

【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22年8月26日(2010.8.26)

【公表番号】特表2010-504324(P2010-504324A)

【公表日】平成22年2月12日(2010.2.12)

【年通号数】公開・登録公報2010-006

【出願番号】特願2009-529166(P2009-529166)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04	(2006.01)
A 6 1 K 31/519	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
A 6 1 P 37/06	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 35/00	(2006.01)
A 6 1 P 35/02	(2006.01)
A 6 1 P 1/04	(2006.01)
A 6 1 P 19/02	(2006.01)
A 6 1 P 17/06	(2006.01)
A 6 1 P 3/10	(2006.01)
A 6 1 P 21/04	(2006.01)
A 6 1 P 5/14	(2006.01)
A 6 1 P 25/00	(2006.01)
A 6 1 P 7/06	(2006.01)
A 6 1 P 1/16	(2006.01)
A 6 1 P 27/02	(2006.01)
A 6 1 P 17/00	(2006.01)
A 6 1 P 17/14	(2006.01)
A 6 1 P 15/00	(2006.01)
A 6 1 P 13/10	(2006.01)
A 6 1 P 11/06	(2006.01)
A 6 1 P 11/00	(2006.01)
A 6 1 K 38/45	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04	1 4 3
C 0 7 D 487/04	C S P
A 6 1 K 31/519	
A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 35/02	
A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 3/10	
A 6 1 P 21/04	
A 6 1 P 5/14	
A 6 1 P 25/00	

A 6 1 P 7/06  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/14  
 A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 13/10  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 K 37/52

## 【手続補正書】

【提出日】平成22年7月8日(2010.7.8)

## 【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

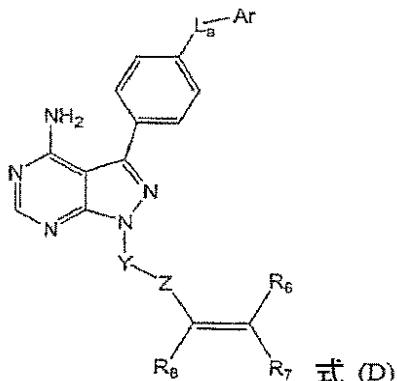
【補正方法】変更

## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

## 【化1】



[式中、

L<sub>a</sub>は、C H<sub>2</sub>、O、N H、またはSであり；

Arは、置換もしくは無置換アリール、または、置換もしくは無置換ヘテロアリールであり；

Yは、アルキレン、ヘテロアルキレン、シクロアルキレン、ヘテロシクロアルキレン、アリーレン、およびヘテロアリーレンから選択される適宜置換された基であり；

Zは、C(=O)、OC(=O)、NHC(=O)、C(=S)、S(=O)<sub>x</sub>、OS(=O)<sub>x</sub>、NHS(=O)<sub>x</sub>であり、その中でxは1または2であり；R<sub>7</sub>およびR<sub>8</sub>は、Hであるか、あるいは、一緒にになって結合を形成し；R<sub>6</sub>は、Hである]

によって表される構造を有する化合物、またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項2】

L<sub>a</sub>がOであり、Arがフェニルである、請求項1の化合物。

## 【請求項3】

ZがC(=O)、NHC(=O)、またはS(=O)<sub>2</sub>である、請求項1または2の化合物。

## 【請求項4】

Yが4、5、6、もしくは7員シクロアルキル環、またはYが4、5、6、もしくは7

員ヘテロシクロアルキル環である、請求項1～3のいずれかの化合物。

【請求項5】

Yがシクロヘキシル環である、請求項1～4のいずれかの化合物。

【請求項6】

6員ヘテロシクロアルキル環がピペリジン環である、請求項4の化合物。

【請求項7】

5員ヘテロシクロアルキル環がピロリジン環である、請求項4の化合物。

【請求項8】

Yが適宜置換されたアルキレン基である、請求項1～3のいずれかの化合物。

【請求項9】

Yが適宜置換されたエチレン基である、請求項1～3のいずれかの化合物。

【請求項10】

1 - ( 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

1 - ( 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) スルホニルエテン ;

1 - ( 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - イン - 1 - オン ;

1 - ( 4 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

N - ( ( 1s , 4s ) - 4 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) シクロヘキシル ) アクリルアミド ;

1 - ( ( R ) - 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピロリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

1 - ( ( S ) - 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピロリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

1 - ( ( R ) - 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

1 - ( ( S ) - 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ; および

1 - ( 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1H - ピラゾロ[ 3 , 4 - d ]ピリミジン - 1 - イル ) ピロリジン - 1 - イル ) プロパ - 2 - エン - 1 - オン の中から選択される化合物。

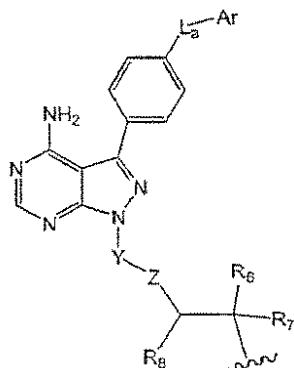
【請求項11】

治療上の有効量の請求項1～10のいずれかの化合物、および医薬的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項12】

構造：

## 【化2】



[式中、

L<sub>a</sub> は、 C H<sub>2</sub>、 O、 N H、 または S であり；A r は、 置換もしくは無置換アリール、 または、 置換もしくは無置換ヘテロアリールであり；Y は、 アルキレン、 ヘテロアルキレン、 シクロアルキレン、 ヘテロシクロアルキレン、 アリーレン、 およびヘテロアリーレンから選択される適宜置換された基であり；Z は、 C (= O)、 O C (= O)、 N H C (= O)、 C (= S)、 S (= O)<sub>x</sub>、 O S (= O)<sub>x</sub>、 N H S (= O)<sub>x</sub> であり、 その中で x は 1 または 2 であり；R<sub>7</sub> および R<sub>8</sub> は、 H であるか、 あるいは、 一緒にになって結合を形成し；R<sub>6</sub> は、 H であり； 並びに

## 【化3】

~~~~~

は、 阻害剤とチロシンキナーゼとの付着点を示す]

を有する、 阻害剤に結合したブルートンチロシンキナーゼ、 ブルートンチロシンキナーゼホモログ、 または Btk チロシンキナーゼシスティンホモログを含む阻害されたチロシンキナーゼ。

## 【請求項13】

阻害剤がチロシンキナーゼのシスティン残基と共有結合している、 請求項12の阻害されたチロシンキナーゼ。

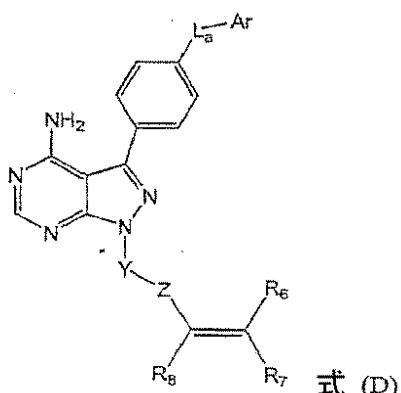
## 【請求項14】

癌治療のために使用するための、 ブルートンチロシンキナーゼ、 ブルートンチロシンキナーゼホモログ、 または Btk チロシンキナーゼシスティンホモログのシスティン側鎖と共有結合を形成する化合物の治療上の有効量を含む組成物。

## 【請求項15】

化合物が以下の構造：

## 【化4】



[式中、

$L_a$  は、  $CH_2$ 、  $O$ 、  $NH$ 、 または  $S$  であり；

$A_r$  は、 置換もしくは無置換アリール、 または、 置換もしくは無置換ヘテロアリールで  
あり；

$Y$  は、 アルキレン、 ヘテロアルキレン、 シクロアルキレン、 ヘテロシクロアルキレン、  
アリーレン、 およびヘテロアリーレンから選択される適宜置換された基であり；

$Z$  は、  $C(=O)$ 、  $OC(=O)$ 、  $NHC(=O)$ 、  $C(=S)$ 、  $S(=O)_x$ 、  $OS(=O)_x$   
、  $NHS(=O)_x$  であり、 その中で  $x$  は 1 または 2 であり；

$R_7$  および  $R_8$  は、  $H$  であるか、 あるいは、 一緒にになって結合を形成し；

$R_6$  は、  $H$  である]

を有するか、 またはその医薬的に許容される塩である、 請求項 1-4 の使用のための組成  
物。