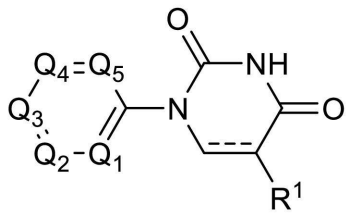
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和6年7月2日(2024.7.2)

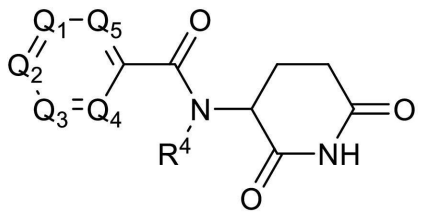
【公開番号】特開2024-52757(P2024-52757A)
【公開日】令和6年4月12日(2024.4.12)
【年通号数】公開公報(特許)2024-068
【出願番号】特願2024-17103(P2024-17103)
【国際特許分類】
C07D401/14(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61K 45/00(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 35/02(2006.01)
A61P 11/00(2006.01)
C07D487/10(2006.01)
A61K 31/506(2006.01)
C07D417/14(2006.01)
A61K 31/4709(2006.01)
A61K 31/496(2006.01)
C07D413/14(2006.01)
A61K 31/5377(2006.01)
C07D487/08(2006.01)
A61K 31/551(2006.01)
C07D405/14(2006.01)
C07D487/04(2006.01)
A61K 31/55(2006.01)
A61K 31/538(2006.01)
A61K 31/513(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ４０１/１４
Ａ６１Ｐ ４３/００ １１１
Ａ６１Ｐ ４３/００ １２１
Ａ６１Ｋ ４５/００
Ａ６１Ｐ ３５/００
Ａ６１Ｐ ３５/０２
Ａ６１Ｐ １１/００
Ｃ０７Ｄ４８７/１０ ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ ３１/５０６
Ｃ０７Ｄ４１７/１４
Ａ６１Ｋ ３１/４７０９
Ａ６１Ｋ ３１/４９６
Ｃ０７Ｄ４１３/１４
Ａ６１Ｋ ３１/５３７７
Ｃ０７Ｄ４８７/０８
Ａ６１Ｋ ３１/５５１
Ｃ０７Ｄ４０５/１４
Ｃ０７Ｄ４８７/０４ １４７
Ａ６１Ｋ ３１/５５
Ａ６１Ｋ ３１/５３８

Ａ６１Ｋ ３１/５１３

【手続補正書】
【提出日】令和６年６月２１日(２０２４.６.２１)
【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】
化学構造：
ＵＬＭ－Ｌ－ＰＴＭ、
を有する化合物またはその薬学的に許容される塩であって、
式中、
（ａ）前記ＵＬＭは、
【化１】



(j)　　または

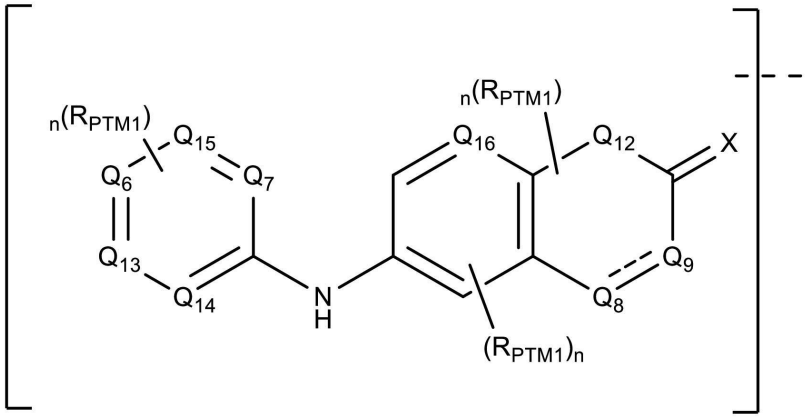


(y)

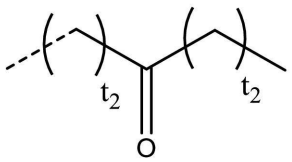
式中、
Q_1、Q_2、Q_3、Q_4およびQ_5が、各々独立して、Ｈ、Ｒ’、またはＮ－オキシドで置換された(i)Ｎまたは(ii)Ｃであり；
Ｒ’が、Ｈ、ハロゲン、C_1－C_6アルキル、C_1－C_6アルコキシ、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、NR^2R^3、－Ｃ（＝Ｏ）OR^2、－Ｃ（＝Ｏ）R^2、またはヘテロシクリルであり；
R^1は、存在しないか、Ｈ、ＯＨ、ＣＮ、C_1－C_3アルキル、またはＣ＝Ｏであり；
R^2は、存在しないか、Ｈ、ＯＨ、ＣＮ、C_1－C_3アルキル、CHF_2、CF_3、ＣＨＯ、またはＣ（＝Ｏ）NH_2であり；
R^3は、Ｈ、C_1－C_6アルキル、C_1－C_6アルコキシ、３～５員のシクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；
R^4は、ＨまたはC_1－C_6アルキルであり；
【化２】



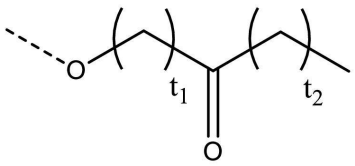
は、単結合または二重結合であり；および
前記ＵＬＭがリンカー（Ｌ）に共有結合しており；
（ｂ）前記ＰＴＭは、(PTMII)：
【化３】



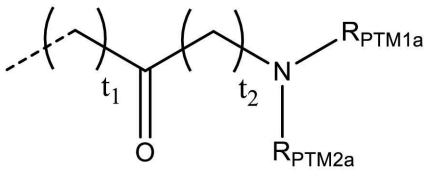
式中、
各R_{PTM1}は独立して、Ｈ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＯＨ、－NO_2、－NH_2、直鎖あるいは分岐C_1－C_6アルキル、Ｏ－直鎖または分岐のC_1－C_4アルキル、C_2－C_4アルキニル、直鎖あるいは分岐ヒドロキシアルキル、アルキルシクロアルキル、アルキル－アリール、アルキル－ヘテロアリール、－ＮＨ－アルキル－ヘテロアリール、アルコキシ、Ｏ－ヘテロシクリル、１個または２個のハロゲン、ＯＨ、オキソ、またはC_1－C_4アルキルで任意に置換されたヘテロシクロアルキル、C_{3-12}単環式または二環式ヘテロシクロアルキル、
【化４】



、
【化５】

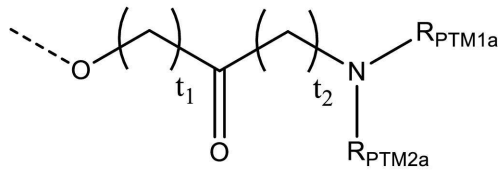


、
【化６】



、または

【化７】



；
式中、各ｔ$_1$は独立して、１、２、３、４、または５から選択され；
各ｔ$_2$は独立して、０、１、２、３、４、または５から選択され；
各Ｒ$_{PTM1a}$およびＲ$_{PTM2a}$は独立してＨまたはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキルであり；
Ｑ$_6$、Ｑ$_7$、Ｑ$_{13}$、Ｑ$_{14}$、およびＱ$_{15}$はそれぞれ独立してＮ、Ｃ、またはＣ（Ｒ$_{PTM1}$）であり；
Ｑ$_{12}$はＮＲ$_{PTM1}$、Ｏ、またはＣ（Ｒ$_{PTM1}$）$_2$であり；
Ｑ$_{16}$はＣＨであり；
Ｑ$_8$およびＱ$_9$が単結合で結合される場合：
Ｑ$_8$は、ＣＨ$_2$、Ｏ、ＣＨ（Ｒ$_{PTM1}$）、またはＮ（Ｒ$_{PTM1}$）であり；および
Ｑ$_9$は、ＣＨ$_2$、Ｏ、ＣＨ（Ｒ$_{PTM1}$）、またはＮ（Ｒ$_{PTM1}$）であり；
Ｑ$_8$およびＱ$_9$が二重結合で結合される場合：
Ｑ$_8$は、ＣＨ、Ｃ（Ｒ$_{PTM1}$）、またはＮであり；
Ｑ$_9$は、ＣＨ、Ｃ（Ｒ$_{PTM1}$）、またはＮであり；および
Ｘは、Ｏであり；

【化８】



は、単結合または二重結合であり；
ｎは、０～１０の整数であり；および
前記ＰＴＭの

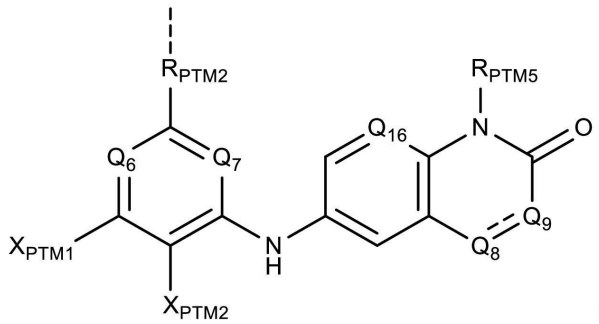
【化９】



は、Ｌとの結合部分を示し；および
（ｃ）前記Ｌは、前記ＵＬＭと前記ＰＴＭとを共有結合で結合する化学結合基でありかつ
－（Ａ^L）$_q$－であり：
式中、
ｑは、１以上の整数であり；
各Ａ^{L}は独立して、ＣＲ^{L1}Ｒ^{L2}、Ｏ、ＮＲ^{L3}、ＣＯ、０～６個のＲ^{L1}で置換されるＣ$_{3-11}$シクロアルキル、０～９個のＲ^{L1}で置換されるＣ$_{5-13}$スピロシクロアルキル、０～６個のＲ^{L1}で置換されるＣ$_{3-11}$ヘテロシクリル、０～８個のＲ^{L1}で置換されるＣ$_{5-13}$スピロヘテロシクリル、０～６個のＲ^{L1}で置換されるアリール、および０～６個のＲ^{L1}で置換されるヘテロアリールからなる群から選択され；
式中、Ｒ^{L1}、Ｒ^{L2}、およびＲ^{L3}が、各々独立してＨ、ハロゲン、またはＣ$_{1-8}$アルキルであり；または
Ｒ^{L1}およびＲ^{L2}はシクロアルキル基によって結合される、
化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項２】
前記ＰＴＭが

【化１０】



(PTMIIc1)

であって、

式中、

R_{PTM5}は、Ｈ、または直鎖もしくは分岐のC_1－C_6アルキルであり；

Q_6は、Ｎ、ＣＨ、Ｃ（NO_2）、またはＣ（ＣＮ）であり；

Q_7はＮまたはＣＨであり、

X_{PTM1}は、ＨまたはＦであり；

X_{PTM2}は、Ｈ、Ｃｌ、Ｆ、またはＣＮであり；

Q_8およびQ_9の

【化１１】



は、単結合または二重結合であり、

Q_8およびQ_9が単結合で結合される場合：

Q_8は、CH_2、ＣＨ（R_{PTM3}）、またはＮ（R_{PTM3}）であり；および

Q_9は、CH_2、ＣＨ（R_{PTM3}）、またはＮ（R_{PTM3}）であり；

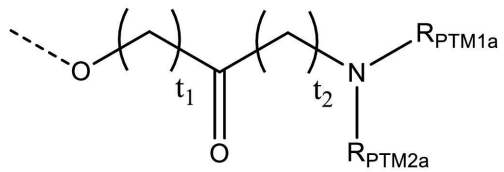
Q_8およびQ_9は二重結合で結合される場合：

Q_8は、ＣＨ、Ｃ（R_{PTM3}）、Ｎ、またはＣ（ＮＨ－アルキル－ヘテロアリール）であり；

Q_9は、ＣＨ、Ｃ（R_{PTM3}）、またはＮであり；および

R_{PTM3}は：

【化１２】



式中、R_{PTM1a}およびR_{PTM2a}は独立してＨ、またはC_1－C_4アルキルであり；

t_1は独立して、１、２、３、４、または５から選択され；および

t_2は独立して、０、１、２、３、４、または５から選択され；

R_{PMT2}は、Ｈ、ＯＨ、ＣＮ、直鎖または分岐のC_1－C_4アルキル、－NH_2、Ｏ－直鎖または分岐のC_1－C_4アルキル、C_2－C_4アルキニル、１個または２個のハロゲンまたはC_1－C_4アルキルで任意で置換される単環式または二環式C_3－C_{12}ヘテロシクリル、または－Ｏ－１個または２個のハロゲンまたはC_1－C_4アルキルで任意で置換される単環式または二環式C_3－C_{12}ヘテロシクリルであり；および

前記ＰＴＭの

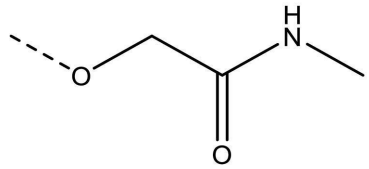
【化１３】



は、Ｌとの結合点を示す、請求項１に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。
【請求項３】
R_{PMT5}は、メチル、エチル、またはイソプロピルであり；
Q_6はＮであり；
Q_7はＮであり；
X_{PTM1}はＨであり；
X_{PTM2}はＣｌであり；
Q_8およびQ_9の
【化１４】



は二重結合であり；
Q_8は、ＣＨ、Ｃ（R_{PTM3}）、Ｎ、またはＣ（ＮＨ－アルキル－ヘテロアリール）であり；
Q_9は、ＣＨ、Ｃ（R_{PTM3}）、またはＮであり；および
R_{PMT3}は：
【化１５】

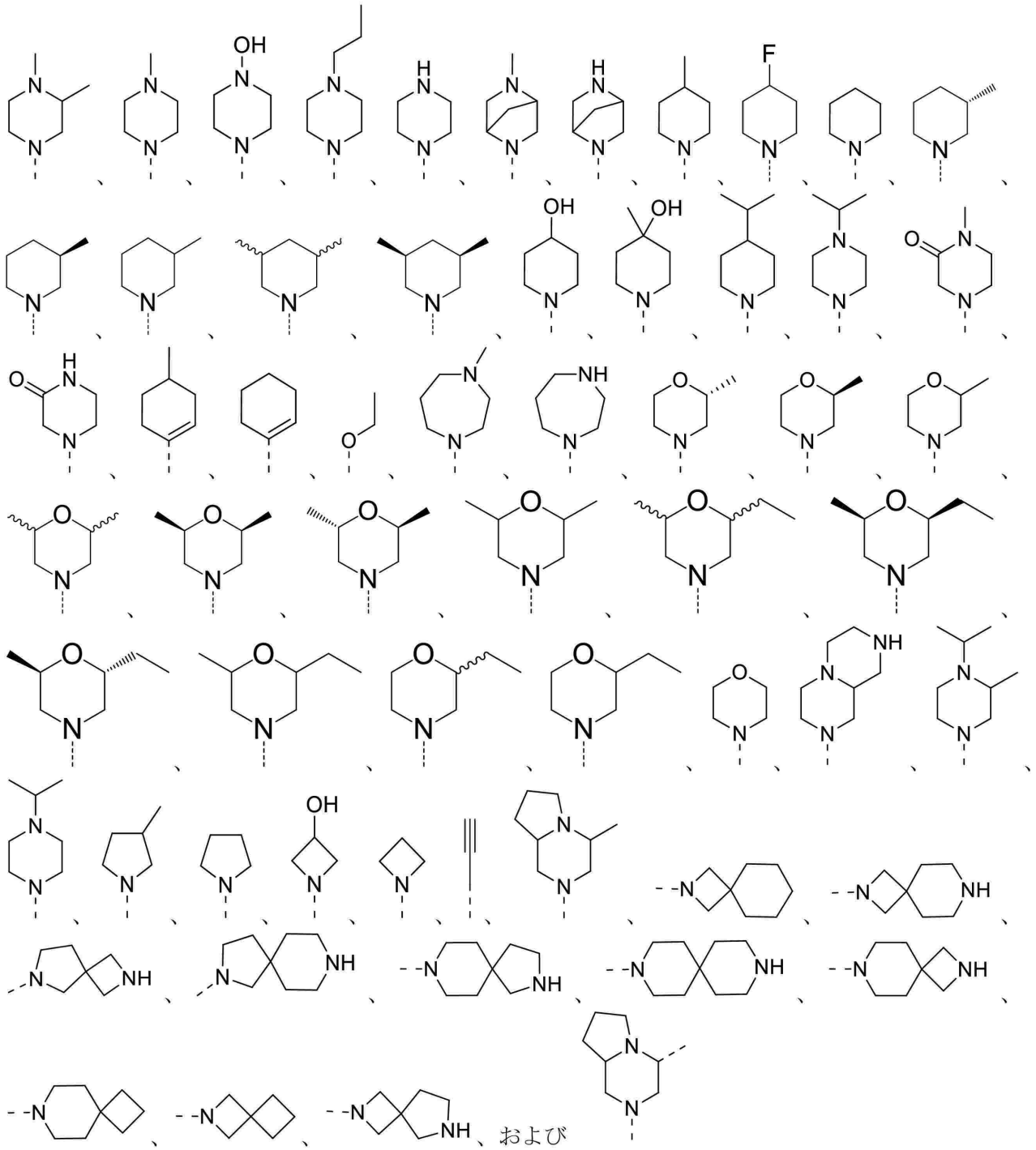


であり；
R_{PMT2}は、１個または２個のハロゲンまたはメチルで任意に置換された単環式または二環式C_3－C_{12}ヘテロシクリルであり；
前記ＰＴＭの
【化１６】



は化学リンカー基（Ｌ）との結合部分を示す、
請求項２に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。
【請求項４】
(a) R_{PMT2}は、Ｈ、ＯＨ、NH_2、エチル、

【化１７】



（式中、

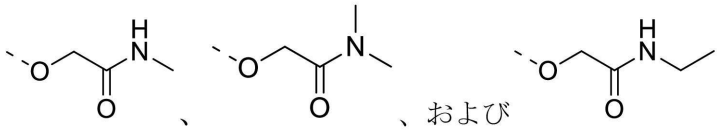
【化１８】



は、立体特異的（（Ｒ）もしくは（Ｓ））または非立体特異的であり得る結合を表す）から選択され；または

（ｂ）R_{PMT3}は、

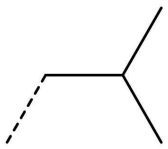
【化１９】



から選択され；または

(c) R_{PMT5}は、H、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、および

【化２０】



から選択され；または

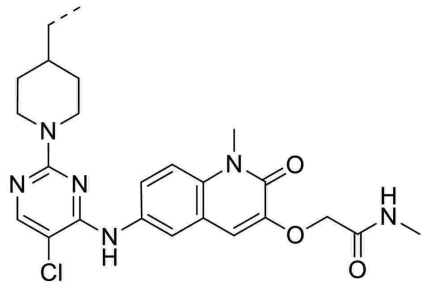
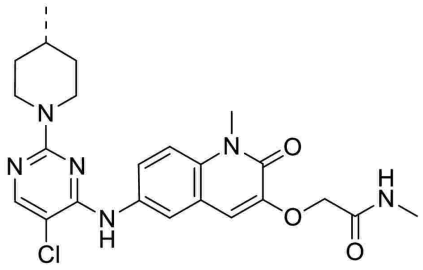
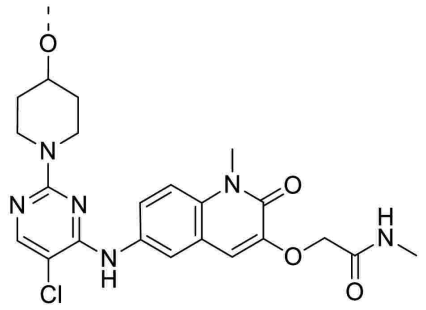
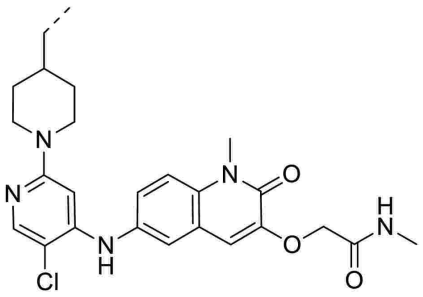
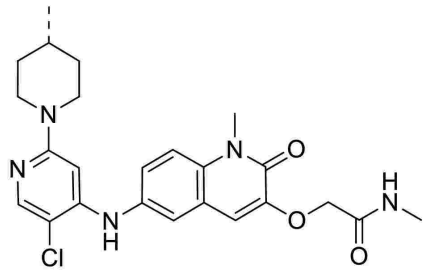
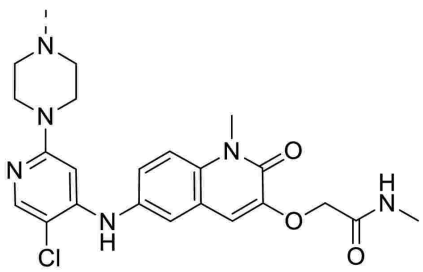
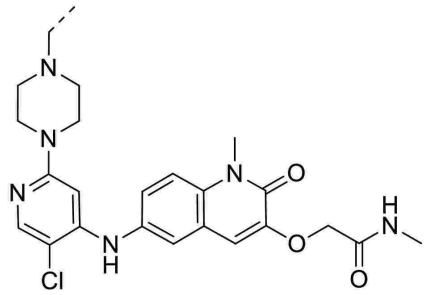
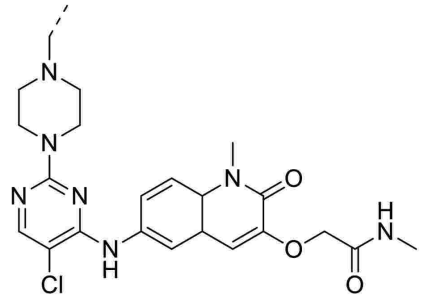
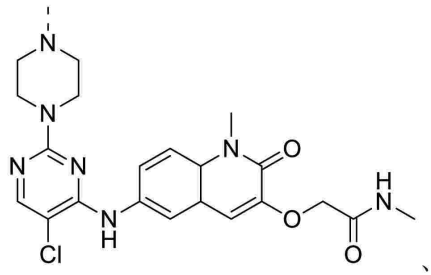
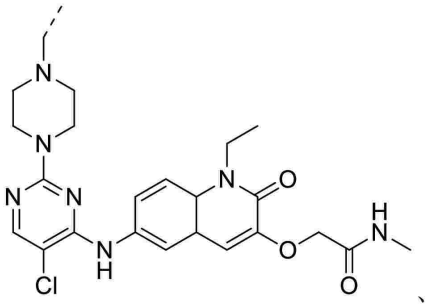
(d)(a)、(b)、および(c)の任意の組み合わせである、

請求項２に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

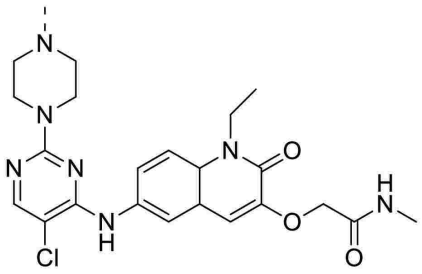
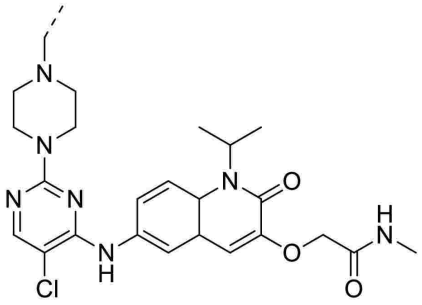
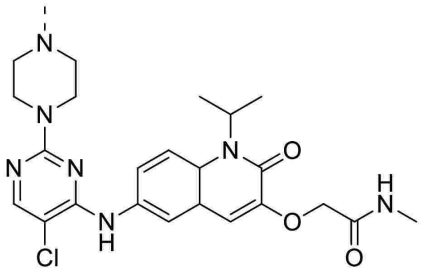
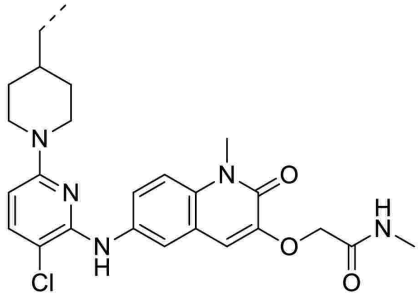
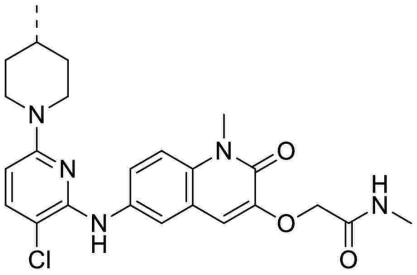
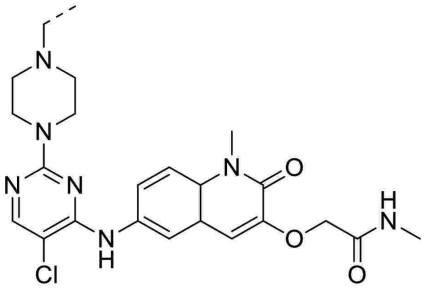
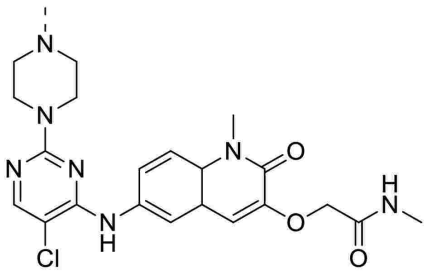
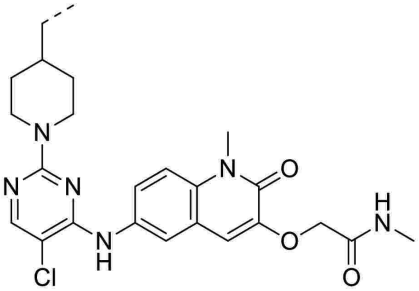
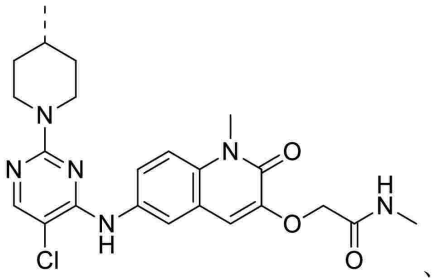
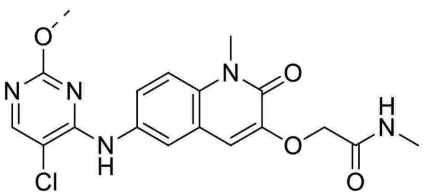
【請求項５】

ＰＴＭが、化学構造：

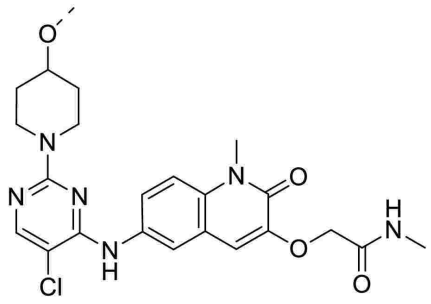
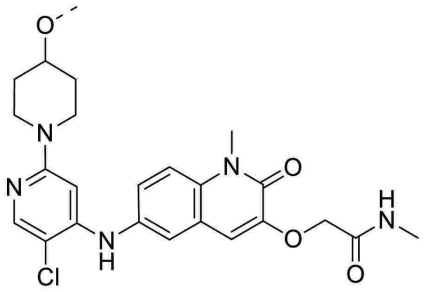
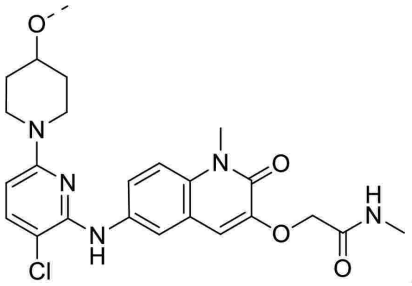
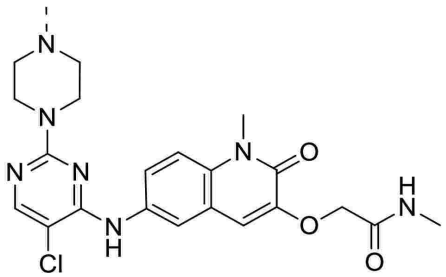
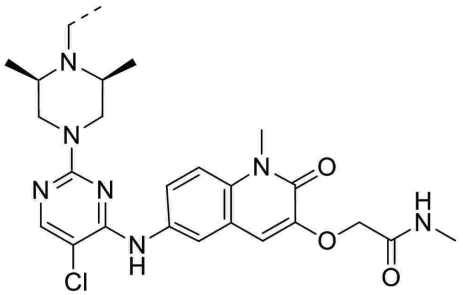
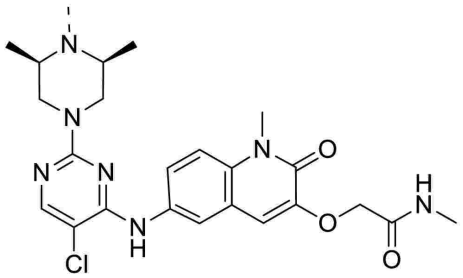
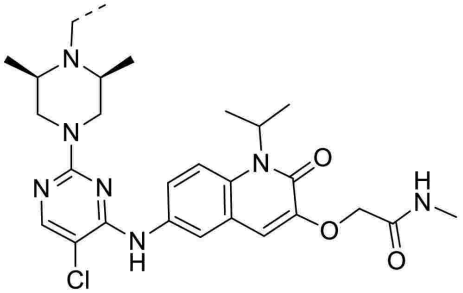
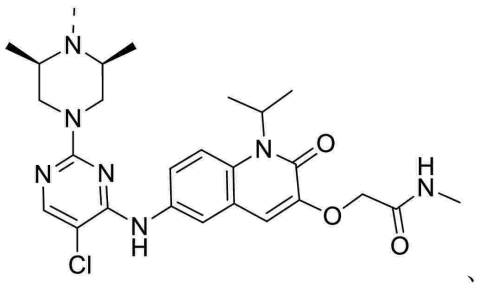
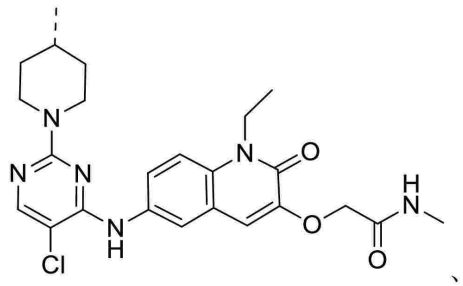
【化２１】


、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

【化２２】


、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

【化２３】


、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

10

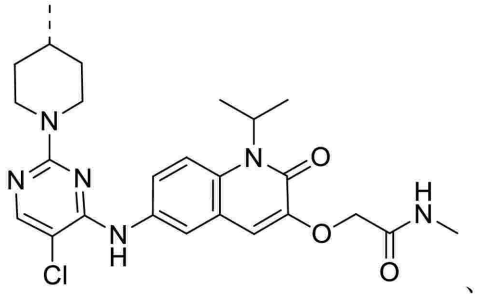
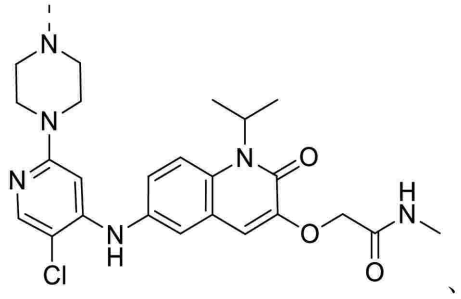
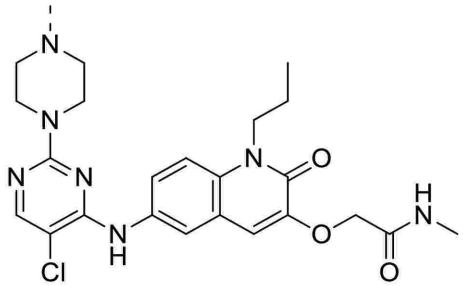
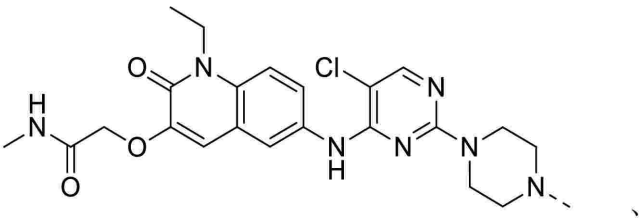
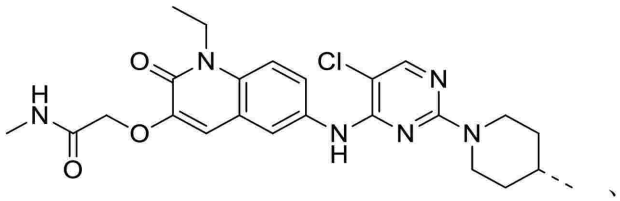
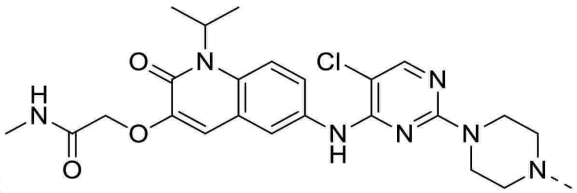
20

30

40

50

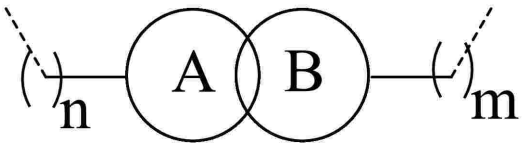
【化２４】


、

、

、

、

、

または

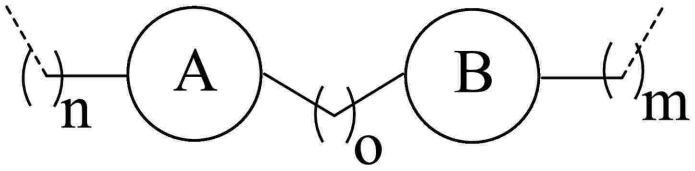
から選択され、
前記ＰＴＭの
【化２５】

はリンカー基（Ｌ）との結合部分を示す、
請求項１に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。
【請求項６】
前記リンカー（Ｌ）は：

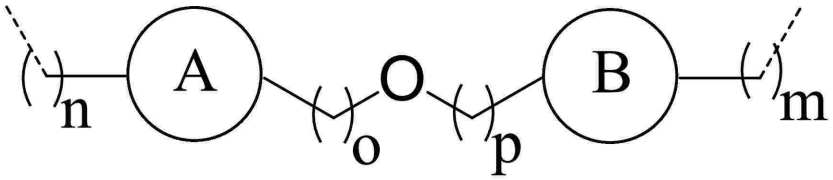
【化２６】



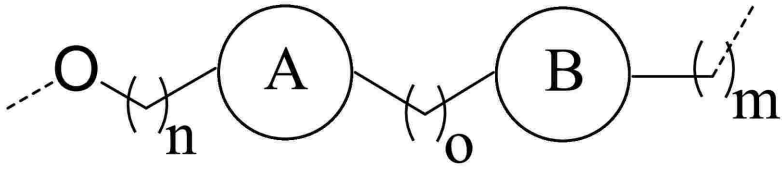
、



、



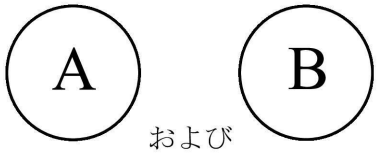
、または



であって、

式中、

【化２７】



および

がそれぞれ独立してシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、またはアゼパニルであり、重複円は、スピロ環式環を示し；

各ｍ、ｎ、ｏおよびｐが独立して、０、１、２、３、４、５、または６であり；および

【化２８】



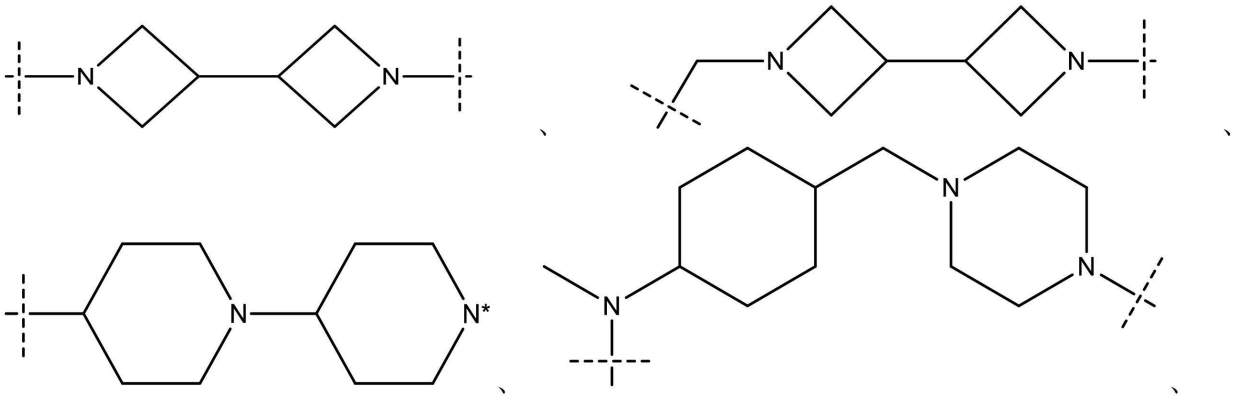
が、前記ＰＴＭまたは前記ＵＬＭへの結合点を示す、

請求項１に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

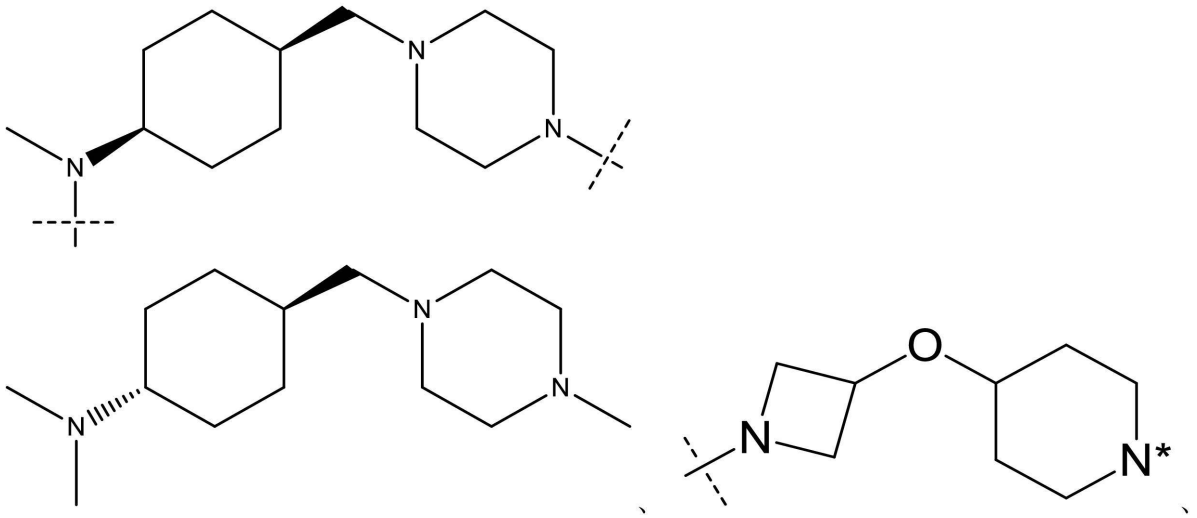
【請求項７】

前記Ｌが以下から選択されるリンカー基（Ｌ）：

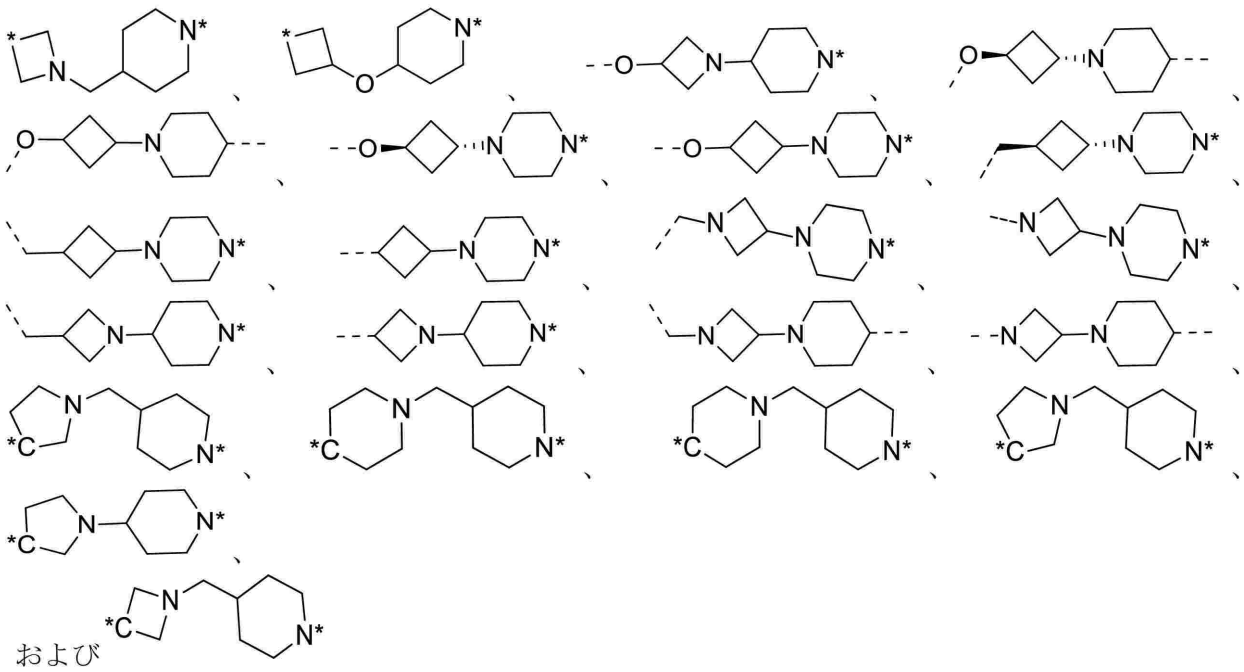
【化２９】



【化３０】



【化３１】



および

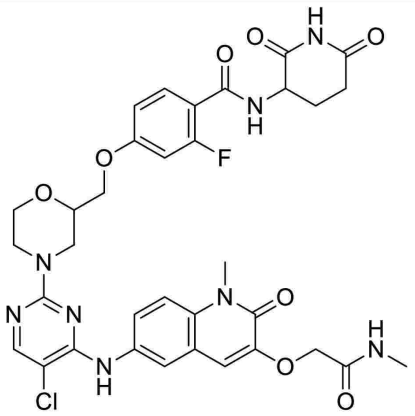
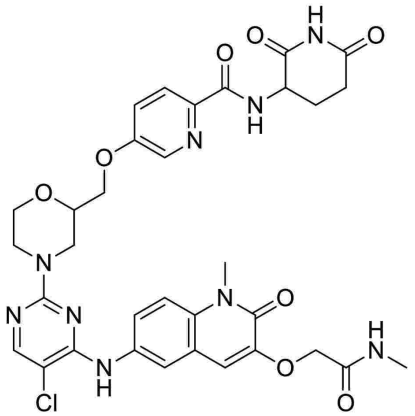
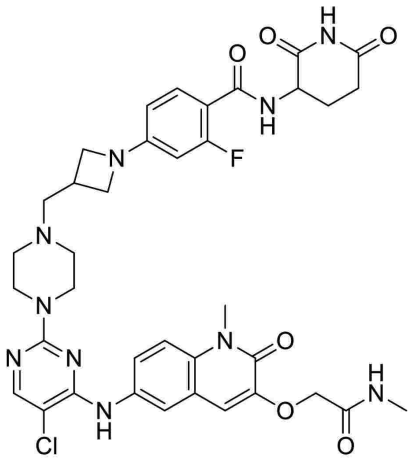
であり、

式中、
Ｎ＊が、前記ＵＬＭもしくはＰＴＭに共有結合するか、または前記ＵＬＭもしくはＰＴＭと共有される窒素原子であり；
【化３２】

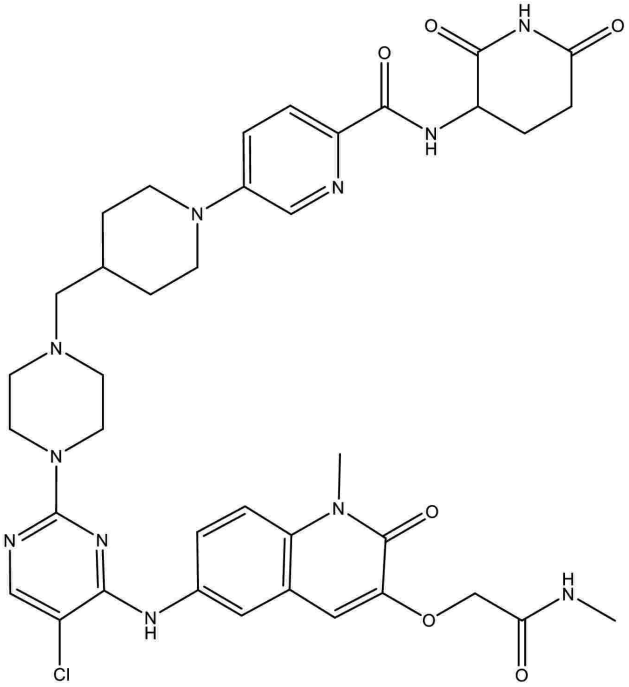
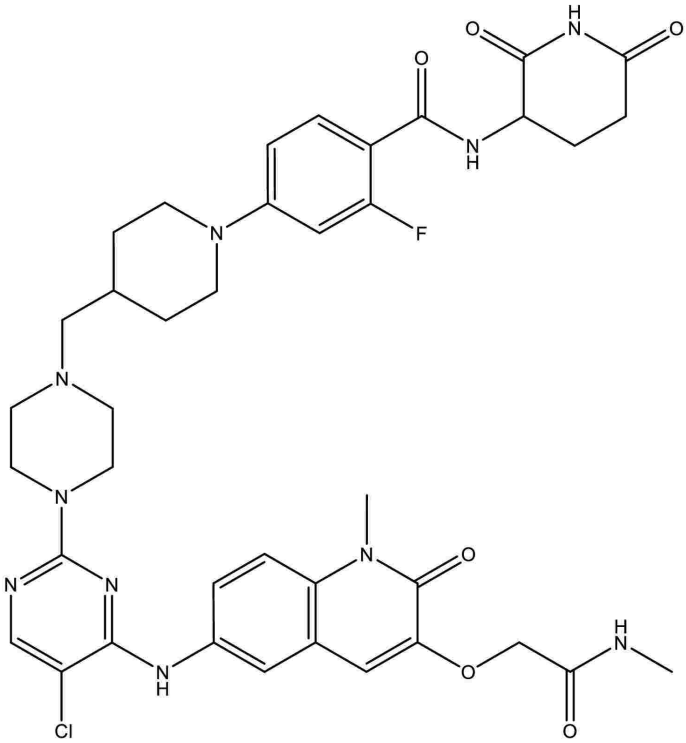


が、前記ＵＬＭまたは前記ＰＴＭへの結合点を示す、
請求項１に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。
【請求項８】
前記化合物が表：

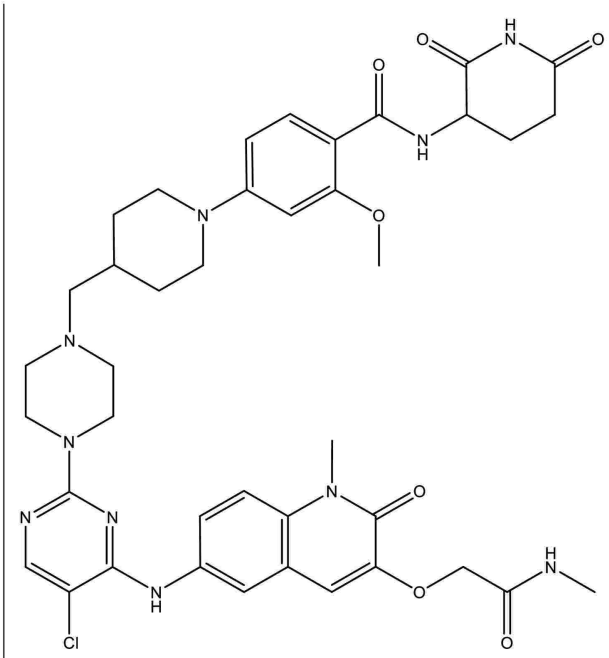
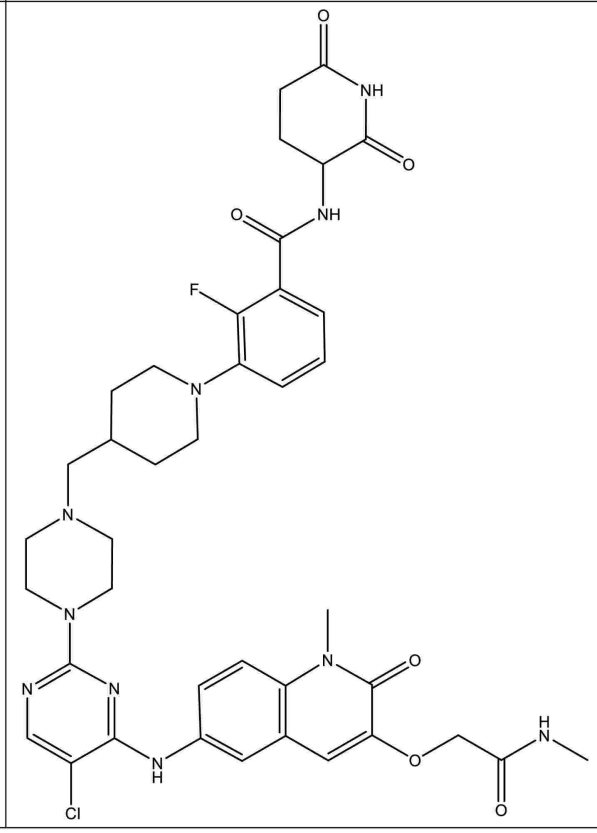
【表１－１】

実施例番号	構造
46	
47	
48	

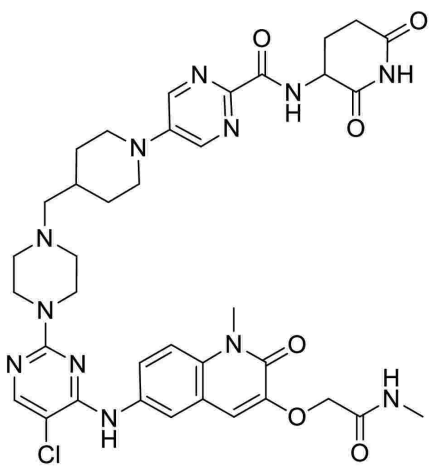
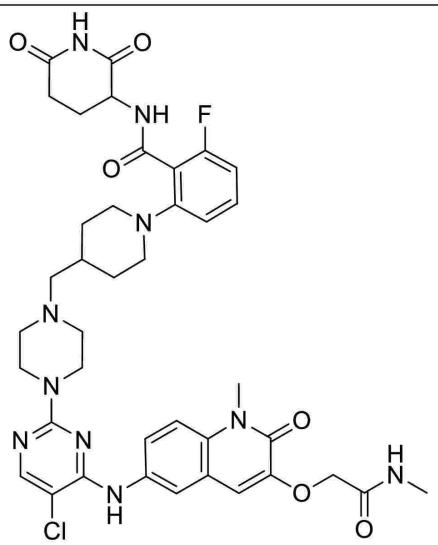
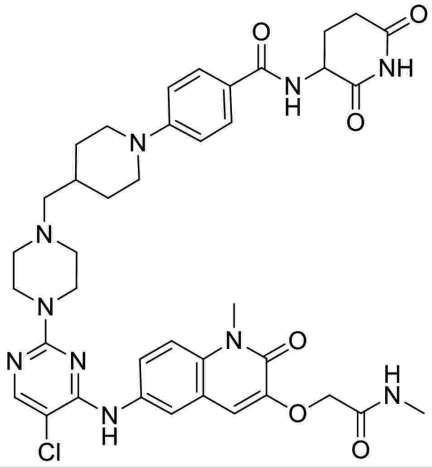
【表１－２】

232	
233	

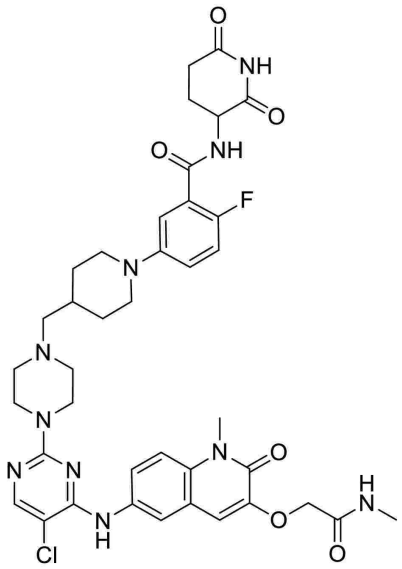
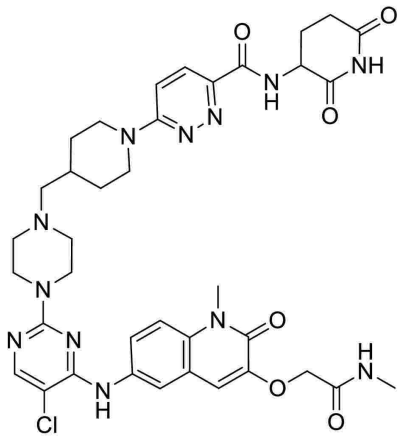
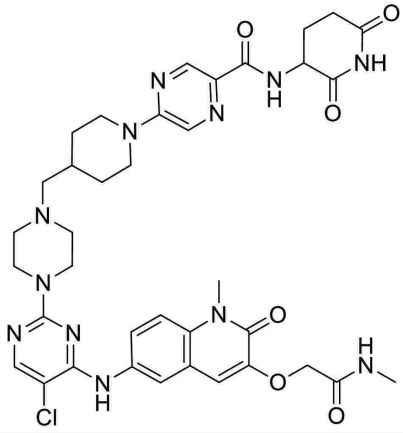
【表１－３】

243	
269	

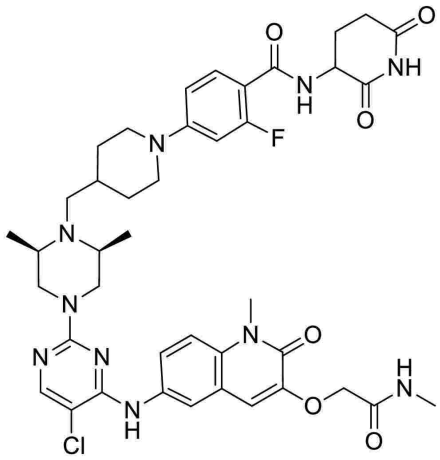
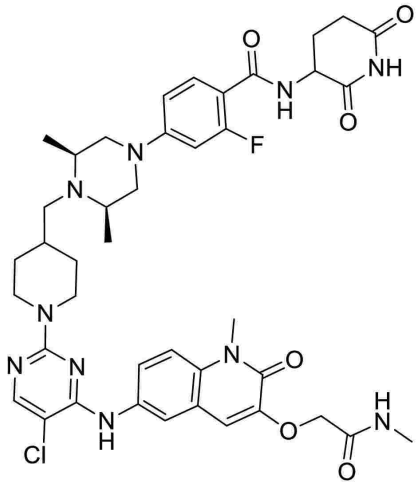
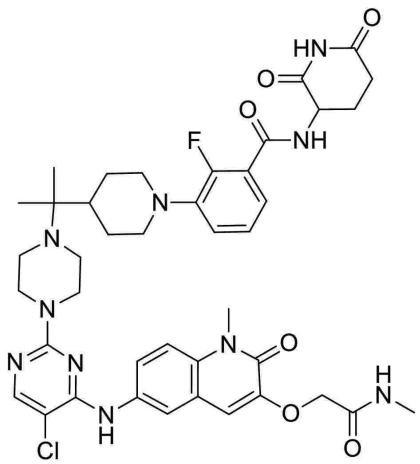
【表１－４】

273	
275	
276	

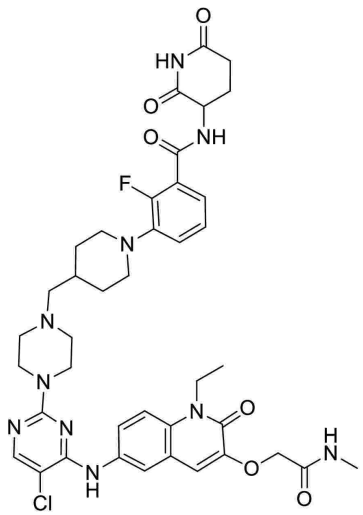
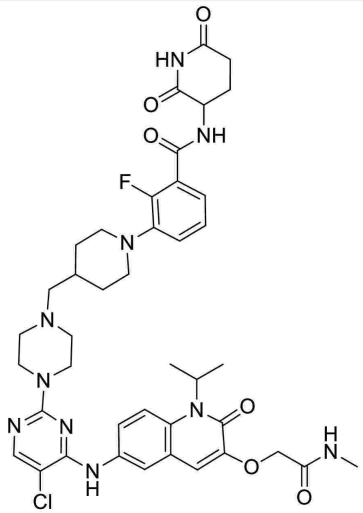
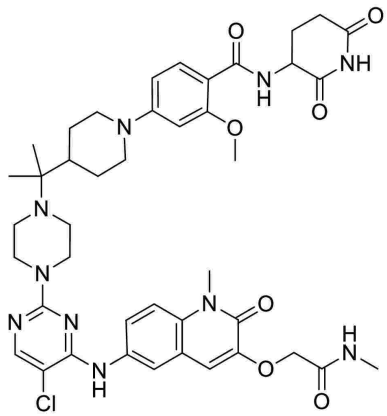
【表１－５】

277	
278	
281	

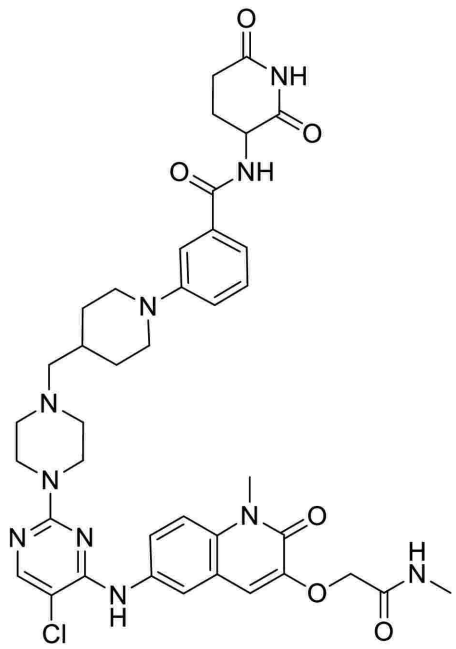
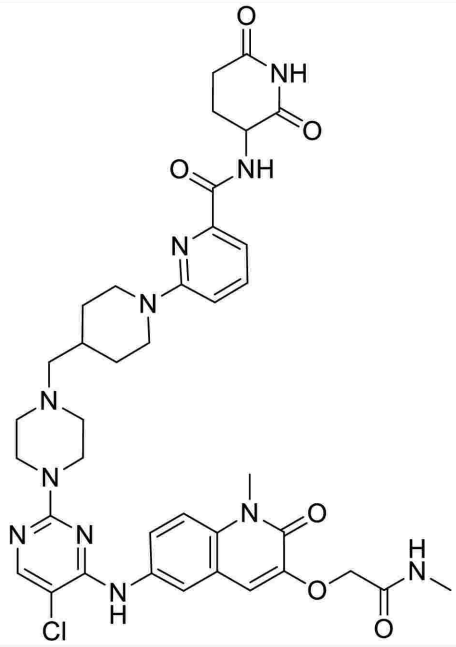
【表１－６】

284	
288	
291	

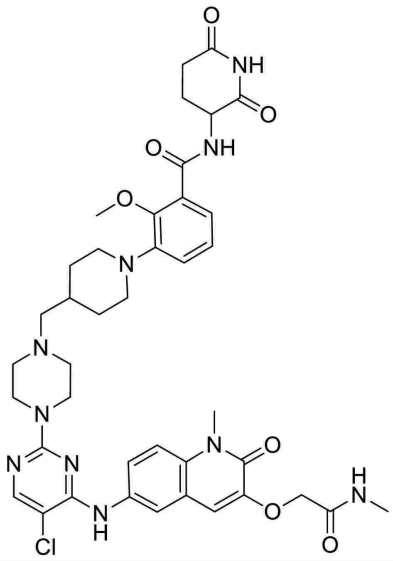
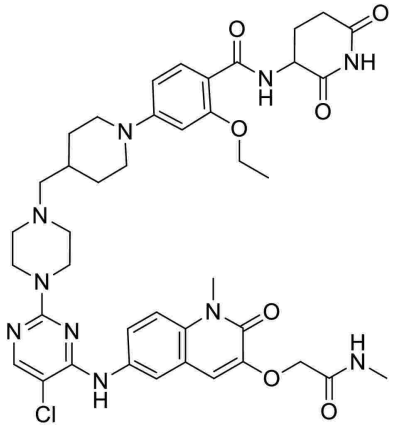
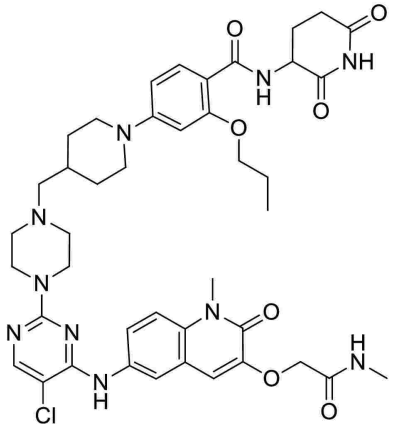
【表１－７】

295	
296	
315	

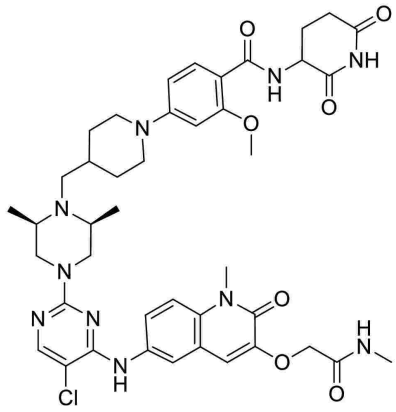
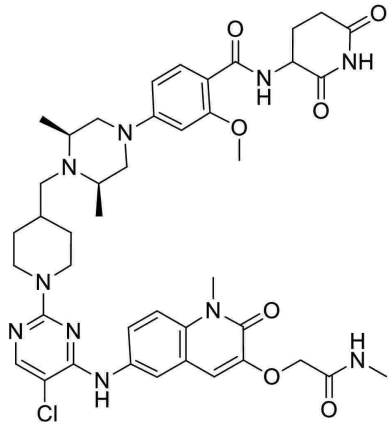
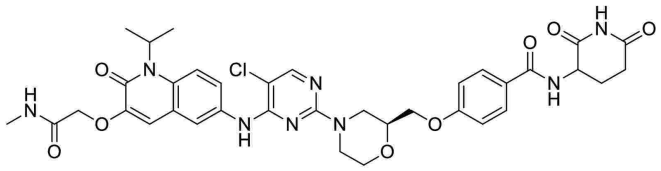
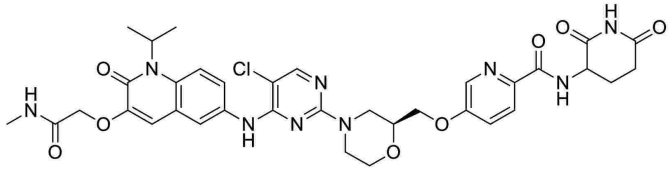
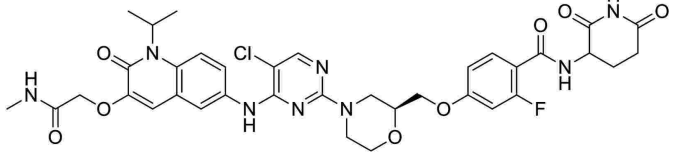
【表１－８】

319	
320	

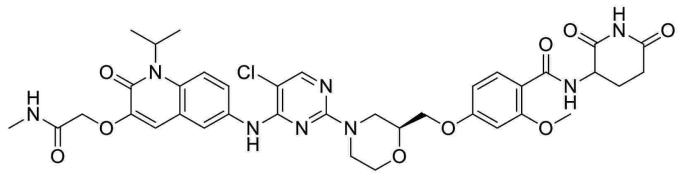
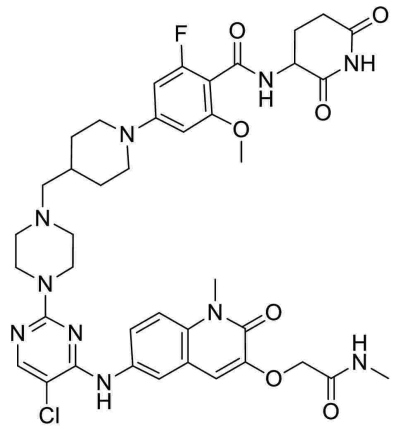
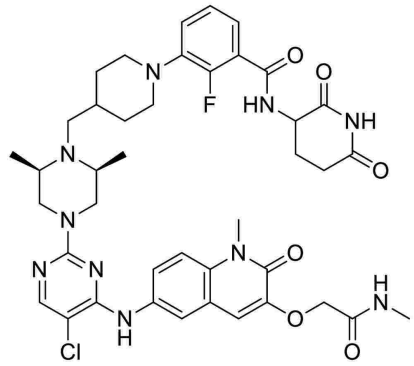
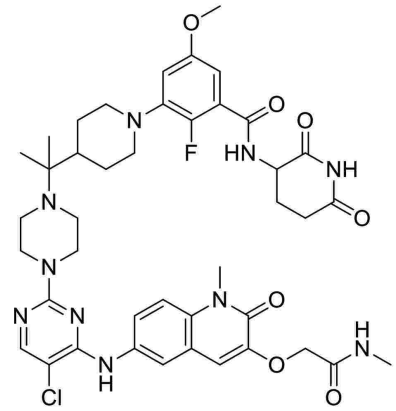
【表１－９】

325	
344	
345	

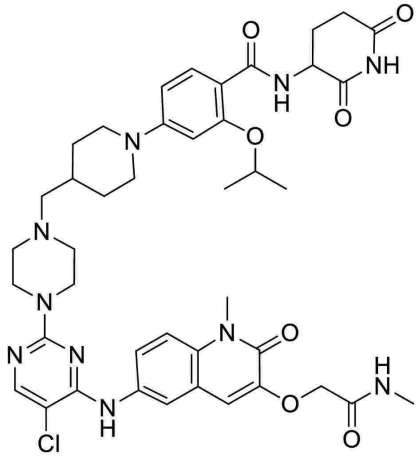
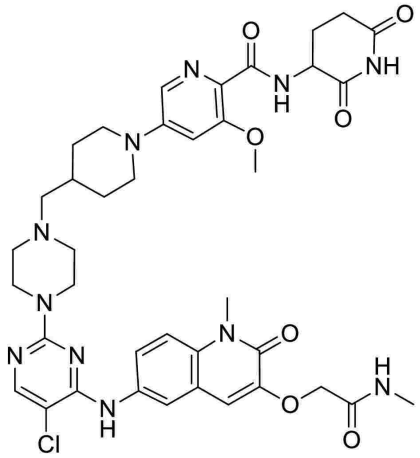
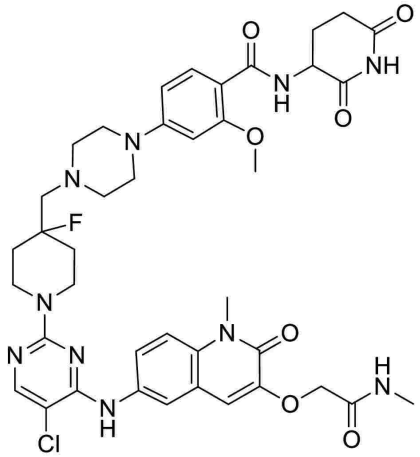
【表１－１０】

346	
347	
348	
349	
350	

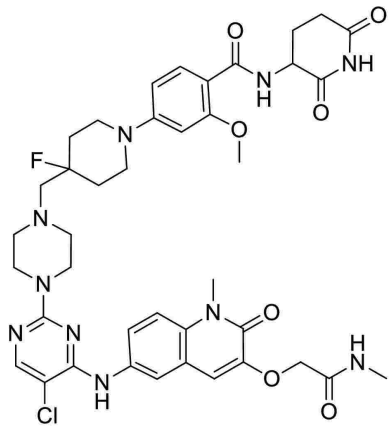
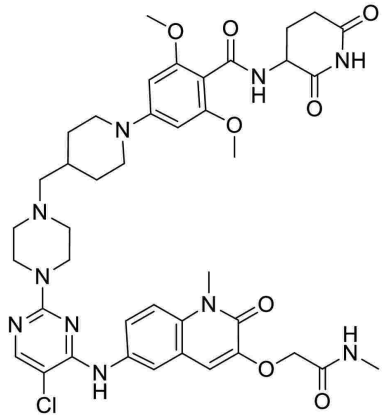
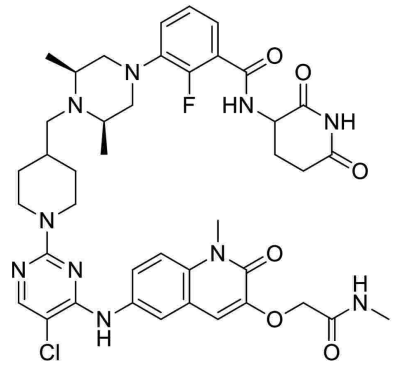
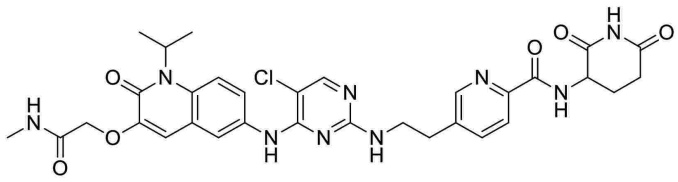
【表１－１１】

351	
354	
355	
356	

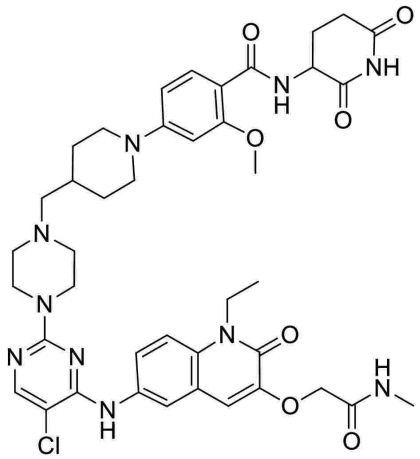
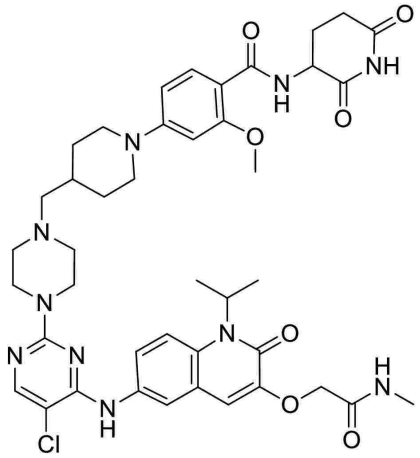
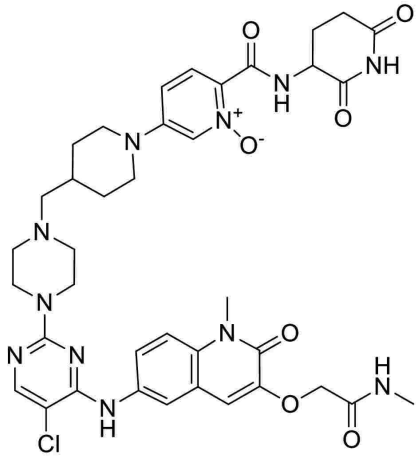
【表１－１２】

358	
359	
366	

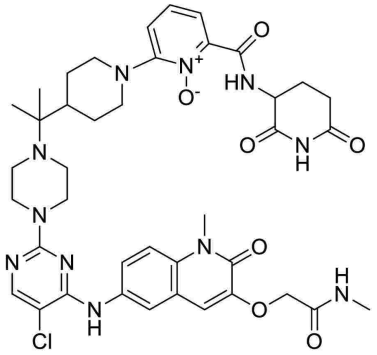
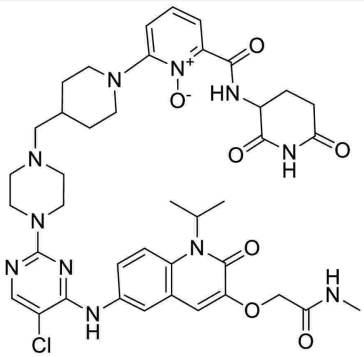
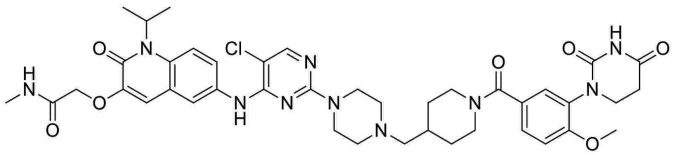
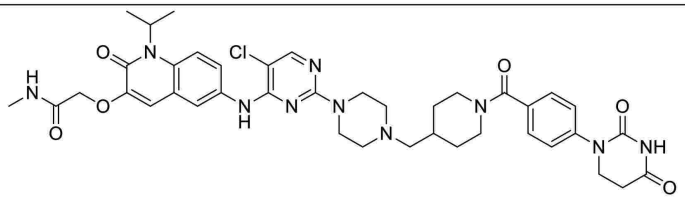
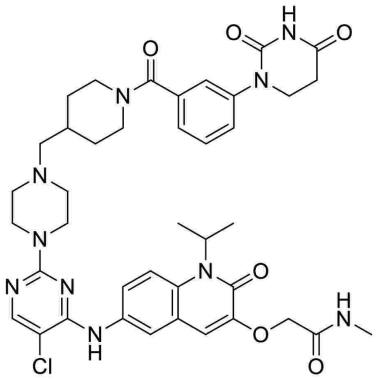
【表１－１３】

367	
368	
370	
373	

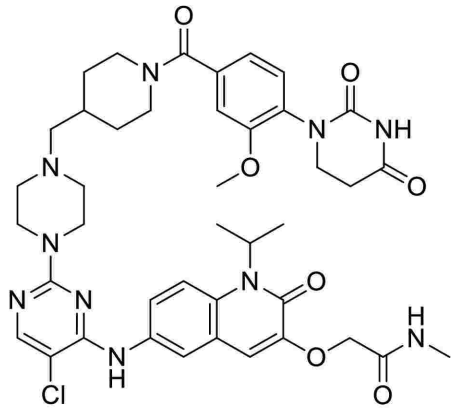
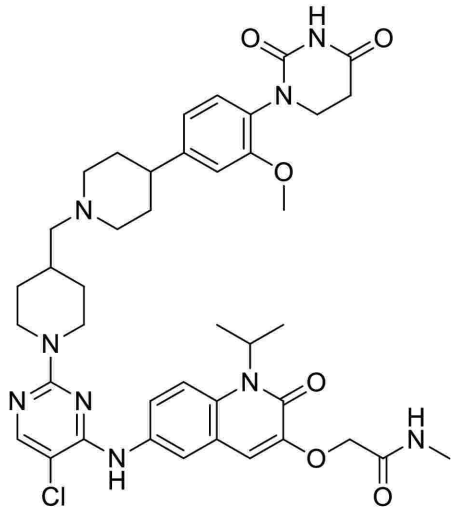
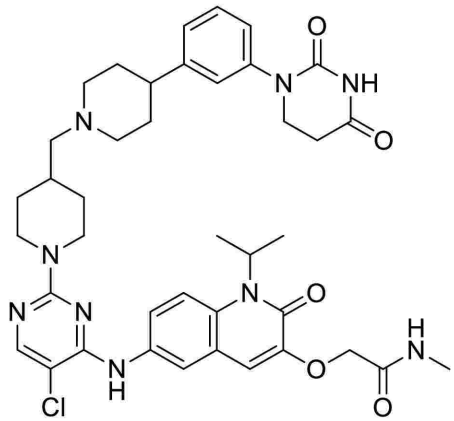
【表１－１４】

375	
376	
377	

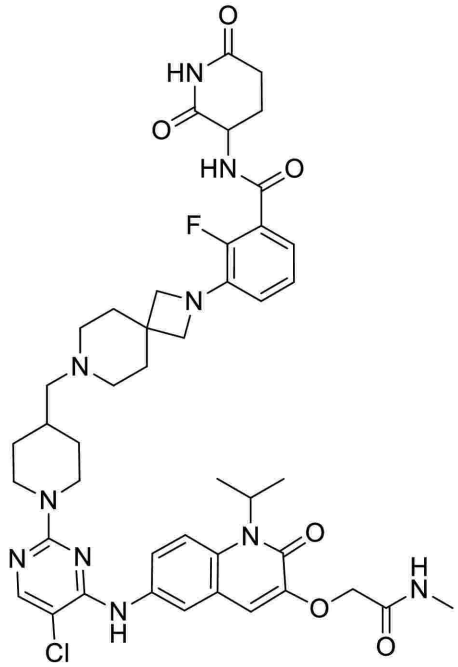
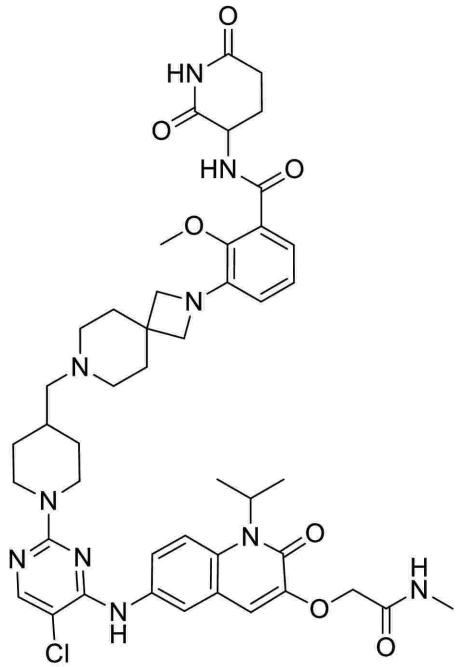
【表１－１５】

396	
397	
401	
402	
407	

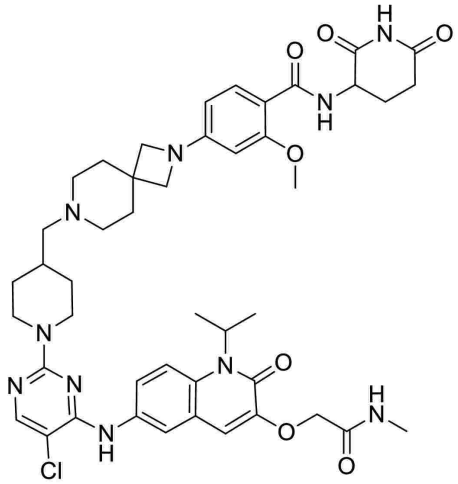
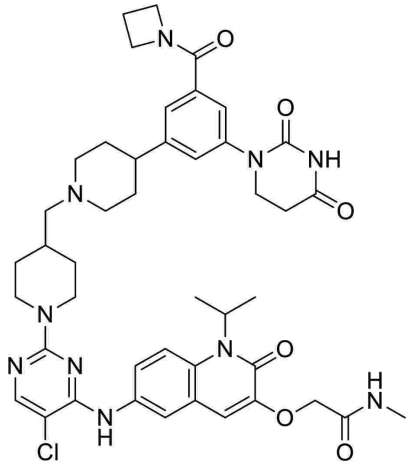
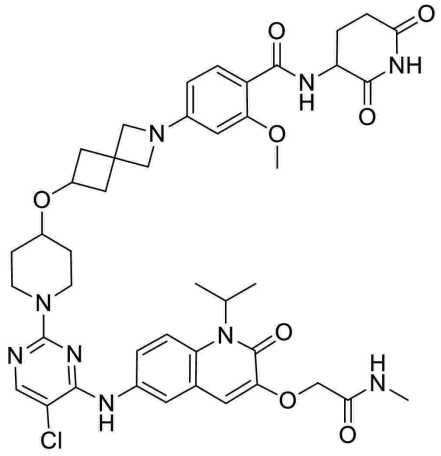
【表１－１６】

408	
415	
416	

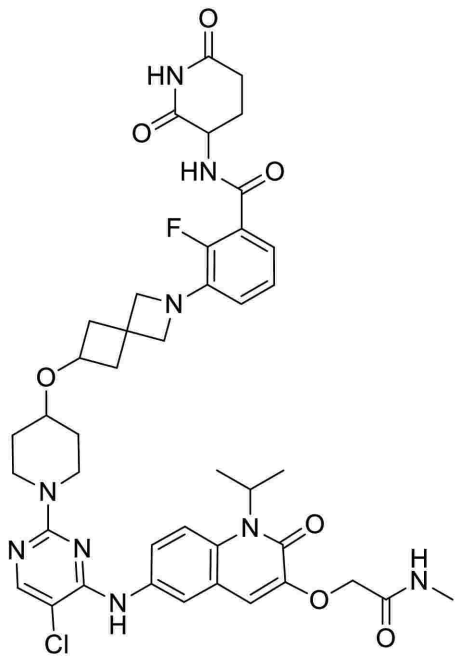
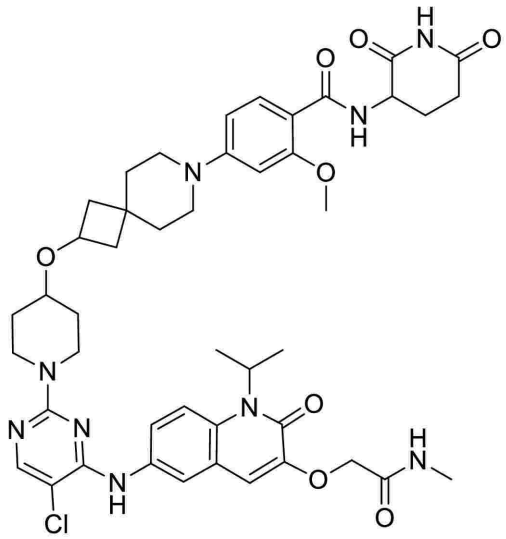
【表１－１７】

419	
420	

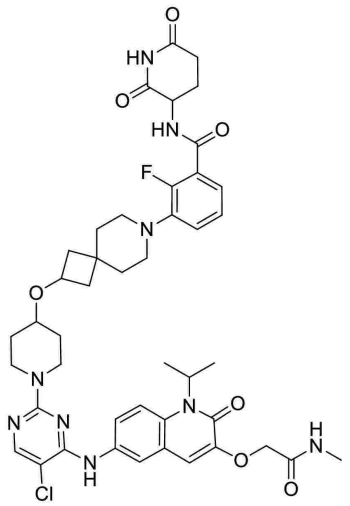
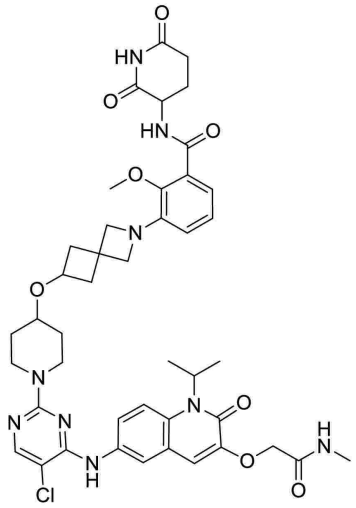
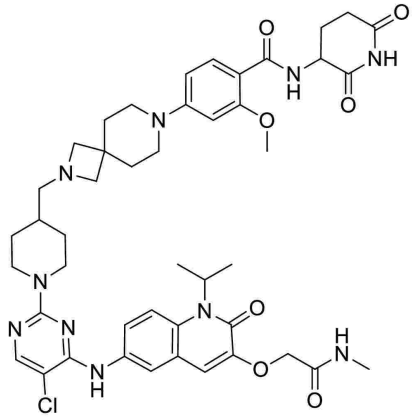
【表１－１８】

425	
428	
429	

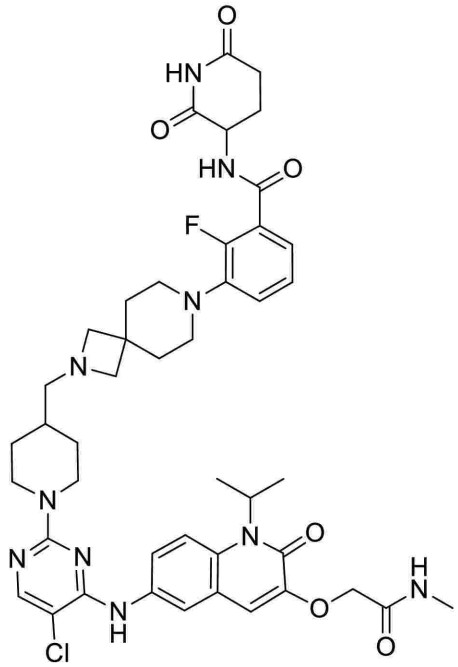
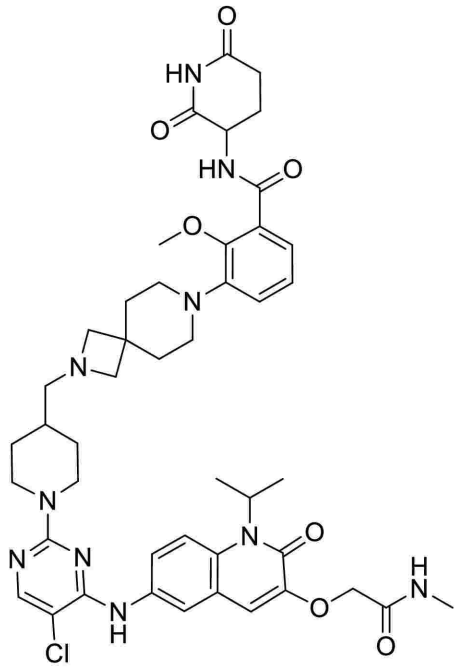
【表１－１９】

430	
432	

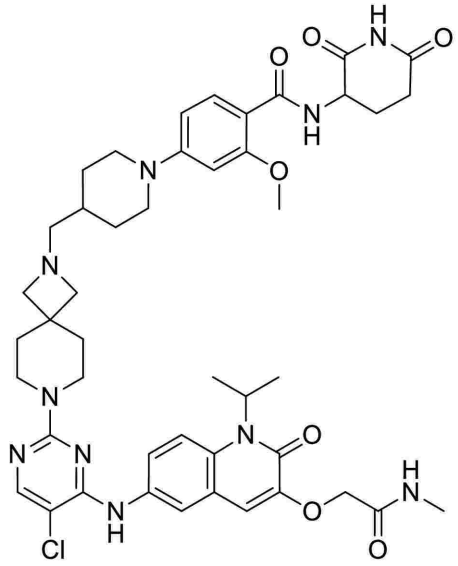
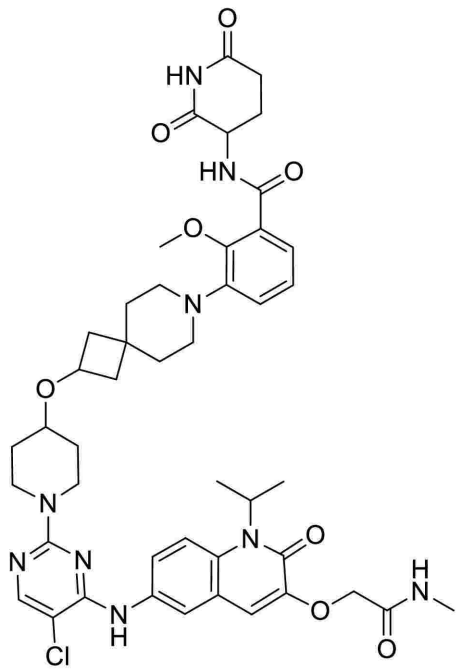
【表１－２０】

433	
435	
438	

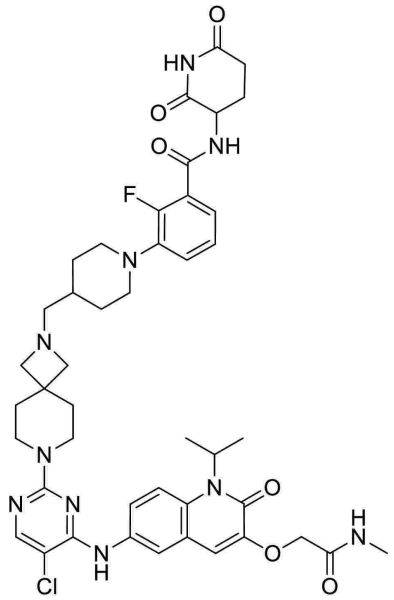
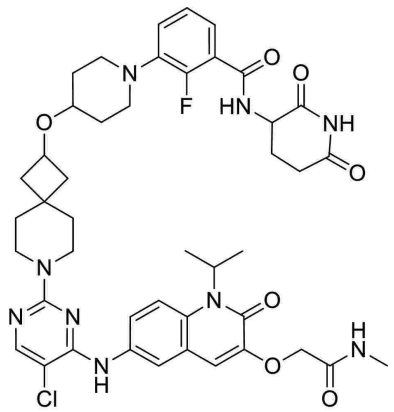
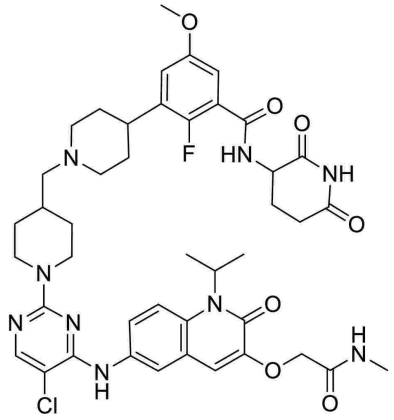
【表１－２１】

440	
441	

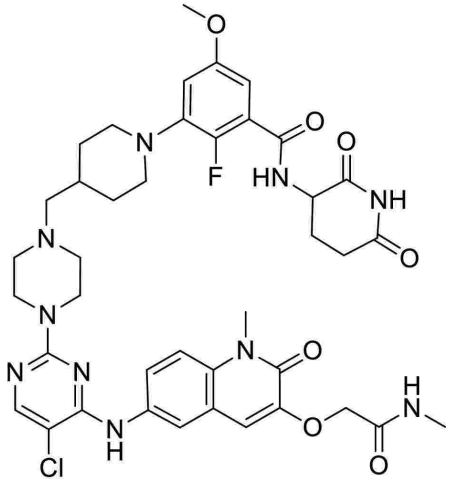
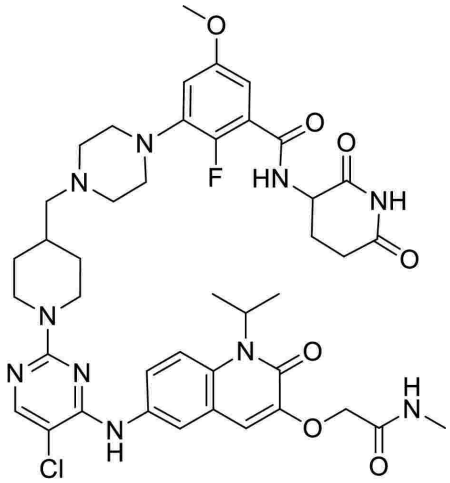
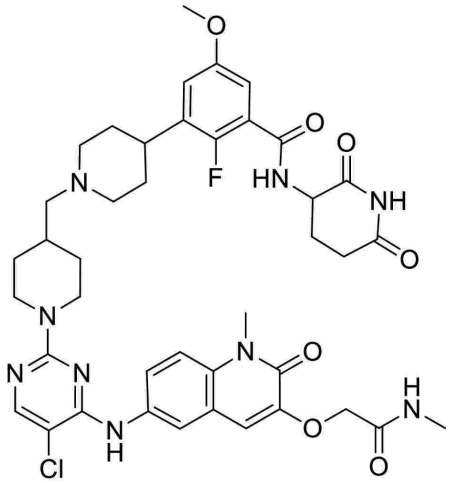
【表１－２２】

447	
449	

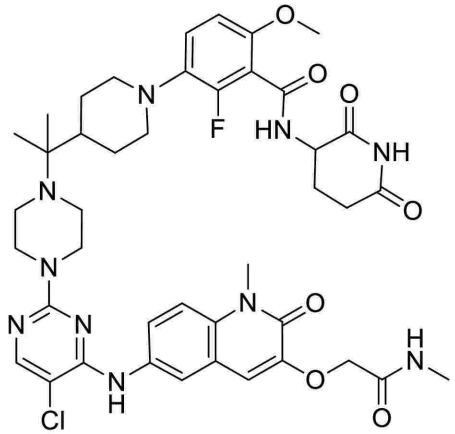
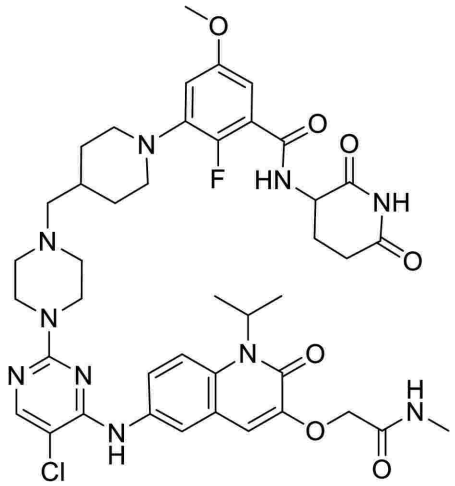
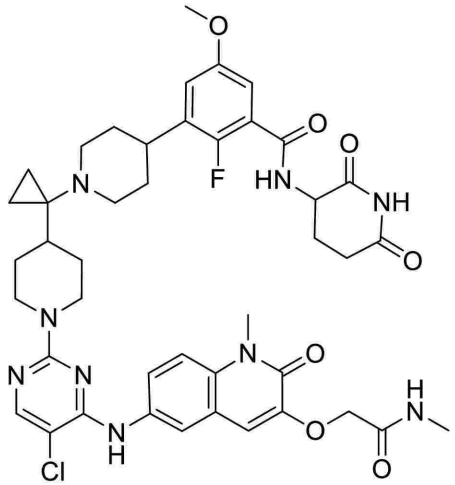
【表１－２３】

450	
453	
462	

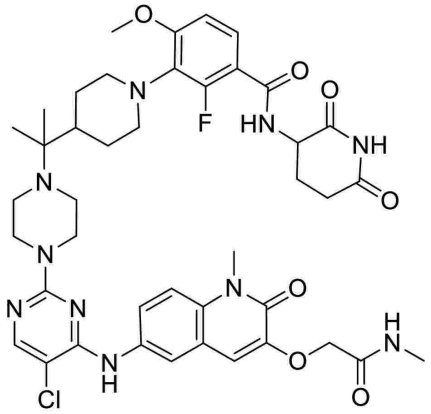
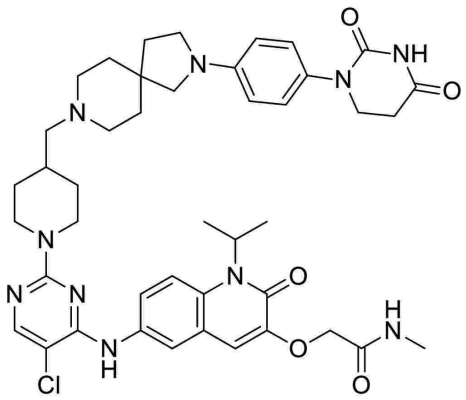
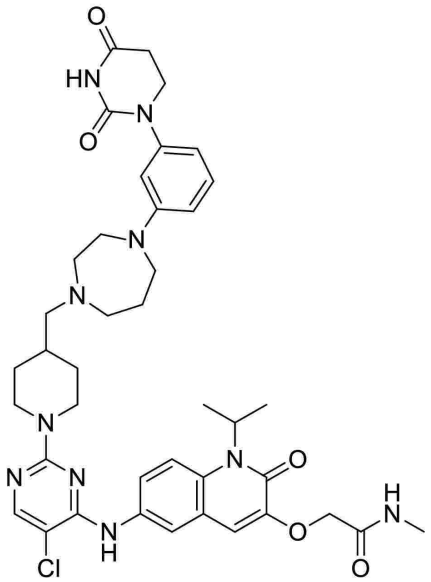
【表１－２４】

465	
466	
467	

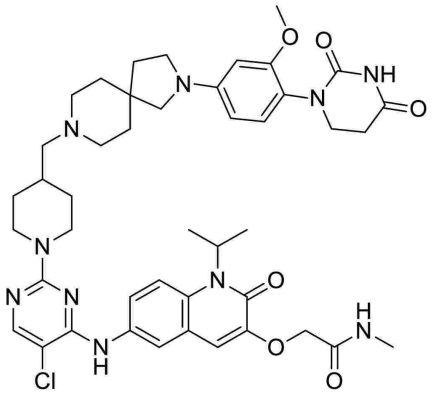
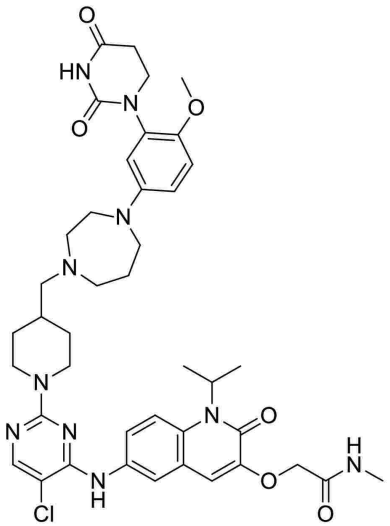
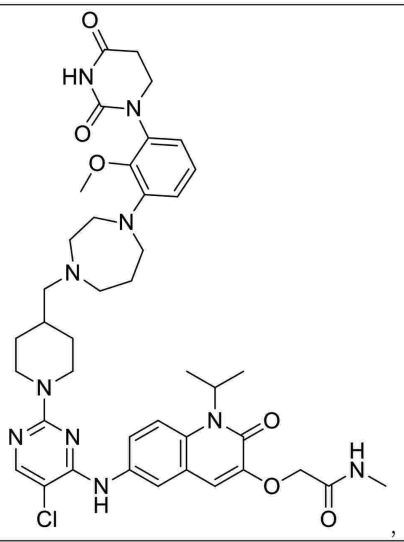
【表１－２５】

468	
473	
480	

【表１－２６】

481	
497	
498	

【表１－２７】

509	
530	
535	

に示す構造である、
請求項１に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。
【請求項９】
請求項１～８のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容可能な担体を含む、医薬組成物。
【請求項１０】
前記組成物が、追加的生物活性剤、または請求項１～８のいずれかに記載の別の化合物またはその薬学的に許容される塩のうちの少なくとも一つをさらに含む、請求項９に記載の医薬組成物。

【請求項１１】
前記追加的生物活性剤が、抗癌剤である、請求項１０に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
対象において疾患または障害を治療するために使用される医薬組成物であって、前記疾患または障害の少なくとも一つの症状の治療または改善に有効である、請求項９～１１のいずれかに記載の医薬組成物。
【請求項１３】
前記疾患または障害が、ＢＣＬ６蓄積および凝集に関連する、請求項１２に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
前記疾患または障害が、ＢＣＬ６蓄積および凝集と関連する癌である、請求項１２に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
前記疾患または障害が、乳癌、子宮頸部癌、肺癌、卵巣癌、良性リンパ腫、悪性リンパ腫、バーキットリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、神経膠芽腫、神経節膠腫、髄芽腫、ホジキンリンパ腫、Ｔ系統リンパ芽球性リンパ腫（Ｔ－ＬＬ）、末梢性Ｔ細胞リンパ腫、前駆Ｂリンパ腫、大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、または血管内大細胞型Ｂ細胞リンパ腫である、請求項１２に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記疾患または障害が、リンパ腫、Ｂ細胞非ホジキンリンパ腫、大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、濾胞性リンパ腫、血管内大細胞型Ｂ細胞リンパ腫、または非小細胞肺癌である、請求項１２に記載の医薬組成物。