

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2025年7月31日(31.07.2025)



(10) 国際公開番号

WO 2025/159142 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 401/14 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01) C07D 471/10 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01) C07D 487/08 (2006.01)
A61K 31/5386 (2006.01) C07D 498/10 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2025/001994

(22) 国際出願日: 2025年1月23日(23.01.2025)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2024-008762 2024年1月24日(24.01.2024) JP

(71) 出願人: アステラス製薬株式会社(ASTELLAS PHARMA INC.) [JP/JP]; 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 (JP).

(72) 発明者: 森川 貴裕 (MORIKAWA, Takahiro); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). ▲今田 直 (IMADA, Sunao); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). 請川 直哉 (UKEGAWA, Naoya); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). 佐藤 亮 (SATO, Ryo); 〒1038411 東京都中央区

日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). 河南 英次(KAWAMINAMI, Eiji); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). 奥村 光晶(OKUMURA, Mitsuki); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). 藤原 佑太 (FUJIWARA, Yuta); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). 吉成 友博(YOSHINARI, Tomohiro); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP). 西園 慶浩(NISHIZONO, Yoshihiro); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目5番1号 アステラス製薬株式会社内 (JP).

(74) 代理人: 山本 修, 外 (YAMAMOTO, Osamu et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所 (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG,

(54) Title: HETEROCYCLIC COMPOUND FOR INDUCING DEGRADATION OF KRAS PROTEIN

(54) 発明の名称: K R A S タンパクの分解を誘導するための複素環化合物

(57) Abstract: Provided is a compound useful as an active ingredient in a pharmaceutical composition for treating cancer. The present inventors have examined a compound useful as an active ingredient in a pharmaceutical composition for cancer treatment, and have completed the present invention by finding that: a heterocyclic compound represented by formula (I) and formula (I-I) has excellent an action of inducing degradation of a mutant KRAS protein and a wild-type KRAS protein, and in particular, an action of inducing degradation of a KRAS protein having a G12C mutation, G12D mutation, G12V mutation, or G13D mutation; and said heterocyclic compound has mutant KRAS inhibition and the inhibitory activity of KRAS amplified by a wild-type KRAS gene, and in particular, inhibitory activity of KRAS having a G12C mutation, G12D mutation, G12V mutation, or G13D mutation. The heterocyclic compound according to the present invention or a salt thereof can be used as a therapeutic agent for cancer.

(57) 要約: 癌の治療用医薬組成物の有効成分として有用な化合物を提供する。本発明者らは、癌治療用医薬組成物の有効成分として有用な化合物について検討し、式 (I) 及び式 (I-I) に示す複素環化合物が優れた変異KRASタンパク並びに野生型KRASタンパクの分解を誘導する作用、特にG12C変異、G12D変異、G12V変異及びG13D変異KRASタンパクの分解を誘導する作用を有すること、および変異KRAS阻害並びに野生型KRAS遺伝子が増幅したKRASの阻害活性、特にG12C変異、G12D変異、G12V変異及びG13D変異KRAS阻害活性を有することを知見して、本発明を完成した。本発明の複素環化合物又はその塩は、癌の治療剤として使用しうる。

[続葉有]

WO 2025/159142 A1

KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,
LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UY, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))