

【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9月24日(2010.9.24)

【公表番号】特表2009-545613(P2009-545613A)

【公表日】平成21年12月24日(2009.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2009-051

【出願番号】特願2009-523001(P2009-523001)

【国際特許分類】

C 07 K 5/00 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 K 5/00

A 61 K 37/02

A 61 P 43/00 105

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年8月6日(2010.8.6)

【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】

(S)-N-(S)-1-シクロヘキシリ-2-{(S)-2-[4-(4-フルオロ-ベンゾイル)-チアゾル-2-イル]-ピロリジン-1-イル}-2-オキソ-エチル)-2-メチルアミノ-プロピオンアミドである化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

治療有効量の(S)-N-(S)-1-シクロヘキシリ-2-{(S)-2-[4-(4-フルオロ-ベンゾイル)-チアゾル-2-イル]-ピロリジン-1-イル}-2-オキソ-エチル)-2-メチルアミノ-プロピオンアミドである化合物またはその薬学的に許容される塩、および医薬担体を含む医薬組成物。

【請求項3】

増殖性疾患に罹患している哺乳動物の処置用医薬の製造のための、治療有効量の請求項1に記載の化合物の使用。

【請求項4】

細胞増殖調節用医薬の製造のための、有効量の請求項1に記載の化合物の使用。

【請求項5】

細胞増殖阻害用医薬の製造のための、有効量の請求項1に記載の化合物の使用。

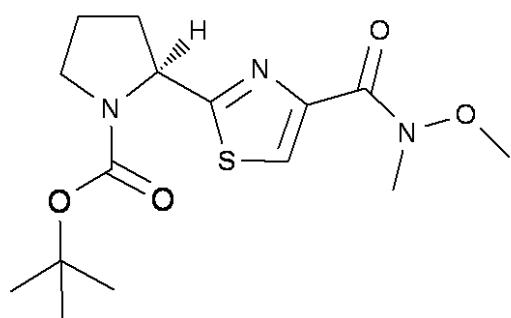
【請求項6】

阻害される細胞増殖が癌細胞増殖である、請求項5に記載の使用。

【請求項7】

式5

【化1】



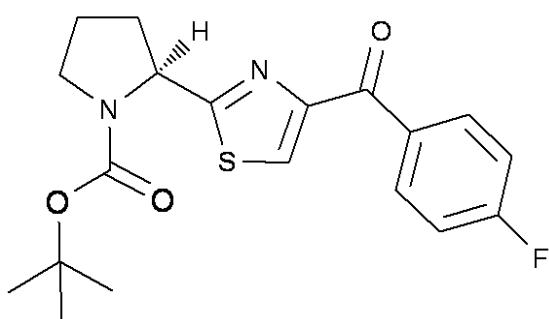
(5)

の化合物。

【請求項8】

式6

【化2】



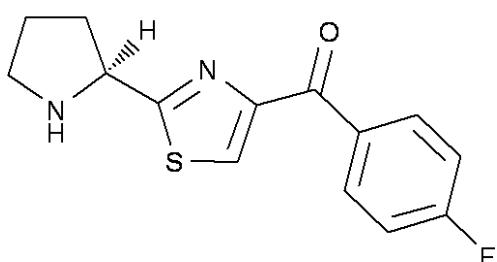
(6)

の化合物。

【請求項9】

式7

【化3】



(7)

の化合物。

【請求項10】

(S)-N-((S)-1-シクロヘキシリ-2-{(S)-2-[4-(4-フルオロ-ベンゾイル)-5-メチル-オキサゾール-2-イル]-ピロリジン-1-イル}-2-オキソ-エチル)-2-メチルアミノ-プロピオニアミド；
(S)-N-((S)-1-シクロヘキシリ-2-{(S)-2-[4-(2,4-ジフルオロ-ベンゾイル)-チアゾル-2-イル]-ピロリジン-1-イル}-2-オキソ-エチル)-2-メチルアミノ-プロピオニアミド；および
(S)-N-((S)-1-シクロヘキシリ-2-{(S)-2-[4-(1H-インドール-2-カルボニル)-チアゾル-2-イル]-ピロリジン-1-イル}-2-オキソ-エチル)-2-メチルアミノ-プロピオニアミド

から成る群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 1】

(S) - N - [(S) - シクロヘキシル - (エチル - { (S) - 1 - [5 - (4 - フルオロ - ベンゾイル) - ピリジン - 3 - イル] - プロピル} - カルバモイル) - メチル] - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [5 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - ピリジン - 3 - イル} - ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - ピリジン - 2 - イル] - ピロリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - [(S) - シクロヘキシル - 2 - ((S) - 2 - { 5 - フルオロ - 2 - [(4 - フルオロ - フェニル) - メチル - アミノ] - ピリジン - 4 - イル} - ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソ - エチル] - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [2 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - ピリジン - 4 - イル] - ピロリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - [(S) - 1 - ((S) - 2 - { 2 - [(4 - フルオロ - フェニル) - メチル - アミノ] - ピリジン - 4 - イル} - ピロリジン - 1 - カルボニル] - 2 - メチル - プロピル] - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [2 - (4 - フルオロ - ベンゾイル) - ピリジン - 4 - イル] - ピロリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [2 - (5 - フルオロ - ピリジン - 2 - イルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - ピロリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - [(S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - ((S) - 2 - { 3 - フルオロ - 2 - [(4 - フルオロ - フェニル) - メチル - アミノ] - ピリジン - 4 - イル} - ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソ - エチル] - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [3 - フルオロ - 2 - (4 - フルオロ - ベンゾイル) - ピリジン - 4 - イル] - ピロリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - { (S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - オキソ - 2 - [(S) - 2 - (4 - フェノキシ - ピリジン - 2 - イル) - ピロリジン - 1 - イル] - エチル} - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；および
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [4 - (4 - フルオロ - ベンゾイル) - ピリジン - 2 - イル] - ピロリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド

から成る群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 2】

(S) - N - [(S) - シクロヘキシル - (エチル - { (S) - 1 - [5 - (4 - フルオロ - ベンゾイル) - ピリジン - 3 - イル] - プロピル} - カルバモイル) - メチル] - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [5 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - ピリジン - 3 - イル} - ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；
 (S) - N - [(S) - 1 - ((S) - 2 - { 2 - [(4 - フルオロ - フェニル) - メチル - アミノ] - ピリジン - 4 - イル} - ピロリジン - 1 - カルボニル] - 2 - メチル - プロピル] - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；および
 (S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [2 - (5 - フルオロ -

- ピリジン - 2 - イルアミノ) - ピリジン - 4 - イル] - ピロリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド

から成る群から選択される請求項 1 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 3】

(S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [6 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - 2 - メチル - ピリミジン - 4 - イル] - ピロリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド；および

(S) - N - ((S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - { (S) - 2 - [6 - (4 - フルオロ - ベンゾイル) - 2 - メチル - ピリミジン - 4 - イル] - ピロリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 2 - メチルアミノ - プロピオンアミド

から成る群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 4】

治療有効量の請求項 1 0 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、および医薬担体を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

増殖性疾患に罹患している哺乳動物の処置用医薬の製造のための、治療有効量の請求項 1 0 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 1 6】

細胞増殖調節用医薬の製造のための、有効量の請求項 1 0 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 1 7】

細胞増殖阻害用医薬の製造のための、有効量の請求項 1 0 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 1 8】

阻害される細胞増殖が癌細胞増殖である、請求項 1 7 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 7】

本発明は、また、治療有効量の上記定義の式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩および医薬担体を含む医薬組成物に関する。さらなる態様において、本発明は、増殖性疾患、とりわけ smac タンパク質の IAPへの結合に依存している疾患、例えば、癌を発症している哺乳動物、とりわけヒトを処置するための方法であって、処置を必要とする該哺乳動物に抗増殖的に有効量の式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む方法に関する。本発明は、また、該疾患の処置に使用するための式 (I) の化合物の製造法に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 4】

ケトン、アルデヒドまたは酸または酸誘導体であるとき、専門用語 C (O) は - C = O 基を意味すると理解する。同様に、S (O) は - S = O 基を意味する。

本明細書で使用される S (O) r なる用語は、硫黄原子に結合している酸素原子の数を意味する。 $r = 2$ のとき、S (O) $r = SO_2$ であり； r が 1 であるとき、S (O) r は SO であり；そして、 $r = 0$ であるとき、S (O) r は S である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

反応物のいずれかの基が記載されている条件下で反応性であるとき、それは上記反応の実施前に当分野で既知の保護基により保護され、反応を行った後除去される。これらの反応で通常使用される保護基は、Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W. Greene, John Wiley & Sons, NY, NY (1981)という文献（この内容を出典明示により包含させる）に記載されている。