

【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4年7月11日(2022.7.11)

【国際公開番号】WO2020/002701

【公表番号】特表2021-530472(P2021-530472A)

【公表日】令和3年11月11日(2021.11.11)

【出願番号】特願2021-500159(P2021-500159)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

10

C 0 7 D 4 0 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 5 3 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 5 2 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

20

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2 C S P

C 0 7 D 4 0 9 / 1 2

A 6 1 K 3 1 / 4 5 3 5

A 6 1 K 3 1 / 4 5 2 5

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5

A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1

A 6 1 K 4 5 / 0 0

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年7月1日(2022.7.1)

【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】

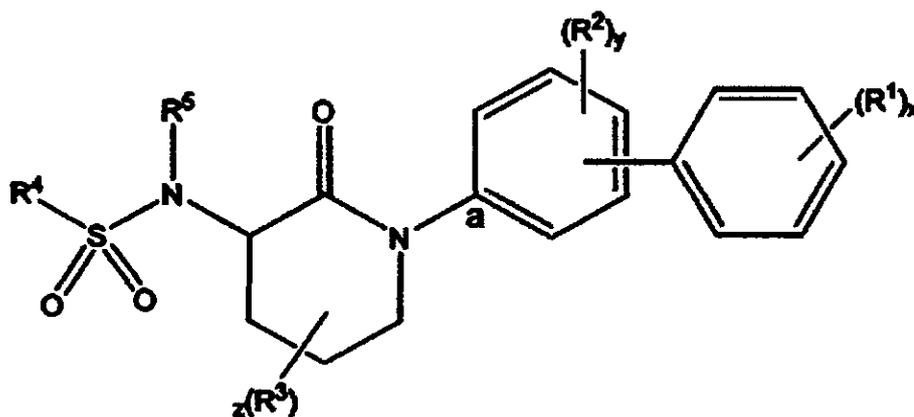
【特許請求の範囲】

【請求項1】

40

癌の予防または治療のための、式(I)を有する化合物、またはその塩、またはそれらの立体的異性体を含む、医薬組成物：

【化 1】



(I)

10

(式中、

R¹は、水素；OH；NH₂；SH；F；Cl；Br；I；メチル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖；トリハロアルキル；OR⁶；NR⁶R⁷；CN；COR⁶；CONR⁶R⁷；CO₂R⁶；C(S)OR⁶；OCONR⁶R⁷；OCOR⁶；OCO₂R⁶；OC(S)OR⁶；NHCONR⁶R⁷；NHCOR⁶；NR⁶CO₂R⁷；NHCO₂R⁶；NHC(S)OR⁶；NO₂；N₃；SR⁶；SO₃H；SO₂R⁶；SO₂NR⁶R⁷アリアル；Het；場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリアルもしくはHetによって連結された、場合により置換されていてもよいアリアル；または、場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環であり、

20

30

xは、y、zとは独立して、1、2、3、4または5であり、

置換基R¹を有するフェニル環は、置換基R²を有するフェニル環の「a」位についてパラ位にあり、

R²は、水素；OH；NH₂；SH；F；Cl；Br；I；メチル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖；トリハロアルキル；OR⁶；NR⁶R⁷；CN；COR⁶；CONR⁶R⁷；CO₂R⁶；C(S)OR⁶；OCONR⁶R⁷；OCOR⁶；OCO₂R⁶；OC(S)OR⁶；NO₂；N₃；NHCONR⁶R⁷；NHCOR⁶；NR⁶CO₂R⁷；NHCO₂R⁶；NHC(S)OR⁶；NO₂；SO₃H；SO₂R⁶；SO₂NR⁶R⁷；アリアル；Het；場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリアルもしくはHetによって連結された、場合により置換されていてもよいアリアル；または、場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環であり、

40

yは、x、zとは独立して、1、2、3または4であり、

R³は、水素であり、

R⁴は、水素；OH；NH₂；メチル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキル；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖を

50

介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキル；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキル；場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキニル；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキニル；トリハロアルキル；OR⁶；NR⁶R⁷；CN；COR⁶；CONR⁶R⁷；CO₂R⁶；C(S)OR⁶；OCONR⁶R⁷；OCOR⁶；OCO₂R⁶；OC(S)OR⁶；NO₂；N₃；NHCONR⁶R⁷；NHCOR⁶；NR⁶CO₂R⁷；NHCO₂R⁶；NHC(S)OR⁶；NO₂；SO₃H；SO₂R⁶；SO₂NR⁶R⁷；アリール；H e t；場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリールもしくはH e tによって連結された、場合により置換されていてもよいアリール；または、場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環であり、

10

20

R⁵は、水素；OH；NH₂；メチル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してSに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキル；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキル；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキル；場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルケニル；場合により置換されていてもよいシクロアルキニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキニル；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシクロアルキニル；トリハロアルキル；OR⁶；NR⁶R⁷；CN；COR⁶；CONR⁶R⁷；CO₂R⁶；C(S)OR⁶；OCONR⁶R⁷；OCOR⁶；OCO₂R⁶；OC(S)OR⁶；NO₂；N₃；NHCONR⁶R⁷；NHCOR⁶；NR⁶CO₂R⁷；NHCO₂R⁶；NHC(S)OR⁶；NO₂；SO₃H；SO₂R⁶；SO₂NR⁶R⁷；アリール；H e t；場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリールもしくはH e tによって連結された、場合により置換されていてもよいアリール；または、場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環であり、

30

40

R⁶およびR⁷は、互いに独立して、水素；メチル；場合により置換されていてもよいアルキル鎖；場合により置換されていてもよいアルケニル鎖；場合により置換されていてもよいアルキニル鎖；場合により置換されていてもよい複素環；および場合により置換されていてもよいアリール、好ましくはフェニルまたはナフチルから選択され、基または基の一部としての各アリールは、場合によりH e tに縮合されたフェニル、ナフタレニル、アントラセニル、フェナントレニル、ピフェニルであり、各々が、OH；F；

50

C1; Br; I; メチル; 場合により置換されていてもよいアルキル鎖; 場合により置換されていてもよいアルケニル鎖; 場合により置換されていてもよいアルキニル鎖; 場合により置換されていてもよいシクロアルキル; 場合により置換されていてもよいシクロアルケニル; 場合により置換されていてもよいシクロアルキニル; OR⁶; NR⁶R⁷; CN; COR⁶; CONR⁶R⁷; CO₂R⁶; C(S)OR⁶; OCONR⁶R⁷; OCOR⁶; OCO₂R⁶; OC(S)OR⁶; N₃; NHCONR⁶R⁷; NHCOR⁶; NR⁶CO₂R⁷; NHCOR⁶; NHC(S)OR⁶; NO₂; SR⁶; SO₃H; SO₂R⁶; SO₂NR⁶R⁷; アリール; Het; 場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリールもしくはHetによって連結された、場合により置換されていてもよいアリール; および場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で場合により置換されていてもよく、

10

基または基の一部としての各Hetは、5、6もしくは7個の環原子が場合によりアリールに縮合された単環式環であるか、または4、5もしくは6員環に連結された5、6もしくは7員環を含む二環式環構造であり、それぞれの環が、飽和、部分的に不飽和もしくは完全に不飽和であり、環のうちの少なくとも1つが、窒素、酸素および硫黄からそれぞれ独立して選択される1~5個のヘテロ原子を含有し、かつ、環のうちのいずれか1つが、OH; F; Cl; Br; I; メチル; 場合により置換されていてもよいアルキル鎖; 場合により置換されていてもよいアルケニル鎖; 場合により置換されていてもよいアルキニル鎖; 場合により置換されていてもよいシクロアルキル; 場合により置換されていてもよいシクロアルケニル; 場合により置換されていてもよいシクロアルキニル; OR⁶; NR⁶R⁷; CN; COR⁶; CONR⁶R⁷; CO₂R⁶; C(S)OR⁶; OCONR⁶R⁷; OCOR⁶; OCO₂R⁶; OC(S)OR⁶; N₃; NO₂; NHCONR⁶R⁷; NHCOR⁶; NR⁶CO₂R⁷; NHCOR⁶; NHC(S)OR⁶; NO₂; SR⁶; SO₃H; SO₂R⁶; SO₂NR⁶R⁷; アリール; Het; 場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリールまたはHetによって連結された、場合により置換されていてもよいアリール; および場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環からなる群からそれぞれ独立して選択される1、2、3もしくは4個の置換基で場合により置換されていてもよい)。

20

30

【請求項2】

前記癌が、基底細胞癌、黒色腫、髄芽腫、星状細胞腫、肺癌、前立腺癌、膵臓癌、結腸直腸癌、乳癌、卵巣癌、子宮頸癌、膠芽腫、神経芽腫、消化管腫瘍、白血病、横紋筋肉腫および骨肉腫から選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

R²が、水素; OH; NH₂; SH; F; Cl; Br; I; またはメチルである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

R⁴が、アリール; Het; 場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリールもしくはHetによって連結された、場合により置換されていてもよいアリール; または、場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環である、請求項3に記載の医薬組成物。

40

【請求項5】

R¹が、水素、F; Cl; Br; I; メチル; 場合により置換されていてもよいアルキル鎖; OR⁶; アリール; またはHetであり、

R²が、F; Cl; Br; またはIであり、

R⁵が、水素; メチル; 場合により置換されていてもよいアルキル鎖; 場合により置換されていてもよいアルキル鎖を介してNに連結された、場合により置換されていてもよいシ

50

クロアルキル；アリアル；H e t；場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリアルもしくはH e tによって連結された、場合により置換されていてもよいアリアル；または、場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環である、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項6】

R 1がO R 6である、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項7】

R 2がFである、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

R 4が、アリアル；H e t；場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニル、アルキニル鎖、アリアルもしくはH e tによって連結された、場合により置換されていてもよいアリアル；または、場合により置換されていてもよいアルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖によって連結された、場合により置換されていてもよい複素環である、請求項7に記載の医薬組成物。

10

【請求項9】

R 5がHである、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記式(I)の化合物が、

4, 5 - ジクロロ - N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) チオフェン - 2 - スルホンアミド；

・ N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) - 3 , 5 - ジメチルイソキサゾール - 4 - スルホンアミド；

・ N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) ベンゾ [d] [1 , 3] ジオキソール - 5 - スルホンアミド；

・ N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) - 5 - (ピリジン - 2 - イル) チオフェン - 2 - スルホンアミド；

30

・ N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) ベンゾフラン - 2 - スルホンアミド；

・ 4 , 5 - ジクロロ - N - (シアノメチル) - N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) チオフェン - 2 - スルホンアミド；

・ エチル N - (ベンゾ [d] [1 , 3] ジオキソール - 5 - イルスルホニル) - N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) グリシネート；

・ N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) - N - (2 - モルホリノ - 2 - オキソエチル) ベンゾ [d] [1 , 3] ジオキソール - 5 - スルホンアミド；

40

・ 2 - ((4 , 5 - ジクロロ - N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) チオフェン) - 2 - スルホンアミド) アセトアミド；

・ エチル N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル) - N - ((5 - (ピリジン - 2 - イル) チオフェン - 2 - イル) スルホニル) グリシネート

から選択される、請求項1～9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

N - (1 - (3 - フルオロ - 2 ' - メトキシ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) - 2

50

- オキシペリジン - 3 - イル) - 5 - (ピリジン - 2 - イル) チオフェン - 2 - スルホンアミドである、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 12】

前記式 (I) の化合物が、化学療法剤、代謝拮抗薬、紡錘体毒植物アルカロイド、細胞障害性 / 抗腫瘍性抗生物質、トポイソメラーゼ阻害剤、抗体、光増感剤、キナーゼ阻害剤、経路特異的阻害剤、抗ホルモン剤、アロマトラーゼ阻害剤、抗アンドロゲン物質、リボザイム、ワクチン、抗血管新生剤、抗ウイルス剤またはそれらの組み合わせから選択されるさらなる化合物と併用される、請求項 2 ~ 11 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 13】

前記式 (I) の化合物が、医薬組成物に含まれる、請求項 2 ~ 12 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

10

【請求項 14】

前記式 (I) の化合物が、経口、直腸、鼻、眼、局所、腔、非経口、経皮、腹腔内、肺内または鼻内経路によって投与される、請求項 2 ~ 13 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 15】

前記式 (I) の化合物が、外科的療法、放射線療法、免疫療法、エピジェネティック療法またはそれらの組み合わせと併用して、癌の予防または治療に使用される、請求項 2 ~ 14 のいずれか一項に記載の 医薬組成物。

20

30

40

50