

【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11月28日 (2013.11.28)

【公表番号】特表2013-507453(P2013-507453A)

【公表日】平成25年3月4日 (2013.3.4)

【年通号数】公開・登録公報2013-011

【出願番号】特願2012-534327(P2012-534327)

【国際特許分類】

C 0 7 D 291/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/395 (2006.01)

C 0 7 C 311/28 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 291/08 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/395

C 0 7 C 311/28

【手続補正書】

【提出日】平成25年10月10日 (2013.10.10)

【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

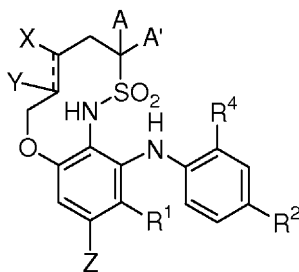
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 (I) の化合物において、



(I)

式中、

R<sup>1</sup> は H または F であり、

R<sup>2</sup> は Br または I であり、

R<sup>4</sup> は H、F、Cl または Br であり、

-----

は二重結合または単結合を表し、

X および Y は独立に

H、

O H、

O R <sup>3</sup> もしくは

N H <sub>2</sub>

から選択され、

ただし、

-----

が二重結合を表す場合、X および Y は H であり、

Z は H、F または O R <sup>3</sup> であり、

式中、R <sup>3</sup> は C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキルであり、

A および A ' は独立に H または C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキルであるか、

または

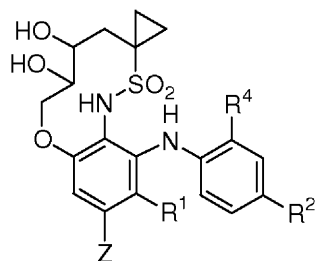
A および A ' は、それらが結合している C 原子と一緒に、シクロプロピル環、シクロブチル環またはシクロペンチル環を形成することを特徴とする

化合物

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体。

【請求項 2】

下記式 (I a) の化合物において、



(Ia)

式中、

R <sup>1</sup> は H または F であり、

R <sup>2</sup> は B r または I であり、

R <sup>4</sup> は H、F、C l または B r であり、

かつ

Z は、H、F または M e O であることを特徴とする

化合物

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の化合物において

R <sup>1</sup> は H または F であり、

R <sup>2</sup> は B r または I であり、

R <sup>4</sup> は H、F、C l または B r であり、

Z は H、F または O R <sup>3</sup> であり、

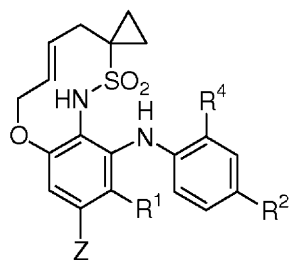
式中、R <sup>3</sup> は C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキルであることを特徴とする

化合物

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体。

【請求項 4】

下記式 (Ic) の化合物であって、



(Ic)

式中、

R<sup>1</sup> は H または F であり、

R<sup>2</sup> は Br または I であり、

R<sup>4</sup> は H、F、Cl または Br であり、

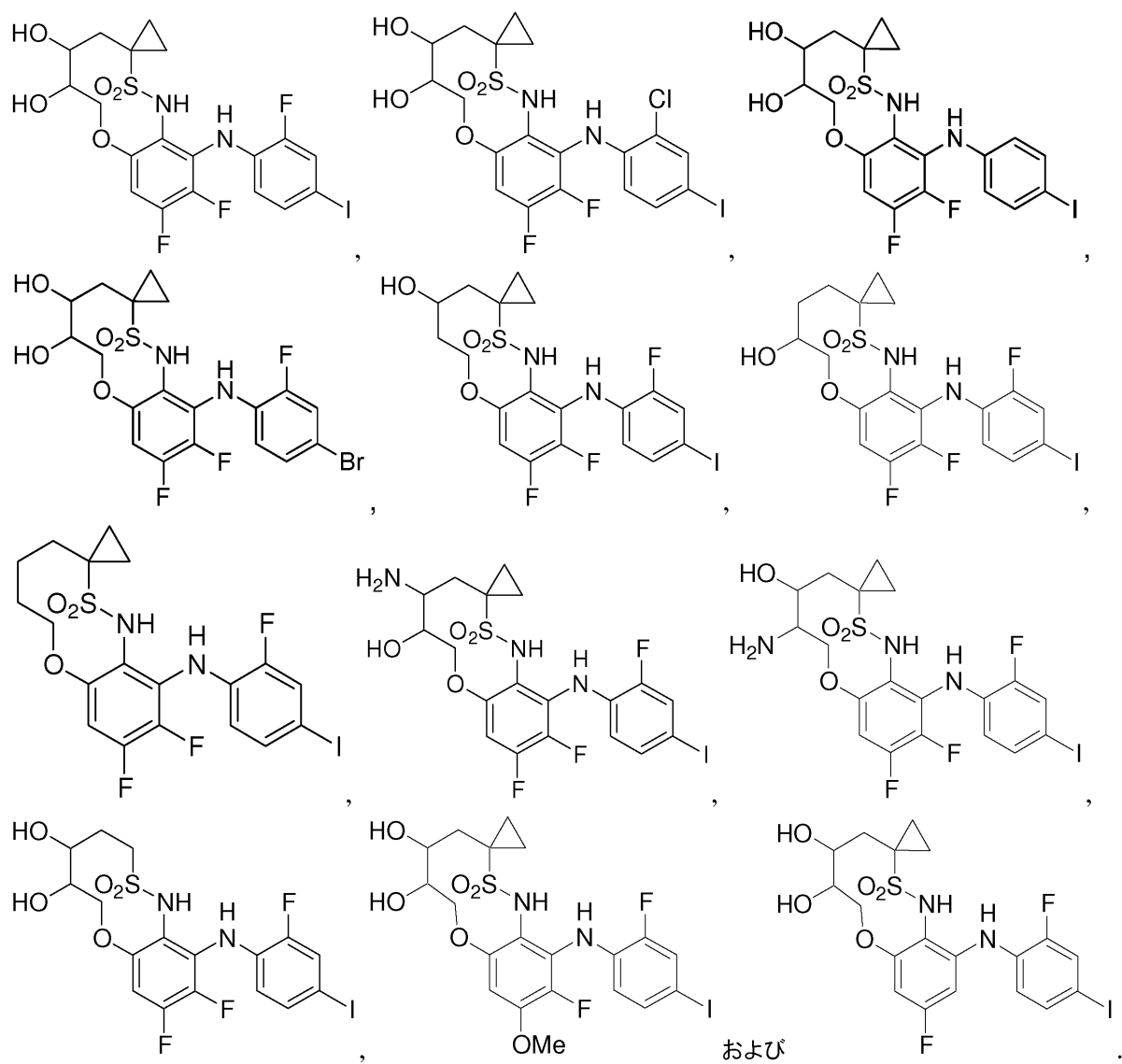
Z は H、F または OR<sup>3</sup> であり、

式中、R<sup>3</sup> は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルである

化合物

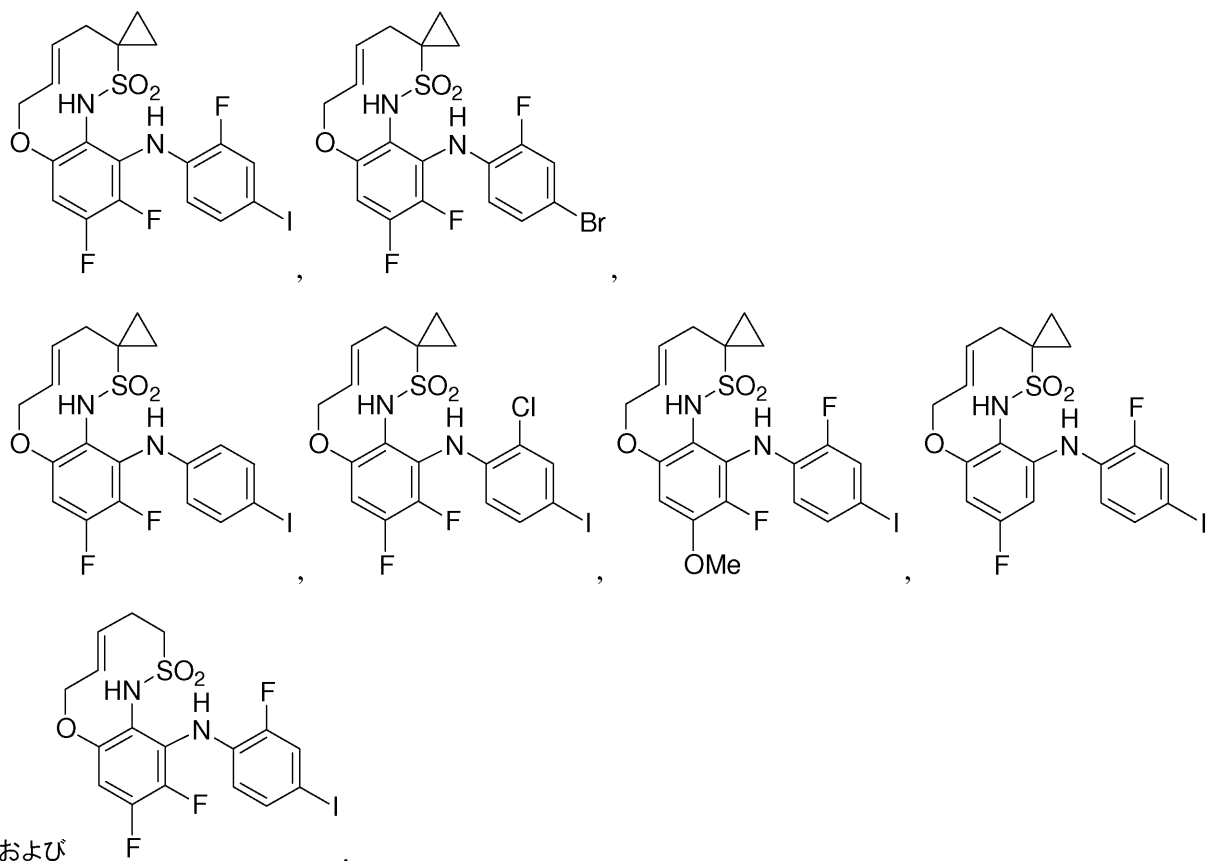
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体。

【請求項 5】



から選択されることを特徴とする化合物。

【請求項 6】



から選択されることを特徴とする化合物。

【請求項 7】

ヒトを含む哺乳動物の過剰増殖性障害を処置するための薬剤の調製における請求項 1 の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体の使用であって、前記薬剤が前記哺乳動物に治療有効量で投与されるものである、ことを特徴とする使用。

【請求項 8】

ヒトを含む哺乳動物の炎症性疾患、状態または障害を処置するための薬剤の調製における請求項 1 の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体の使用であって、前記薬剤が前記哺乳動物に治療有効量で投与されるものである、ことを特徴とする使用。

【請求項 9】

ヒトを含む哺乳動物の MEK カスケードにより調節される障害または状態を処置するための薬剤の調製における請求項 1 の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体の使用であって、前記薬剤が前記哺乳動物に治療有効量で投与されるものである、ことを特徴とする使用。

【請求項 10】

ヒトを含む哺乳動物の癌を処置または予防するための薬剤の調製における請求項 1 の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体の使用であって、前記薬剤が前記哺乳動物に治療有効量で投与されるものである、ことを特徴とする使用。

【請求項 11】

治療有効量の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは互変異性体を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 12】

MEK 酵素を阻害するための請求項 1 の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容さ

れる塩、溶媒和物もしくは互変異性体の使用であって、前記酵素を、効果的な阻害量の前記薬剤と接触させることを含むことを特徴とする使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

本発明は、分裂促進因子活性化タンパク質 (MAP) キナーゼ、具体的には MEK1 および MEK2 の新規な阻害剤、および RAF / MEK / ERK 経路の阻害作用を介したそうした阻害に関連する病状の処置に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0003】

分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ (MAPK) は、多くの癌に関係している。MAPK は、様々な外部刺激 (たとえば、分裂促進因子および増殖因子) により活性化されて細胞内でその作用を発現し、タンパク質のセリン/トレオニン残基を特異的にリン酸化する。MAPK の活性化は、細胞の多くの機能を制御し、細胞増殖、生存、アポトーシス、分化、増殖および遺伝子発現などの生理学的影響を有する。(1)

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

薬学研究において分裂促進因子活性化タンパク質 (MAP) キナーゼの阻害剤、特に MEK1 および / または MEK2 阻害剤の同定は、こうした阻害剤がそうした阻害により影響を受ける様々な病状を処置する薬剤として使用できる可能性があるため、非常に活発な分野である。この分野での最新の包括的な検討については、S. Price, Expert Opin. Ther. Patents (2008) 18(6), 603-627 and C. Fremin, S. Meloche, Journal of Hematology and Oncology 2010, 3: 8 に掲載されている。