

【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1年10月17日(2019.10.17)

【公表番号】特表2018-526424(P2018-526424A)

【公表日】平成30年9月13日(2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-035

【出願番号】特願2018-513363(P2018-513363)

【国際特許分類】

| | |
|----------------|-----------|
| C 0 7 D 495/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P 15/16 | (2006.01) |
| A 6 1 P 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 35/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P 29/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 9/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 37/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P 31/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P 3/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 5/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 31/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P 7/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 9/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P 19/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P 31/18 | (2006.01) |
| A 6 1 P 31/20 | (2006.01) |
| A 6 1 P 31/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P 31/22 | (2006.01) |
| A 6 1 P 31/16 | (2006.01) |
| A 6 1 P 37/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P 17/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 11/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 3/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P 3/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P 39/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P 25/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K 31/551 | (2006.01) |
| C 0 7 D 519/00 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|----------------|---------|
| C 0 7 D 495/14 | C S P E |
| A 6 1 P 15/16 | |
| A 6 1 P 43/00 | 1 1 1 |
| A 6 1 P 35/00 | |
| A 6 1 P 35/02 | |
| A 6 1 P 29/00 | |
| A 6 1 P 9/00 | |
| A 6 1 P 37/02 | |
| A 6 1 P 31/12 | |
| A 6 1 P 3/00 | |
| A 6 1 P 5/00 | |

| | | |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 P | 29/00 | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 31/04 | |
| A 6 1 P | 7/00 | |
| A 6 1 P | 9/10 | |
| A 6 1 P | 19/02 | |
| A 6 1 P | 31/18 | |
| A 6 1 P | 31/20 | |
| A 6 1 P | 31/14 | |
| A 6 1 P | 31/22 | |
| A 6 1 P | 31/16 | |
| A 6 1 P | 37/06 | |
| A 6 1 P | 17/00 | |
| A 6 1 P | 11/00 | |
| A 6 1 P | 3/10 | |
| A 6 1 P | 3/04 | |
| A 6 1 P | 39/00 | |
| A 6 1 P | 25/00 | |
| A 6 1 K | 31/551 | |
| C 0 7 D | 519/00 | 3 0 1 |

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月2日(2019.9.2)

【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

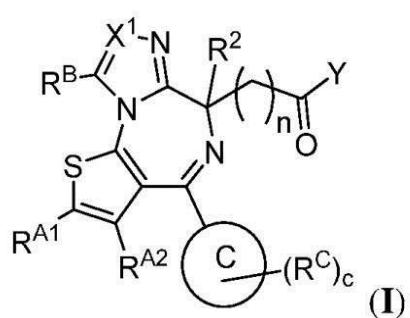
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

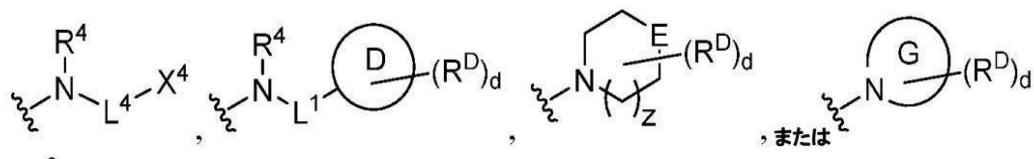
【化1】



で表される化合物またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体であって、式中：

Yは、式：

【化2】



で表され、式中：

 R^3 は、水素、任意置換アルキル、任意置換アシル、または窒素保護基である； L^1 は、任意置換アルキレンである； L^4 は、非置換の分枝アルキレンまたは置換アルキレンである； X^4 は、ハロゲン、 $-OR^f$ 、 $-SR^f$ 、または $-N(R^f)_2$ である；

環 D は、炭素環または複素環であり、ここで複素環は、1 個のヘテロ原子を含有し、およびヘテロ原子は、N である；

環 G は、二環式複素環または二環式ヘテロアリール環であり、ここで環は、正確に 2 個の原子を共有する；

E は、O、S、 NR^E 、または CHR^E であり、ここで R^E は、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、または任意置換ヘテロアリールである； R^D の各々は、独立して、水素、ハロゲン、任意置換アルキル、任意置換ヘテロアルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、 $-OR^f$ 、 $-SR^f$ 、 $-N(R^f)_2$ 、 $-NO_2$ 、または $-CN$ であるか、または、隣り合う原子に付着されている 2 個の R^D が、結び合って、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール環を形成する； z は、0、1、または 2 である；および d は、0、1、2、3、または 4 である； R^{A1} は、水素、ハロゲン、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、 $-OR^f$ 、 $-SR^f$ 、 $-N(R^f)_2$ 、 $-NO_2$ 、または $-CN$ である； R^{A2} は、水素、ハロゲン、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、 $-OR^f$ 、 $-SR^f$ 、 $-N(R^f)_2$ 、 $-NO_2$ 、または $-CN$ である； X^1 は、N または CR^5 であり、ここで R^5 は、水素、ハロゲン、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、 $-OR^f$ 、 $-SR^f$ 、 $-N(R^f)_2$ 、 $-NO_2$ 、または $-CN$ である； R^B は、水素、ハロゲン、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、 $-OR^f$ 、 $-SR^f$ 、 $-N(R^f)_2$ 、 $-NO_2$ 、または $-CN$ である；

環 C は、アリールまたはヘテロアリールである；

 R^C の各々は、独立して、ハロゲン、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシル、任意置換スルホニル、 $-OR^f$ 、 $-SR^f$ 、 $-N(R^f)_2$ 、 $-NO_2$ 、または $-CN$ である； c は、0、1、2、3、または 4 である；

n は、0、1、2、3、または4である；

R^2 は、水素、ハロゲン、または任意置換アルキルである；および

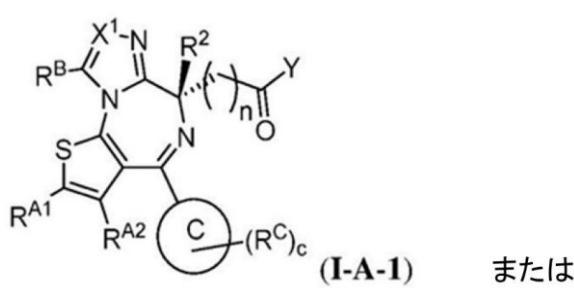
R^f の各々は、独立して、水素、任意置換アルキル、任意置換アルケニル、任意置換アルキニル、任意置換カルボシクリル、任意置換ヘテロシクリル、任意置換アリール、任意置換ヘテロアリール、任意置換アシリル、任意置換スルホニル、酸素保護基、または窒素保護基であるか、または、2個の R^f が、結び合って、任意置換複素環または任意置換ヘテロアリール環を形成する。

前記化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体。

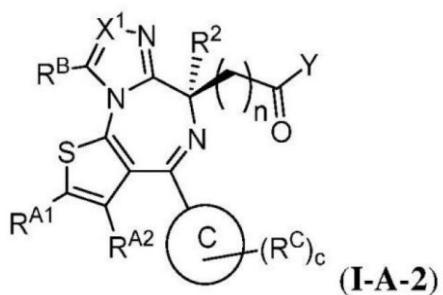
【請求項2】

化合物が、式(I-A-1)または(I-A-2)：

【化3】



または

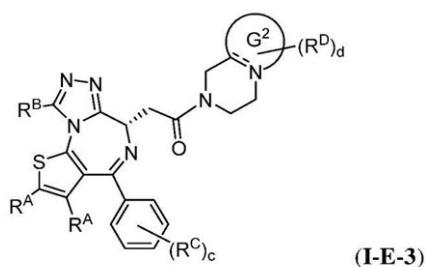
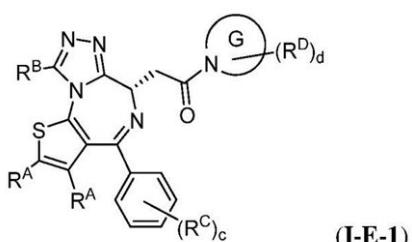
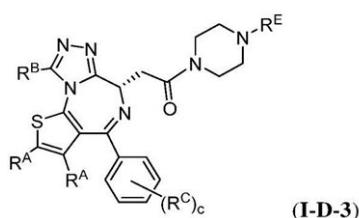
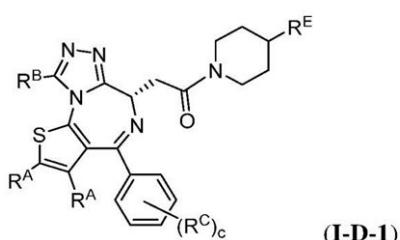
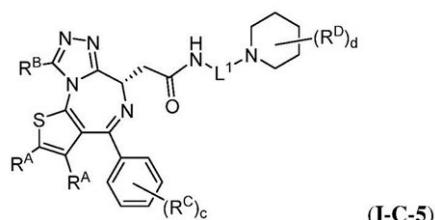
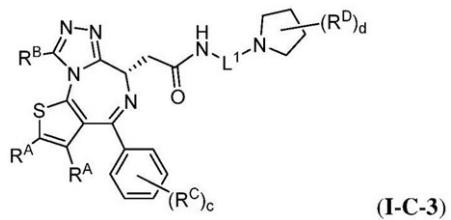
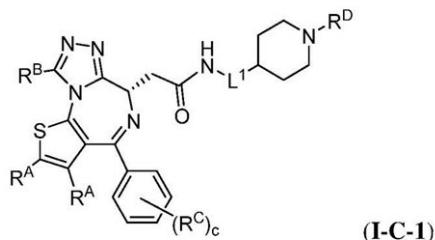
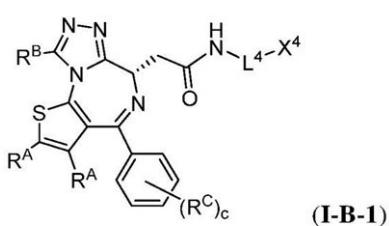


で表されるか、またはその薬学的に許容し得る塩、立体異性体、または互変異性体である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

化合物が、式(I-B-1)、(I-C-1)、(I-C-3)、(I-C-5)、(I-D-1)、(I-D-3)、(I-E-1)、または(I-E-3)：

【化4】



式中、環 G^2 は、複素環またはヘテロアリールであり、および

【化5】

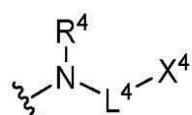
は、単結合または二重結合である、

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、立体異性体、または互変異性体。

【請求項4】

Yが、式：

【化6】



A) L^4 が、非置換の分枝 $C_{1\sim 6}$ アルキレン；または

B) L⁴ が、ハロゲンで置換された C_{1 ~ 6} アルキルであり、
および / または

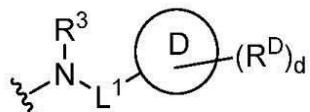
i) X⁴ が、 - OH ; または

i i) X⁴ が、 - F 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許容
し得る塩。

【請求項 5】

Y が、式 :

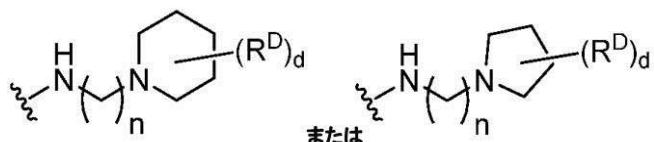
【化 7】



で表され；および、式中

a) Y が、式 :

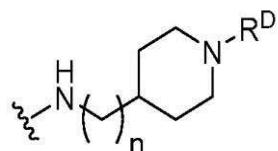
【化 8】



式中 n は、1、2、3、4、5、または6 である、で表されていてもよく、または

b) Y が、式 :

【化 9】



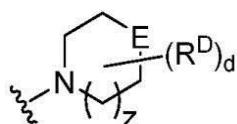
式中 n は、1、2、3、4、5、または6 である、で表される、

請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩。

【請求項 6】

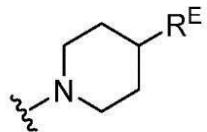
Y が、式 :

【化 10】



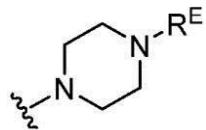
で表され；および、式中

a) Y が、式：
【化11】



で表されてもよく、または

b) Y が、式：
【化12】

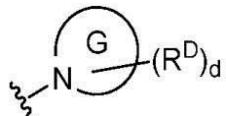


で表されてもよい、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩
。

【請求項7】

Y が、式：

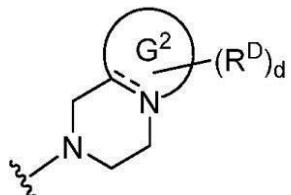
【化13】



で表され；および、式中

a) Y が、式：

【化14】



式中、環G²は、複素環またはヘテロアリール、および

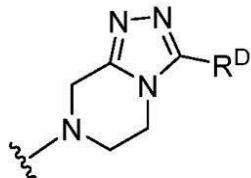
【化15】

====

は、単結合または二重結合である、で表されてもよくまたは

b) Yが、式：

【化16】

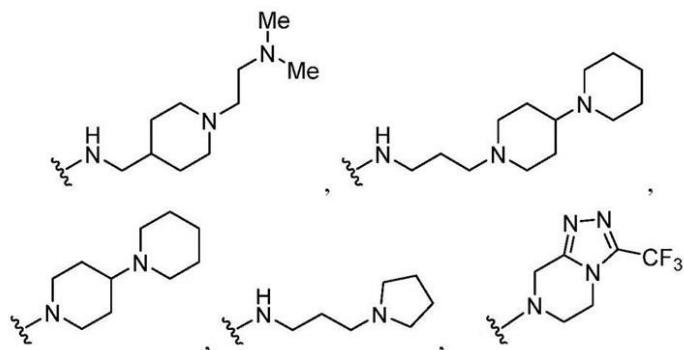


で表されていてもよい、請求項1または2に記載の化合物、またはその薬学的に許容し得る塩。

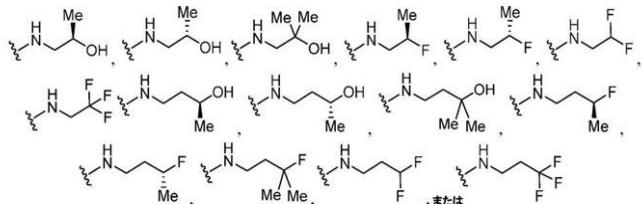
【請求項8】

Yが、式：

【化17】



【化18】



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。

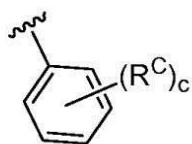
【請求項9】

R^{A1}およびR^{A2}がともに、水素または任意置換C₁～₆アルキルである；あるいは
R^{A1}およびR^{A2}がともに、非置換C₁～₆アルキルである請求項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許容し得る塩。

【請求項10】

環Cが、式：

【化19】



で表され、

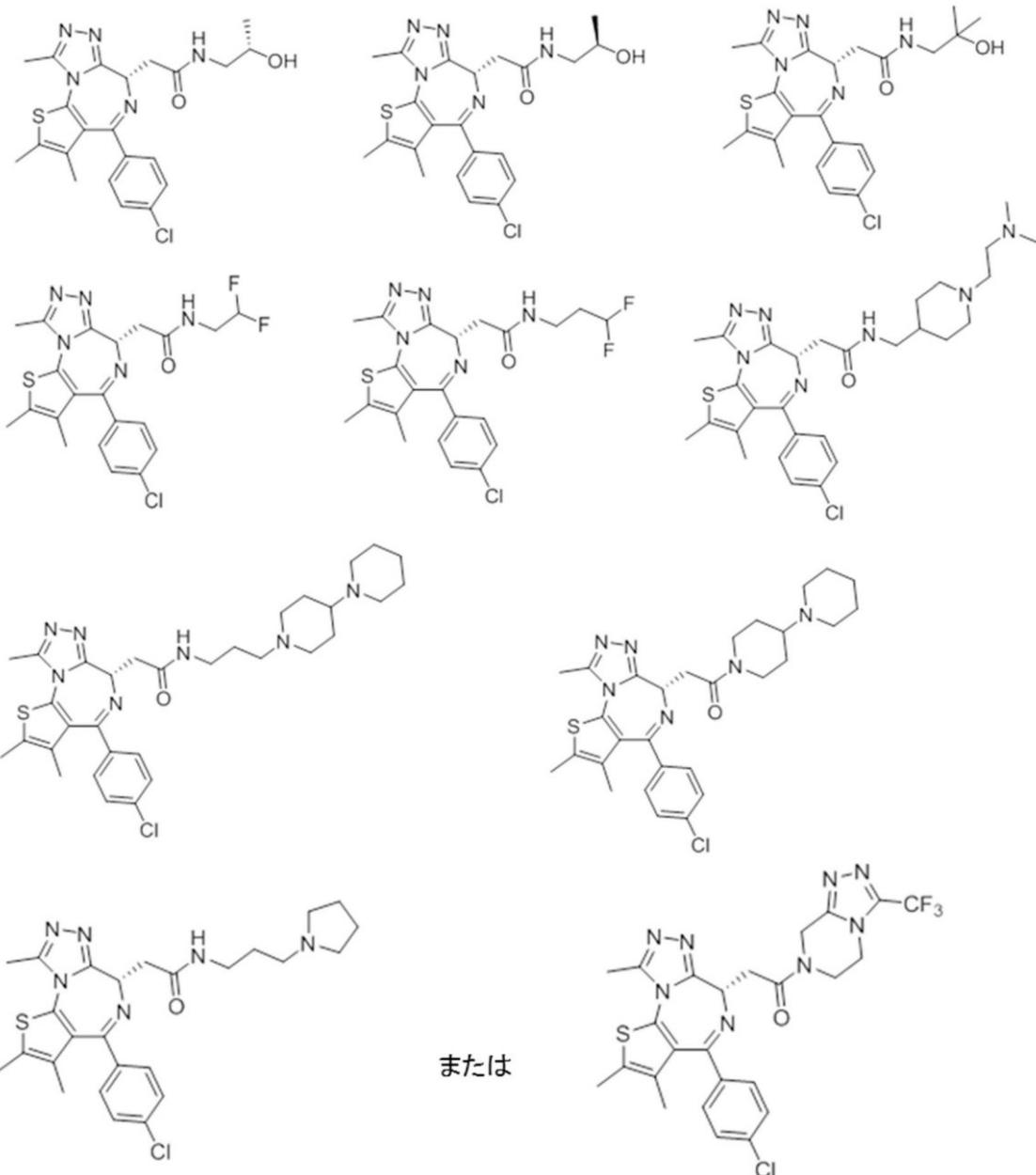
および / または

X¹ が、N である、請求項 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。

【請求項 11】

化合物が、式：

【化20】



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、立体異性体、ま

たは互変異性体。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 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、立体異性体、または互変異性体、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 1 3】

容器、請求項 1 ~ 1 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、立体異性体、または互変異性体、または請求項 1 2 に記載の医薬組成物、および化合物または医薬組成物を対象へ投与するための指示を含む、キット。

【請求項 1 4】

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、立体異性体、または互変異性体、あるいは

A) 対象におけるプロモドメイン含有タンパク質に関連する疾患の処置における使用のための ; または

B) 対象におけるプロモドメインに関連する疾患の処置における使用のための ; または

C) 対象におけるプロモドメイン含有タンパク質の異常な活性に関連する疾患の処置における使用のための ; または

D) 対象におけるプロモドメインの異常な活性に関連する疾患の処置における使用のための ; または

E) 対象における男性避妊における使用のための ; または

F) 対象における、プロモドメイン含有タンパク質の活性を阻害における使用のための ; または

G) 生体試料における、プロモドメイン含有タンパク質の活性の阻害における使用のための ; または

H) 対象における、プロモドメインの活性の阻害における使用のため ; または I) 生体試料における、プロモドメインの活性の阻害における使用のため ; または

J) 対象における、プロモドメイン含有タンパク質のプロモドメインの、第 2 タンパク質のアセチル - リシン残基への結合の阻害、任意にここで第 2 タンパク質はヒストンであるにおける使用のための ; または

K) 生体試料における、プロモドメイン含有タンパク質のプロモドメインの、第 2 タンパク質のアセチル - リシン残基への結合を阻害、任意にここで第 2 タンパク質はヒストンである、における使用のための ; または

L) 対象における、プロモドメイン含有タンパク質によって調節される遺伝子の発現の阻害における使用のための ; または

M) 生体試料における、プロモドメイン含有タンパク質によって調節される遺伝子の発現の阻害における使用のため ; または

N) 対象における、細胞におけるアポトーシスの誘導における使用のための ; または

O) 生体試料中の細胞における、細胞におけるアポトーシスの誘導における使用のための ; または

P) 対象における細胞の G 1 期停止の誘導における使用のため ; または

Q) 生体試料における細胞の G 1 期停止の誘導における使用のための ; および任意に

(I) 以下の記載 (i) ~ (i x)

(i) プロモドメイン含有タンパク質が、プロモおよび特異的末端 (B E T) タンパク質である ;

(i i) プロモドメイン含有タンパク質が、プロモドメイン含有タンパク質 2 (B R D 2) 、プロモドメイン含有タンパク質 3 (B R D 3) 、またはプロモドメイン含有タンパク質 4 (B R D 4) である ;

(i i i) プロモドメイン含有タンパク質が、T B P (T A T A ボックス結合タンパク質) 関連因子タンパク質 (T A F) である ;

(i v) プロモドメイン含有タンパク質が、 T A F 1 または T A F 1 L である；
(v) プロモドメイン含有タンパク質が、 C R E B 結合タンパク質 (C B P) である；
(v i) プロモドメイン含有タンパク質が、 E 1 A 結合タンパク質 p 3 0 0 (E P 3 0 0) である；
(v i i) 疾患が、 増殖性疾患である；
(v i i i) 疾患が、 がんである；
(i x) 疾患が、 肺がん、 多発性骨髄腫、 神経芽細胞腫、 結腸がん、 精巣がん、 卵巣がん、 N U T 正中線癌、 混合系統型白血病 (M L L) 、 前立腺がん、 髄芽細胞腫、 または急性非リンパ性白血病 (A N L L) である；
の 1 以上が該当する、

および / または

(I I) 以下の記載 (i) ~ (x i i)
(i) 疾患が、 良性新生物である；
(i i) 疾患が、 病的血管新生に関連する；
(i i i) 疾患が、 炎症性疾患である；
(i v) 疾患が、 心血管疾患である；
(v) 疾患が、 自己免疫疾患である；
(v i) 疾患が、 ウィルス感染症である；
(v i i) 疾患が、 線維性疾患である；
(v i i i) 疾患が、 神経疾患である；
(i x) 疾患が、 代謝性疾患である；
(x) 疾患が、 内分泌疾患である；
(x i) 疾患が、 リウマチ性関節炎、 敗血症、 アテローム発生、 アテローム性動脈硬化、 ヒト免疫不全ウイルス (H I V) によって引き起こされる感染症、 後天性免疫不全症候群 (A I D S) 、 ヒトパピローマウイルス (H P V) によって引き起こされる感染症、 C 型肝炎ウイルス (H C V) によって引き起こされる感染症、 単純ヘルペスウイルス (H S V) によって引き起こされる感染症、 エボラウイルスによって引き起こされる感染症、 重症急性呼吸器症候群 (S A R S) 、 インフルエンザ、 放射能中毒、 強皮症、 特発性肺線維症、 移植片対宿主病 (G V H D) 、 糖尿病、 または肥満である；
(x i i) 疾患が、 I I 型糖尿病または妊娠糖尿病である；
の 1 以上が該当する、 請求項 1 2 に記載の医薬組成物。