

【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25年3月7日(2013.3.7)

【公開番号】特開2012-224649(P2012-224649A)

【公開日】平成24年11月15日(2012.11.15)

【年通号数】公開・登録公報2012-048

【出願番号】特願2012-184708(P2012-184708)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/4184	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	31/427	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月18日(2013.1.18)

【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】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項2】

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸シクロプロピルメトキシアミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項3】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - メチルフェニル) アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項4】

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - (テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル) - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む

、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 5】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - メチルフェニル)アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - (4 - (ペペリジン - 1 - イル)ブチル) - 1H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 6】

6 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸(2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 7】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - ((1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル)オキシ) - 1 - メチル - 1H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 8】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 - ((2 - メチルチアゾール - 4 - イル)メチル) - 1H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 9】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 1 - (4 - クロロベンジル) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 10】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 1 - ブチル - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 11】

6 - (4 - ブロモ - 2 - フルオロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸(2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 12】

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸(2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物の過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物。

【請求項 13】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてMEK活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 14】

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸シクロプロピルメトキシアミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてMEK活性を阻害するための医薬組成物

。

【請求項 1 5】

5 - ((4 - プロモ - 2 - メチルフェニル)アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 1 6】

6 - ((4 - プロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - (テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル) - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 1 7】

5 - ((4 - プロモ - 2 - メチルフェニル)アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - (4 - ピペリジン - 1 - イル) プチル) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 1 8】

6 - ((4 - プロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 1 9】

5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - ((1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル)オキシ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 2 0】

5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 - ((2 - メチルチアゾール - 4 - イル)メチル) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 2 1】

5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 1 - (4 - クロロベンジル) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 2 2】

5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 1 - プチル - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 2 3】

6 - ((4 - プロモ - 2 - フルオロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項 2 4】

6 - ((4 - プロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物を含む、哺乳動物においてM E K活性を阻害するための医薬組成物。

てM E K活性を阻害するための医薬組成物。

【請求項25】

ある量の化学療法薬と組合せて、6-(4-プロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)-7-フルオロ-3-メチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(2-ヒドロキシ-エトキシ)-アミド又は薬剤として許容されるその塩を含む、医薬組成物であって、該化合物又は塩ならびに該化学療法薬の量が一緒にになって異常な細胞増殖を阻害するのに有効な量である、医薬組成物。

【請求項26】

前記化学療法薬が、有糸分裂阻害剤、アルキル化剤、代謝拮抗剤、挿入用抗生物質、増殖因子阻害剤、細胞周期抑制剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生体応答調節剤、抗ホルモン剤、血管新生抑制剤、及び抗アンドロゲン剤からなる群から選択される、請求項25に記載の医薬組成物。

【請求項27】

放射線療法との併用で用いられ、哺乳動物の異常な細胞増殖を抑制又は過剰増殖性障害を治療するための、

6-(4-プロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)-7-フルオロ-3-メチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(2-ヒドロキシ-エトキシ)-アミド又は薬剤として許容されるその塩を含む、

医薬組成物であって、

該化合物又は塩の量が、放射線療法との併用で、異常な細胞増殖の抑制又は過剰増殖性障害の治療に有効な量である、医薬組成物。

【請求項28】

ある量の化学療法薬と組合せて、

5-((4-プロモ-2-クロロフェニル)アミノ)-4-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエトキシ)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-カルボキサミド；

6-(4-プロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)-7-フルオロ-3H-ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸シクロプロピルメトキシアミド；

5-((4-プロモ-2-メチルフェニル)アミノ)-N-(シクロプロピルメトキシ)-4-フルオロ-1-メチル-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-カルボキサミド；

6-(4-プロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)-7-フルオロ-3-(テトラヒドロ-ピラン-2-イルメチル)-3H-ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(2-ヒドロキシ-エトキシ)-アミド；

5-((4-プロモ-2-メチルフェニル)アミノ)-N-(シクロプロピルメトキシ)-4-フルオロ-1-(4-(ペペリジン-1-イル)ブチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-カルボキサミド；

5-((4-プロモ-2-クロロフェニル)アミノ)-4-フルオロ-N-((1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)オキシ)-1-メチル-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-カルボキサミド；

5-((4-プロモ-2-クロロフェニル)アミノ)-4-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエトキシ)-1-((2-メチルチアゾール-4-イル)メチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-カルボキサミド；

5-((4-プロモ-2-クロロフェニル)アミノ)-1-ブチル-N-(シクロプロピルメトキシ)-4-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエトキシ)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-カルボキサミド；

5-((4-プロモ-2-クロロフェニル)アミノ)-1-ブチル-N-(シクロプロピルメトキシ)-4-フルオロ-1H-ベンzo[d]イミダゾール-6-カルボキサミド；

6-(4-プロモ-2-フルオロ-フェニルアミノ)-7-フルオロ-3-メチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(2-ヒドロキシ-エトキシ)-アミド；

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エトキシ) - アミド ;

又は薬剤として許容されるそれらの塩或いは溶媒和化合物の群から選択される化合物を含む、

医薬組成物であって、

該化合物又は塩ならびに該化学療法薬の量が一緒にになって異常な細胞増殖を阻害するのに有効な量である、医薬組成物。

【請求項 29】

前記化学療法薬が、有糸分裂阻害剤、アルキル化剤、代謝拮抗剤、挿入用抗生物質、増殖因子阻害剤、細胞周期抑制剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生体応答調節剤、抗ホルモン剤、血管新生抑制剤、及び抗アンドロゲン剤からなる群から選択される、請求項 28 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド ;

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸シクロプロピルメトキシアミド ;

5 - ((4 - ブロモ - 2 - メチルフェニル) アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド ;

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - (テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル) - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド ;

5 - ((4 - ブロモ - 2 - メチルフェニル) アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - ((ピペリジン - 1 - イル) プチル) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド ;

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) アミノ) - 4 - フルオロ - N - ((1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) オキシ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド ;

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 - ((2 - メチルチアゾール - 4 - イル) メチル) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド ;

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) アミノ) - 1 - (4 - クロロベンジル) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド ;

5 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) アミノ) - 1 - プチル - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド ;

6 - (4 - ブロモ - 2 - フルオロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド ;

6 - (4 - ブロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エトキシ) - アミド ;

又は薬剤として許容されるそれらの塩或いは溶媒和化合物の群から選択される化合物を含む、

放射線療法との併用で用いられ、哺乳動物の異常な細胞増殖を抑制又は過剰増殖性障害を治療するための医薬組成物であって、

該化合物又は塩の量が、放射線療法との併用で、異常な細胞増殖の抑制又は過剰増殖性障害の治療に有効な量である、医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記化合物が、5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記化合物が、6 - ((4 - プロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸シクロプロピルメトキシアミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

前記化合物が、5 - ((4 - プロモ - 2 - メチルフェニル)アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記化合物が、6 - ((4 - プロモ - 2 - クロロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - (テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル) - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸(2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記化合物が、5 - ((4 - プロモ - 2 - メチルフェニル)アミノ) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 - (4 - (ピベリジン - 1 - イル)ブチル) - 1 H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記化合物が、5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - (1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル)オキシ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

前記化合物が、5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 - ((2 - メチルチアゾール - 4 - イル)メチル) - 1 H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド；又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

前記化合物が、5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 1 - (4 - クロロベンジル) - 4 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 1 H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

前記化合物が、5 - ((4 - プロモ - 2 - クロロフェニル)アミノ) - 1 - ブチル - N - (シクロプロピルメトキシ) - 4 - フルオロ - 1 H - ベンゾ[d]イミダゾール - 6 - カルボキサミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

前記化合物が、6 - ((4 - プロモ - 2 - フルオロ - フェニルアミノ) - 7 - フルオロ - 3 - メチル - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸(2 - ヒドロキシ - エトキシ) - アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項 28 ~ 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 41】

前記化合物が、6-(4-ブロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)-7-フルオロ-3-メチル-3H-ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチル-エトキシ)-アミド又は薬剤として許容されるその塩或いは溶媒和化合物である、請求項28~30のいずれか一項に記載の医薬組成物。