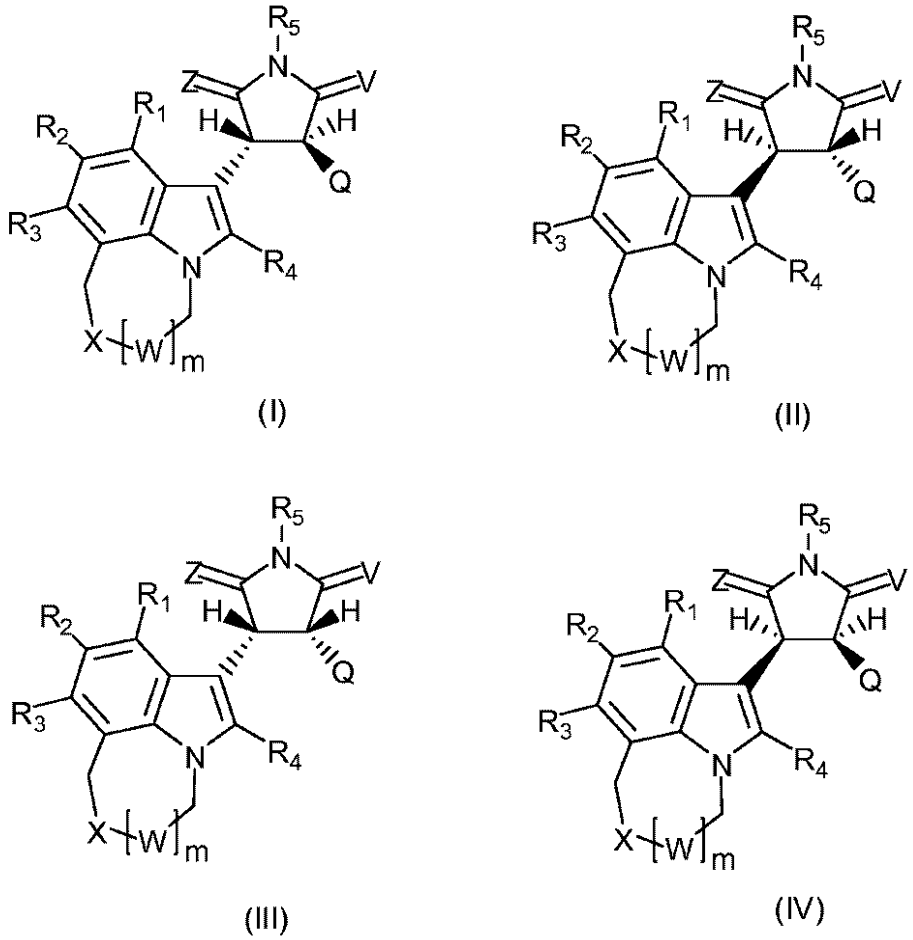
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成24年6月28日(2012.6.28)

【公表番号】特表2010-530883(P2010-530883A)
【公表日】平成22年9月16日(2010.9.16)
【年通号数】公開・登録公報2010-037
【出願番号】特願2010-513420(P2010-513420)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 471/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4745　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/04　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 471/06　ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ 31/4745
Ａ６１Ｐ 43/00　１２３
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 35/02
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｐ 35/04

【手続補正書】
【提出日】平成23年5月13日(2011.5.13)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００２２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２２】
一実施形態では、増殖障害（ｏｒｄｅｒ）を有する細胞はｃ－ＭｅｔをコードするｄｎＡを含む。他の実施形態では、細胞は構成的に高められたｃ－Ｍｅｔ活性を有する。
他の実施形態は以下の特許請求の範囲内にあった。いくつかの実施形態を示し説明してきたが、本発明の趣旨および範囲を逸脱することなく、様々な修正を加えることができる。
本発明は、例えば以下の項目を提供する。
（項目１）
式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩもしくはＩＶの化合物または薬学的に許容されるその塩

【化３５】



（式中、
Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ、－ＮＲ７Ｒ８、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－Ｏ－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキルおよび－Ｏ－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、
Ｒ４は、Ｈ、－（Ｃ１～Ｃ４）アルキルおよび－（Ｃ１～Ｃ４）置換アルキルからなる群から選択され、
Ｒ５は、Ｈ、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－ＣＨ$_2$Ｒ６、－ＣＯＮＨＲ９、－ＣＯＲ１０および－ＳＯ$_2$Ｒ１１からなる群から選択され、
Ｒ６は、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－ＯＨ）（－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル）、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－ＯＨ）（－Ｏ－（ＣＨ$_2$）－フェニル）、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－Ｏ－（ＣＨ$_2$）－フェニル）$_2$、カルボン酸基、アミノカルボン酸基およびペプチドからなる群から選択され、
Ｒ７およびＲ８は、Ｈおよび－（Ｃ１～Ｃ６）アルキルからなる群から独立に選択され、
Ｒ９、Ｒ１０およびＲ１１は、Ｈ、ＮＨＲ１２、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、
Ｑは、インドリル、置換インドリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルからなる群から独立に選択され、ＶおよびＺは、Ｏ、Ｓ、Ｈ$_2$からなる群から独立に選択され、ＶとＺがどちらもＯである場合、Ｒ４は、－（Ｃ１～Ｃ４）アルキルまた

は－（Ｃ１～Ｃ４）置換アルキルであり、ＺとＶがどちらもＨ$_2$でない場合、Ｒ５は、Ｈ、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキルまたは－ＣＨ$_2$Ｒ６であり、
Ｘは、－ＣＨ$_2$－、－ＮＲ１２、Ｓ、Ｏ、および結合からなる群から選択され、
Ｒ１２は、Ｈ、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキルおよび－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキルからなる群から選択され、
Ｗは、－ＣＨ$_2$－、ＣＯ、および結合からなる群から選択され、
ｍは０、１または２である）。

（項目２）
Ｑが、インドリル基、あるいは、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ、－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）フルオロ－置換アルキル、－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）シクロアルキル、－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）フルオロ－置換シクロアルキル、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）フルオロ－置換アルキル、－Ｏ－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）シクロアルキルおよび－Ｏ－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）フルオロ－置換シクロアルキル、－アリール、－Ｏ－アリール、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキル－アリール、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキル－複素環ならびに－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルからなる群から独立に選択される１つまたは複数の置換基で置換されたインドリル基である、項目１に記載の化合物。

（項目３）
ＶがＯである、項目１に記載の化合物。

（項目４）
ＺがＯであり、そしてＲ４が－（Ｃ１～Ｃ４）アルキルまたは－（Ｃ１～Ｃ４）置換アルキルである、項目３に記載の化合物。

（項目５）
ＺがＳまたはＨ$_2$である、項目３に記載の化合物。

（項目６）
ＶがＳである、項目１に記載の化合物。

（項目７）
ＺがＯまたはＨ$_2$である、項目６に記載の化合物。

（項目８）
ＶがＨ$_2$である、項目１に記載の化合物。

（項目９）
ＺがＯ、ＳまたはＨ$_2$である、項目８に記載の化合物。

（項目１０）
Ｗが－ＣＨ$_2$－である、項目１に記載の化合物。

（項目１１）
ｍが１である、項目１０に記載の化合物。

（項目１２）
Ｘが結合である、項目１１に記載の化合物。

（項目１３）
Ｒ５はＨである、項目１に記載の化合物。

（項目１４）
４－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－４－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（±）－トランス－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－４－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ

－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－５－チオキソ－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－５－チオキソ－ピロリジン－２－オン、１－［（３Ｒ，４Ｒ）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－３－イル］－５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン、（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－１－カルボン酸エチルアミド、１－［（３Ｒ，４Ｒ）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－１－（プロパン－２－スルホニル）－ピロリジン－３－イル］－５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン、およびシクロブチル－［（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－１－イル］－メタノン、（±）－トランス－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（３－トリフルオロメチル－フェニル）－ピロリジン－２－オン、（±）－トランス－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（３－メトキシ－フェニル）－ピロリジン－２－オン、１－［（３Ｒ，４Ｒ）－１－ベンゼンスルホニル－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－３－イル］－５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン、および１－［（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－１－イル］－３，３－ジメチル－ブタン－１－オンからなる群から独立に選択される、項目１に記載の化合物。

（項目１５）

項目１に記載の式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩもしくはＩＶの化合物、または薬学的に許容されるその塩を、１つもしくは複数の薬学的に許容される担体または賦形剤と合わせて含む、医薬組成物。

（項目１６）

第２の化学療法剤をさらに含む、項目１５に記載の医薬組成物。

（項目１７）

前記第２の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、トラスツズマブ、イマチニブ、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、ａｒａＣ、５－フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、ゲムシタビン、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシンおよびイダルビシンからなる群から選択される、項目１６に記載の医薬組成物。

（項目１８）

細胞増殖性障害を治療する方法であって、該治療を必要とする対象に、治療有効量の項目１に記載の式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶの化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容される担体と組み合わせて投与することを含み、該細胞増殖性障害が治療される方法。

（項目１９）

前記細胞増殖性障害が前癌状態である、項目１８に記載の方法。

（項目２０）

前記細胞増殖性障害が癌である、項目１８に記載の方法。

（項目２１）

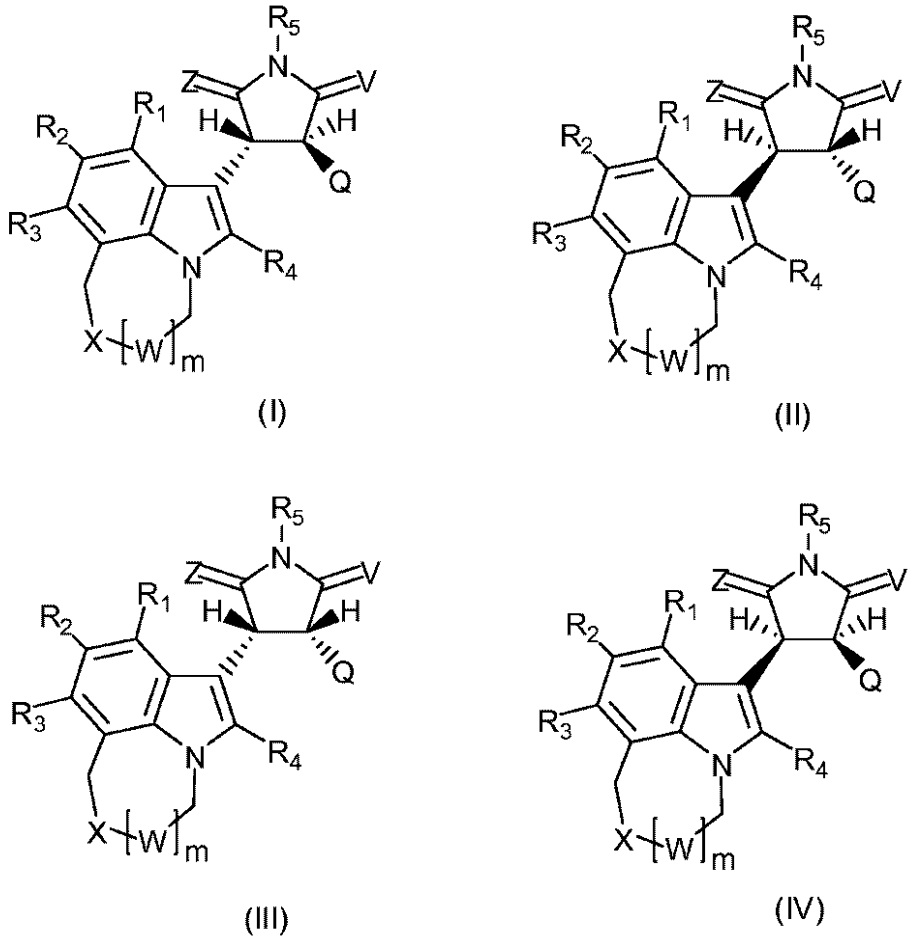
前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、膵臓癌、前立腺癌、慢性骨髄性白血病、黒色腫または卵巣癌である、項目２０に記載の方法。

（項目２２）

前記細胞増殖性障害が乳房の細胞増殖性障害である、項目１８に記載の方法。
（項目２３）
前記乳房の細胞増殖性障害が乳房の前癌状態である、項目２２に記載の方法。
（項目２４）
前記乳房の前癌状態が、乳房の非定型過形成、腺管上皮内癌および上皮内小葉癌からなる群から選択される、項目２３に記載の方法。
（項目２５）
前記乳房の細胞増殖性障害が乳癌である、項目２２に記載の方法。
（項目２６）
前記乳癌がエストロゲン受容体陰性乳癌である、項目２５に記載の方法。
（項目２７）
前記式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶの化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、第２の化学療法剤と組み合わせて投与する、項目１８に記載の方法。
（項目２８）
前記第２の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、トラスツズマブ、イマチニブ、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、ａｒａＣ、５－フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、ゲムシタビン、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシンまたはイダルビシンからなる群から選択される、項目２７に記載の方法。
（項目２９）
前記癌治療が腫瘍サイズの縮小を含む、項目１８に記載の方法。
（項目３０）
前記癌が転移性癌である、項目２０に記載の方法。
（項目３１）
前記癌治療が転移性癌細胞浸潤の阻害を含む、項目３０に記載の方法。
（項目３２）
増殖性障害を有する細胞がｃ－ＭｅｔをコードするＤＮＡを含む、項目１８に記載の方法。
（項目３３）
前記細胞が構成的に高められたｃ－Ｍｅｔ活性を有する、項目３２に記載の方法。

【手続補正２】
【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】
式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩもしくはＩＶの化合物または薬学的に許容されるその塩

【化３５】



（式中、
Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ、－ＮＲ７Ｒ８、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－Ｏ－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキルおよび－Ｏ－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、
Ｒ４は、Ｈ、－（Ｃ１～Ｃ４）アルキルおよび－（Ｃ１～Ｃ４）置換アルキルからなる群から選択され、
Ｒ５は、Ｈ、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－CH_2Ｒ６、－ＣＯＮＨＲ９、－ＣＯＲ１０および－SO_2Ｒ１１からなる群から選択され、
Ｒ６は、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－ＯＨ）（－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル）、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－ＯＨ）（－Ｏ－（CH_2）－フェニル）、－Ｏ－Ｐ（＝Ｏ）（－Ｏ－（CH_2）－フェニル）$_2$、カルボン酸基、アミノカルボン酸基およびペプチドからなる群から選択され、
Ｒ７およびＲ８は、Ｈおよび－（Ｃ１～Ｃ６）アルキルからなる群から独立に選択され、
Ｒ９、Ｒ１０およびＲ１１は、Ｈ、ＮＨＲ１２、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、
Ｑは、インドリル、置換インドリル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびアルキルからなる群から独立に選択され、ＶおよびＺは、Ｏ、Ｓ、H_2からなる群から独立に選択され、ＶとＺがどちらもＯである場合、Ｒ４は、－（Ｃ１～Ｃ４）アルキルまたは－（Ｃ１～Ｃ４）置換アルキルであり、ＺとＶがどちらもH_2でない場合、Ｒ５は、Ｈ

、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキルまたは－ＣＨ$_2$Ｒ６であり、
Ｘは、－ＣＨ$_2$－、－ＮＲ１２、Ｓ、Ｏ、および結合からなる群から選択され、
Ｒ１２は、Ｈ、－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）シクロアルキル、－（Ｃ３～Ｃ９）置換シクロアルキル、－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）アルキルおよび－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－（Ｃ１～Ｃ６）置換アルキルからなる群から選択され、
Ｗは、－ＣＨ$_2$－、ＣＯ、および結合からなる群から選択され、
ｍは０、１または２である）。
【請求項２】
Ｑが、インドリル基、あるいは、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ、－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）フルオロ－置換アルキル、－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）シクロアルキル、－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）フルオロ－置換シクロアルキル、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキル、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）フルオロ－置換アルキル、－Ｏ－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）シクロアルキルおよび－Ｏ－（Ｃ$_3$～Ｃ$_9$）フルオロ－置換シクロアルキル、－アリール、－Ｏ－アリール、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキル－アリール、－Ｏ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキル－複素環ならびに－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルからなる群から独立に選択される１つまたは複数の置換基で置換されたインドリル基である、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
ＶがＯである、請求項１に記載の化合物。
【請求項４】
ＺがＯであり、そしてＲ４が－（Ｃ１～Ｃ４）アルキルまたは－（Ｃ１～Ｃ４）置換アルキルである、請求項３に記載の化合物。
【請求項５】
ＺがＳまたはＨ$_2$である、請求項３に記載の化合物。
【請求項６】
ＶがＳである、請求項１に記載の化合物。
【請求項７】
ＺがＯまたはＨ$_2$である、請求項６に記載の化合物。
【請求項８】
ＶがＨ$_2$である、請求項１に記載の化合物。
【請求項９】
ＺがＯ、ＳまたはＨ$_2$である、請求項８に記載の化合物。
【請求項１０】
Ｗが－ＣＨ$_2$－である、請求項１に記載の化合物。
【請求項１１】
ｍが１である、請求項１０に記載の化合物。
【請求項１２】
Ｘが結合である、請求項１１に記載の化合物。
【請求項１３】
Ｒ５はＨである、請求項１に記載の化合物。
【請求項１４】
４－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－４－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（±）－トランス－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－４－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－３－（１Ｈ－インドール－３－イ

ル）－５－チオキソ－ピロリジン－２－オン、（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－５－チオキソ－ピロリジン－２－オン、１－［（３Ｒ，４Ｒ）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－３－イル］－５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン、（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－１－カルボン酸エチルアミド、１－［（３Ｒ，４Ｒ）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－１－（プロパン－２－スルホニル）－ピロリジン－３－イル］－５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン、およびシクロブチル－［（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－１－イル］－メタノン、（±）－トランス－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（３－トリフルオロメチル－フェニル）－ピロリジン－２－オン、（±）－トランス－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（３－メトキシ－フェニル）－ピロリジン－２－オン、１－［（３Ｒ，４Ｒ）－１－ベンゼンスルホニル－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－３－イル］－５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン、および１－［（３Ｒ，４Ｒ）－３－（５，６－ジヒドロ－４Ｈ－ピロロ［３，２，１－ｉｊ］キノリン－１－イル）－４－（１Ｈ－インドール－３－イル）－ピロリジン－１－イル］－３，３－ジメチル－ブタン－１－オンからなる群から独立に選択される、請求項１に記載の化合物。

【請求項１５】

請求項１に記載の式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩもしくはＩＶの化合物、または薬学的に許容されるその塩を、１つもしくは複数の薬学的に許容される担体または賦形剤と合わせて含む、医薬組成物。

【請求項１６】

第２の化学療法剤をさらに含む、請求項１５に記載の医薬組成物。

【請求項１７】

前記第２の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、トラスツズマブ、イマチニブ、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、ａｒａＣ、５－フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、ゲムシタビン、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシンおよびイダルビシンからなる群から選択される、請求項１６に記載の医薬組成物。

【請求項１８】

細胞増殖性障害を治療するための組成物であって、治療有効量の請求項１に記載の式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶの化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容される担体と組み合わせて含む、組成物。

【請求項１９】

前記細胞増殖性障害が前癌状態である、請求項１８に記載の組成物。

【請求項２０】

前記細胞増殖性障害が癌である、請求項１８に記載の組成物。

【請求項２１】

前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、膵臓癌、前立腺癌、慢性骨髄性白血病、黒色腫または卵巣癌である、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２２】

前記細胞増殖性障害が乳房の細胞増殖性障害である、請求項１８に記載の組成物。

【請求項２３】

前記乳房の細胞増殖性障害が乳房の前癌状態である、請求項２２に記載の組成物。
【請求項２４】
前記乳房の前癌状態が、乳房の非定型過形成、腺管上皮内癌および上皮内小葉癌からなる群から選択される、請求項２３に記載の組成物。
【請求項２５】
前記乳房の細胞増殖性障害が乳癌である、請求項２２に記載の組成物。
【請求項２６】
前記乳癌がエストロゲン受容体陰性乳癌である、請求項２５に記載の組成物。
【請求項２７】
第２の化学療法剤と組み合わせて投与することを特徴とする、請求項１８に記載の組成物。
【請求項２８】
前記第２の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、トラスツズマブ、イマチニブ、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、ａｒａＣ、５－フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、ゲムシタビン、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシンまたはイダルビシンからなる群から選択される、請求項２７に記載の組成物。
【請求項２９】
前記癌治療が腫瘍サイズの縮小を含む、請求項１８に記載の組成物。
【請求項３０】
前記癌が転移性癌である、請求項２０に記載の組成物。
【請求項３１】
前記癌治療が転移性癌細胞浸潤の阻害を含む、請求項３０に記載の組成物。
【請求項３２】
増殖性障害を有する細胞がｃ－ＭｅｔをコードするＤＮＡを含む、請求項１８に記載の組成物。
【請求項３３】
前記細胞が構成的に高められたｃ－Ｍｅｔ活性を有する、請求項３２に記載の組成物。