/497

【手続補正書】
【提出日】平成30年8月22日(2018.8.22)
【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】
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;

1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-N-エチル-4-((5-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;及び
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド
からなる群から選択される化合物又はその塩。

【請求項２】

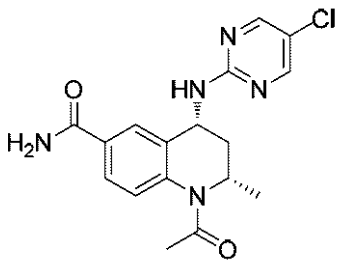
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;

(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,3R,4R)-1-アセチル-N-エチル-4-((5-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
(2S,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;及び
(2S,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド
からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物又はその塩。

【請求項３】

(2S,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、請求項1に記載の化合物

【化１】



又はその塩。

【請求項４】

請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項５】

遊離塩基の形態の請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項６】

請求項4に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、及び1種以上の薬学的に許容される担体、希釈剤又は賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項７】

請求項4に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を、1種以上の他の治療上活性な薬剤と共に含む組合せ物。

【請求項８】

治療において使用するための、請求項4に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項９】

ブロモドメイン阻害剤の必要を示す疾患又は状態の治療において使用するための、請求項4に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項１０】

疾患又は状態が、急性又は慢性の自己免疫及び/又は炎症状態である、請求項9に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項１１】

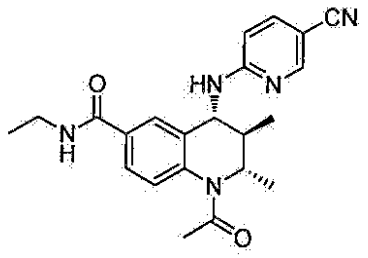
急性又は慢性の自己免疫及び/又は炎症状態が、リウマチ様関節炎である、請求項10に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項１２】

疾患又は状態に、細菌、ウイルス、真菌、寄生虫の感染、又はこれらの毒素に対する炎

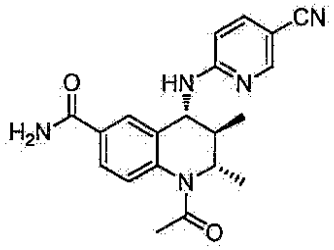
症応答が関与する、請求項9に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
【請求項１３】
疾患又は状態が、ウイルス感染症である、請求項9に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
【請求項１４】
疾患又は状態が、がんである、請求項9に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
【請求項１５】
がんが、血液学的癌、肺、乳房及び結腸癌を含む上皮癌、正中癌、間葉、肝、腎及び神経学的腫瘍から選択される、請求項14に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
【請求項１６】
ブロモドメイン阻害剤の必要を示す疾患又は状態の治療のための医薬の製造における、請求項4に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２９６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２９６】
本明細書に引用される特許及び特許出願を含むがこれらに限定されない全ての刊行物は、個々の刊行物が具体的且つ個々に、全文を通して参照することによって組み込まれることを示すかのように、参照することによって本明細書に組み込まれる。
以下は、本発明の実施形態の一つである。
（１）1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-

テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-N-エチル-4-((5-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;
1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド;及び
1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミド
からなる群から選択される化合物又はその塩。
（２）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(Ia)の化合物
【化５９】



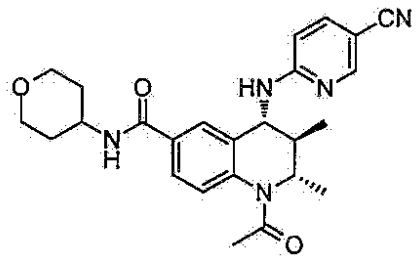
(Ia)

又はその塩。
（３）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(IIa)の化合物
【化６０】



(IIa)

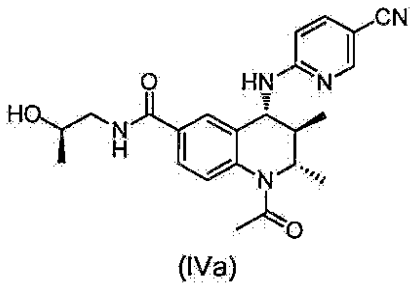
又はその塩。
（４）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(IIIa)の化合物
【化６１】



(IIIa)

又はその塩。
（５）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(IVa)の化合物

【化６２】

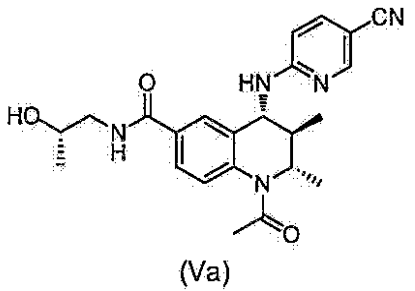


(IVa)

又はその塩。

（６）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(Va)の化合物

【化６３】

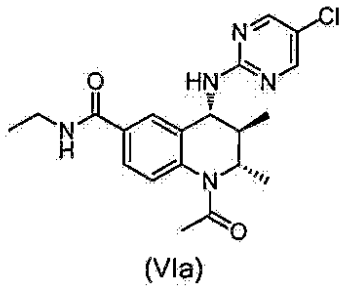


(Va)

又はその塩。

（７）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(VIa)の化合物

【化６４】

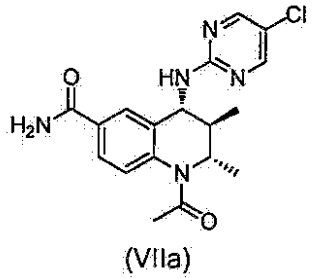


(VIa)

又はその塩。

（８）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(VIIa)の化合物

【化６５】

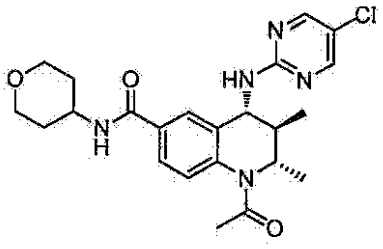


(VIIa)

又はその塩。

（９）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(VIIIa)の化合物

【化６６】

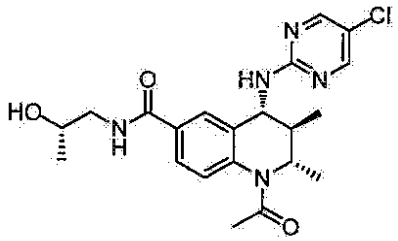


(VIIIa)

又はその塩。

（１０）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((S)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(IXa)の化合物

【化６７】

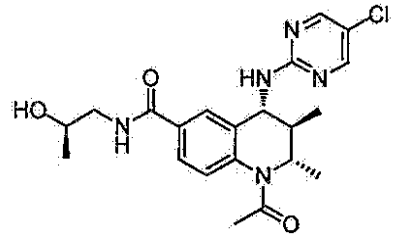


(IXa)

又はその塩。

（１１）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-((R)-2-ヒドロキシプロピル)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(Xa)の化合物

【化６８】

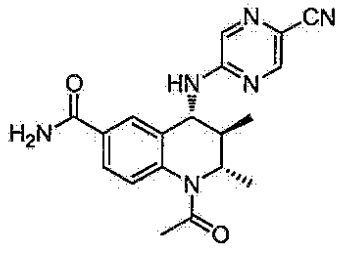


(Xa)

又はその塩。

（１２）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(XIa)の化合物

【化６９】

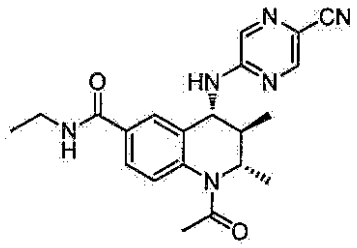


(XIa)

又はその塩。

（１３）(2S,3R,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピラジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(XIIa)の化合物

【化７０】

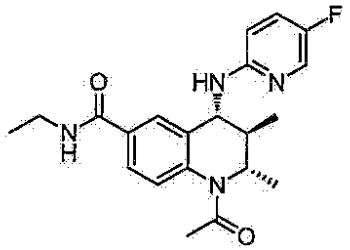


(XIIa)

又はその塩。

（１４）(2S,3R,4R)-1-アセチル-N-エチル-4-((5-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-2,3-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(XIIIa)の化合物

【化７１】

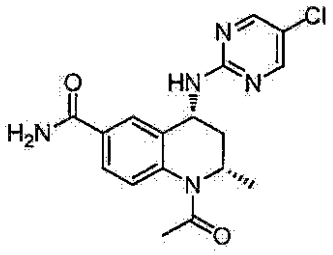


(XIIIa)

又はその塩。

（１５）(2S,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(XIVa)の化合物

【化７２】

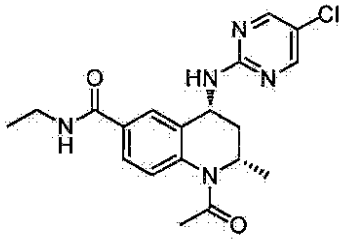


(XIVa)

又はその塩。

（１６）(2S,4R)-1-アセチル-4-((5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(XVa)の化合物

【化７３】

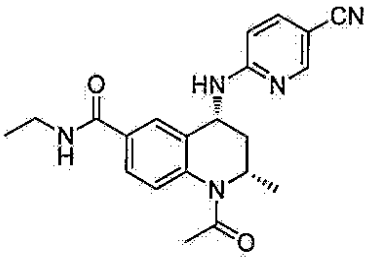


(XVa)

又はその塩。

（１７）(2S,4R)-1-アセチル-4-((5-シアノピリジン-2-イル)アミノ)-N-エチル-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボキサミドである、式(XVIa)の化合物

【化７４】



(XVIa)

又はその塩。
（１８）（1）～（17）のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。
（１９）遊離塩基の形態の（1）～（17）のいずれかに記載の化合物。
（２０）（18）に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、及び1種以上の薬学的に許容される担体、希釈剤又は賦形剤を含む医薬組成物。
（２１）（18）に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を、1種以上の他の治療上活性な薬剤と共に含む組合せ物。
（２２）治療において使用するための、（18）に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。
（２３）ブロモドメイン阻害剤の必要を示す疾患又は状態の治療において使用するための、（18）に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。
（２４）疾患又は状態が、急性又は慢性の自己免疫及び/又は炎症状態である、（23）に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
（２５）疾患又は状態に、細菌、ウイルス、真菌、寄生虫の感染、又はこれらの毒素に対する炎症応答が関与する、（23）に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
（２６）疾患又は状態が、ウイルス感染症である、（23）に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
（２７）疾患又は状態が、がんである、（23）に記載の使用のための化合物又はその薬学的に許容される塩。
（２８）ブロモドメイン阻害剤の必要を示す疾患又は状態の治療のための医薬の製造における、（18）に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。
（２９）治療有効量の（18）に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を投与することを含む、それを必要とする対象において、ブロモドメイン阻害剤の必要を示す疾患又は状態を治療する方法。
（３０）疾患又は状態が、急性又は慢性の自己免疫及び/又は炎症状態である、（29）に記載の治療方法。
（３１）疾患又は状態が、がんである、（29）に記載の治療方法。
（３２）対象がヒトである、（29）～（31）のいずれかに記載の治療方法。