

【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31年2月21日(2019.2.21)

【公表番号】特表2018-502867(P2018-502867A)  
 【公表日】平成30年2月1日(2018.2.1)  
 【年通号数】公開・登録公報2018-004  
 【出願番号】特願2017-536829(P2017-536829)  
 【国際特許分類】

C 0 7 D 233/60 (2006.01)  
 C 0 7 C 247/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 51/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 C 0 7 D 249/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 295/088 (2006.01)  
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 21/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 233/60 1 0 3  
 C 0 7 C 247/04  
 A 6 1 K 51/04 1 0 0  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 51/04 2 0 0  
 C 0 7 D 249/04 5 0 4  
 C 0 7 D 249/04 5 0 3  
 C 0 7 D 295/088 C S P  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 17/14  
 A 6 1 P 17/10  
 A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 21/02  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月11日(2019.1.11)

【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

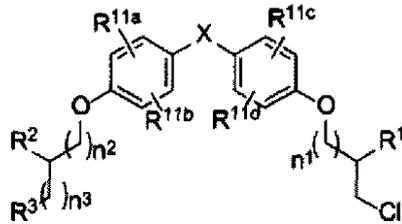
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の構造(I)：

## 【化101】



## (I)

を有する化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体であって、式中：

Xは、 $-O-$ 、 $-S(O)_{0-2}-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(OR^5)_2-$ 、 $-C(OR^5)(OC(=O)R^{13})-$ 、 $-C(R^8R^9)-$ 、 $-C(=CR^8R^9)-$ 、 $-N(R^9)-$ 、 $-N(COR^9)-$ 、 $-CHNR^8R^9-$ 、 $-C(=NR^9)-$ 、 $-C(=NOR^5)-$ 、 $-C(=N-NHR^5)-$ であり；

$R^1$  及び  $R^2$  はそれぞれ独立して、H、ヒドロキシル、 $-O-$ ヘテロシクリル、または  $-OC(=O)R^{13}$  であり；

$R^3$  は、アリール、カルボシクリル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであって、これらは1つ以上の  $R^6$  で任意に置換され；

$R^5$  はそれぞれ独立して、H、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、または  $C_2-C_6$  アルキニルであり；

$R^6$  はそれぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、 $^{123}I$ 、ヒドロキシル、オキソ、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、 $C_2-C_6$  アルキニル、 $C_1-C_6$  アルコキシ、 $C_6-C_{12}$  アリールからなる群から選択され、ここで、各  $R^6$  は、1つ以上のハロゲン、 $^{123}I$ 、 $^{18}F$ 、ヒドロキシル、 $-OS(O)_2$ -アリール、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、または  $C_2-C_6$  アルキニルで任意に置換され；

$R^8$  及び  $R^9$  はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、 $-S(O)_{0-2}R^5$ 、 $C_1-C_{10}$  アルキル、 $C_2-C_{10}$  アルケニル、 $C_2-C_{10}$  アルキニル、アリール、アラルキル、 $C_1-C_{10}$  アシル、もしくは  $-NR^5R^5$  であるか、または、 $R^8$  及び  $R^9$  が一緒になって、未置換のもしくは置換された、炭素原子3~20個を含む単環式、二環式、もしくは三環式炭素環もしくはヘテロ環を形成することができ；

$R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$  及び  $R^{11d}$  はそれぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、 $^{123}I$ 、ヒドロキシル、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、もしくは  $C_2-C_6$  アルキニル； $-OR^5$ 、 $-OC(=O)R^{13}$ 、 $C_1-C_{10}$  アシル、 $-S(O)_{0-2}R^5$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^5$ 、または  $-N(R^5)_2$  であり；

$R^{13}$  はそれぞれ独立して、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、または  $C_2-C_6$  アルキニルであり；

$n^1$  及び  $n^2$  はそれぞれ独立して、0、1、または2であり；

$n^3$  は、0、1、2、3、4、または5であり；

$R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、及び  $R^{11d}$  のうちの少なくとも1つが、Cl、Br、I、もしくは  $^{123}I$  である；または

$R^5$ 、 $R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、及び  $R^{11d}$  のうちの少なくとも1つが I であり

； $R^5$ 、 $R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、及び  $R^{11d}$  のうちの少なくとも1つが  $^{123}I$  I である、前記化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

## 【請求項2】

Xが  $-C(R^8R^9)-$  である、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 3】

$R^8$  及び  $R^9$  が  $C_1 - C_{10}$  アルキルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

$R^8$  及び  $R^9$  がメチルである、請求項 3 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

a)  $R^3$  が 5 ~ 6 員のヘテロアリアルまたは 3 ~ 7 員のヘテロシリル (heterocyclic) であり、前記ヘテロアリアルまたは前記ヘテロシリルが少なくとも 1 つの N 原子を前記環内に含む；

b)  $R^3$  が、ピロール、フラン、チオフェン、ピラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、イミダゾール、チアゾール、イソオキサゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、オキサゾール、トリアゾール、イソチアゾール、オキサジン、トリアジン、アゼピン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、ピペリジン、ジオキサン、モルホリン、ジチアン、チオモルホリン、ピペラジン、及びテトラジンからなる群から選択される；

c)  $R^3$  が少なくとも 1 つの  $^{1,2,3}I$  または  $I$  で置換される；または

d)  $R^3$  が少なくとも 1 つの  $R^6$  で置換され、ここで、少なくとも 1 つの  $R^6$  がさらに少なくとも 1 つの  $^{1,2,3}I$ 、 $I$ 、または  $^{1,8}F$  で置換される、

請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

少なくとも 1 つの  $R^6$  が  $C_1 - C_6$  アルキルであり、ここで、少なくとも 1 つの  $R^6$  がさらに少なくとも 1 つの  $^{1,2,3}I$ 、 $I$ 、または  $^{1,8}F$  で置換される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

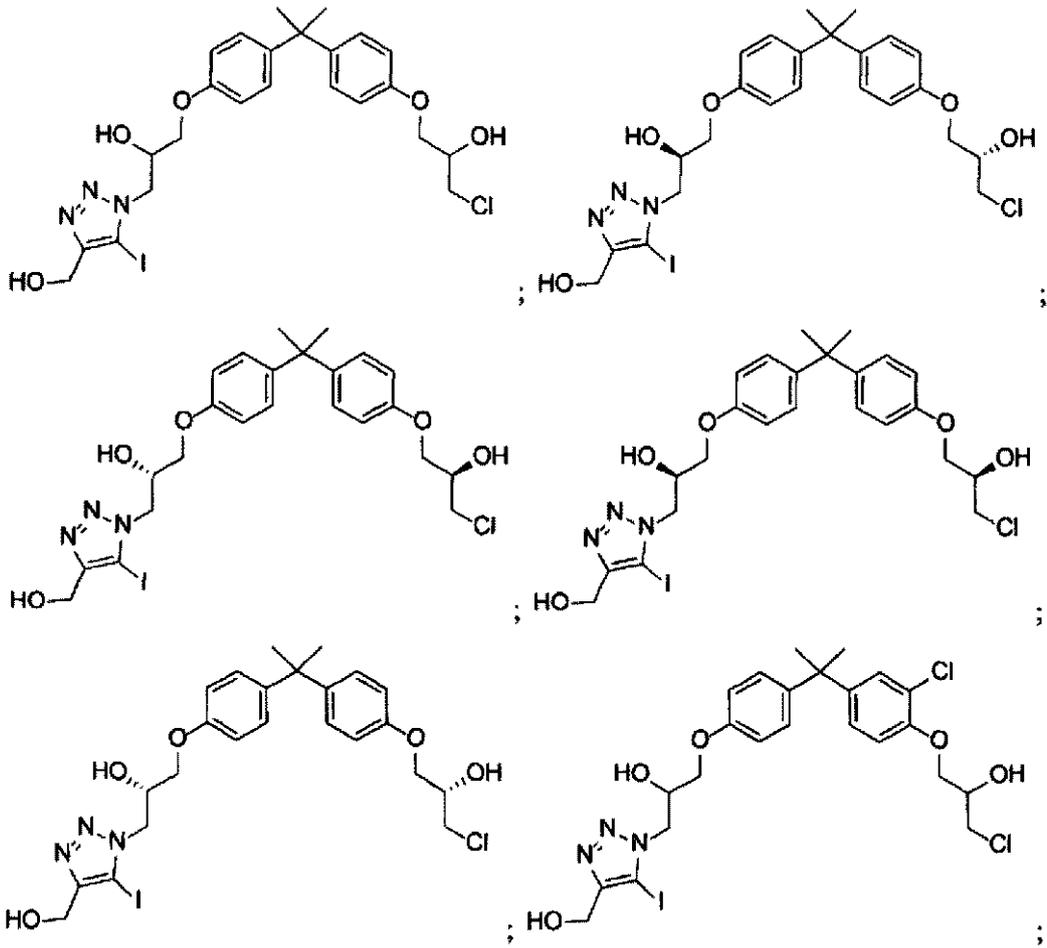
各  $R^{1,3}$  が独立して、メチル、エチル、またはプロピルであり、好ましくは、各  $R^{1,3}$  がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

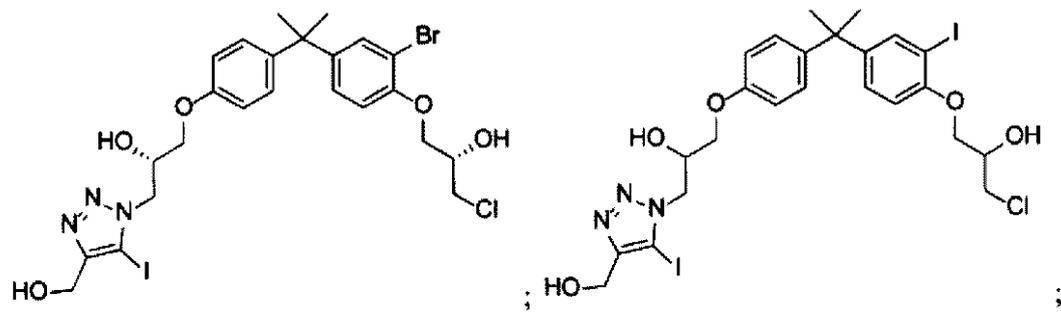
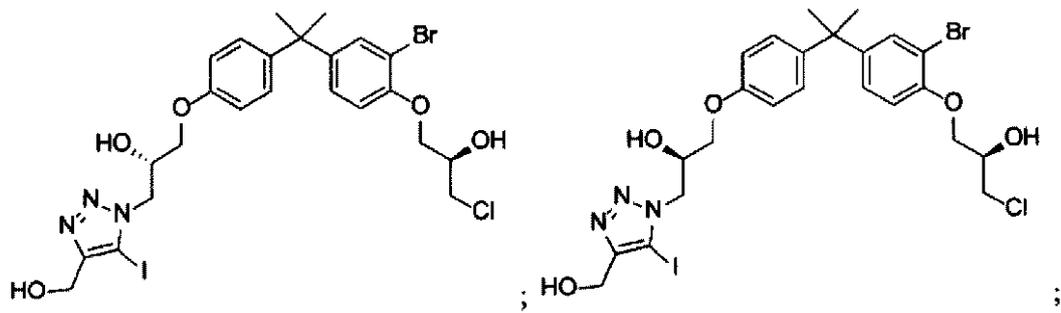
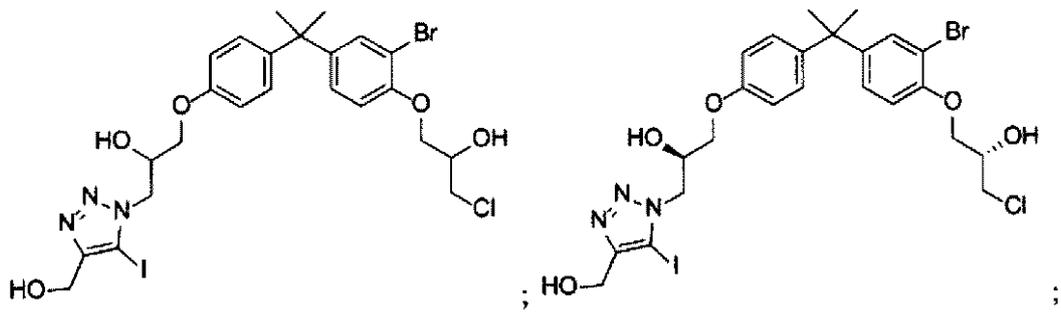
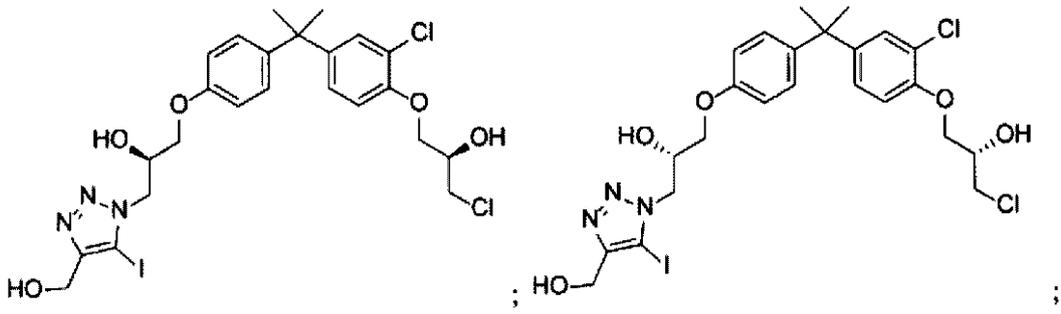
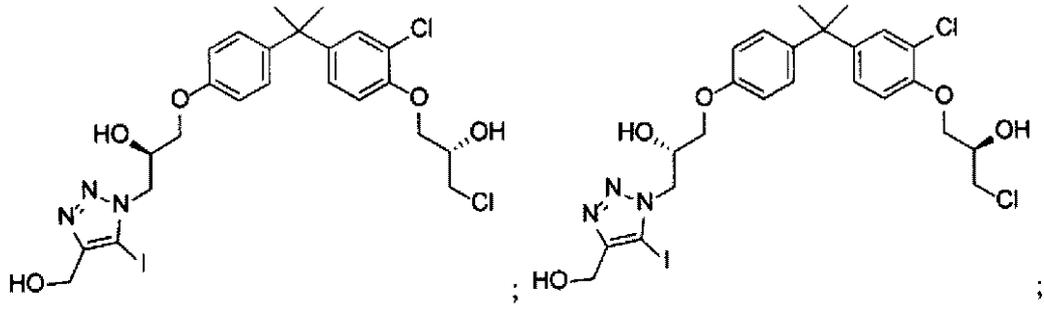
$n^3$  が 0、1、または 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

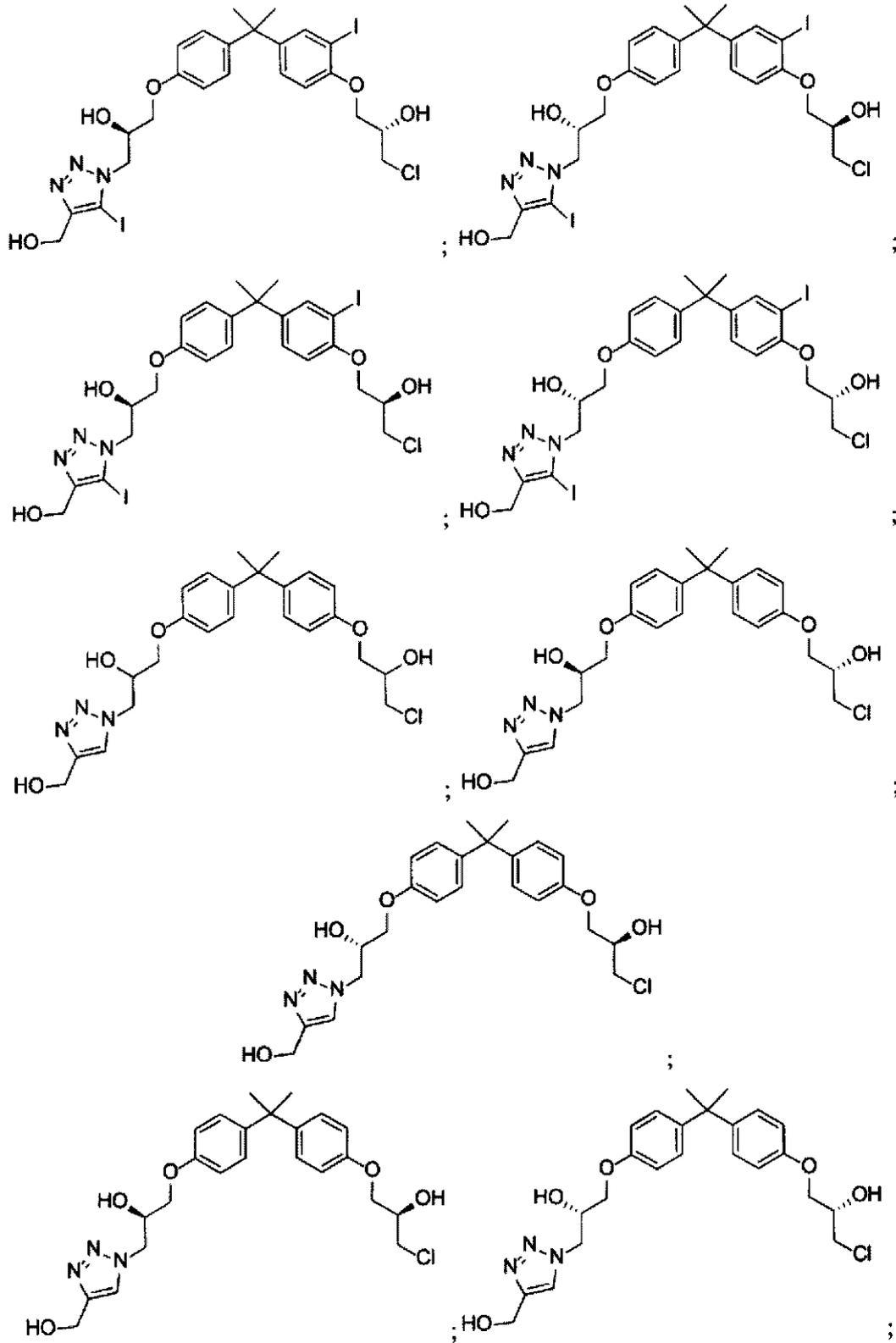
【化 1 0 2】



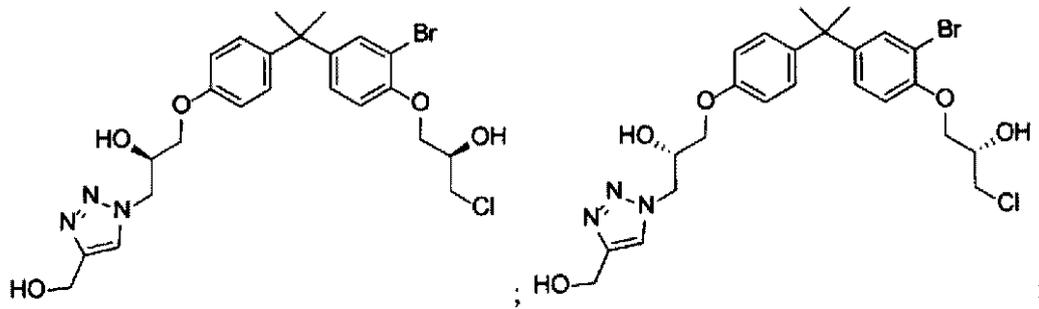
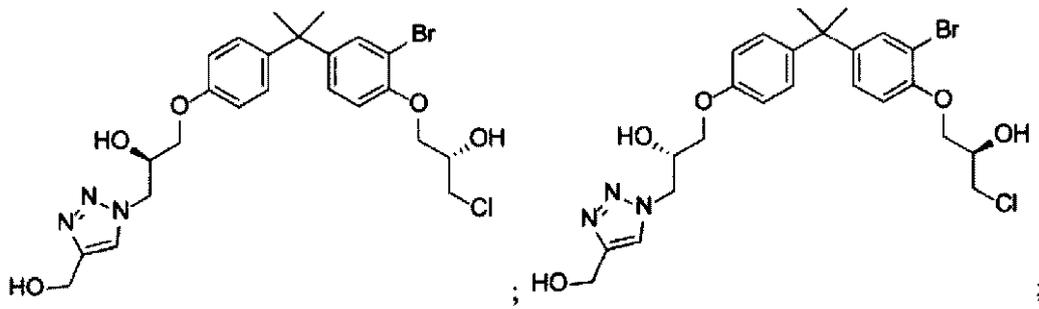
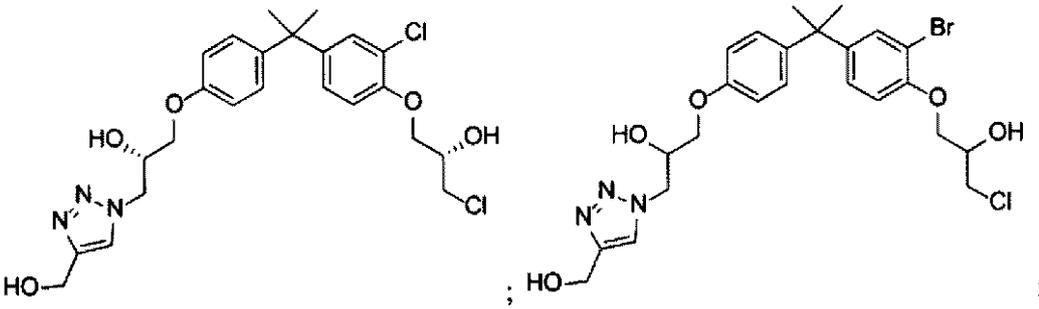
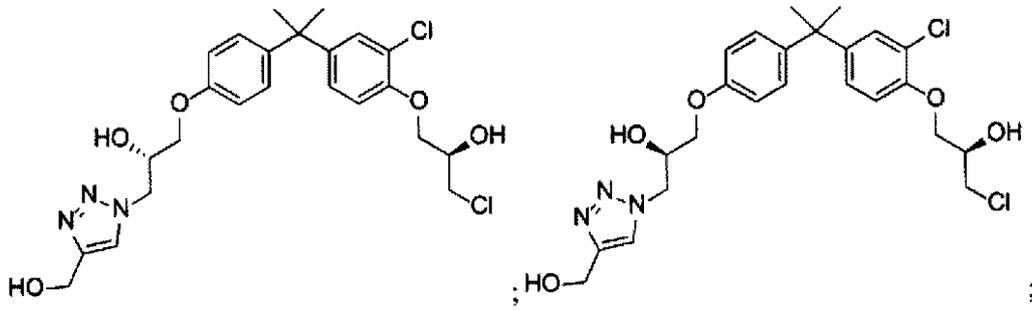
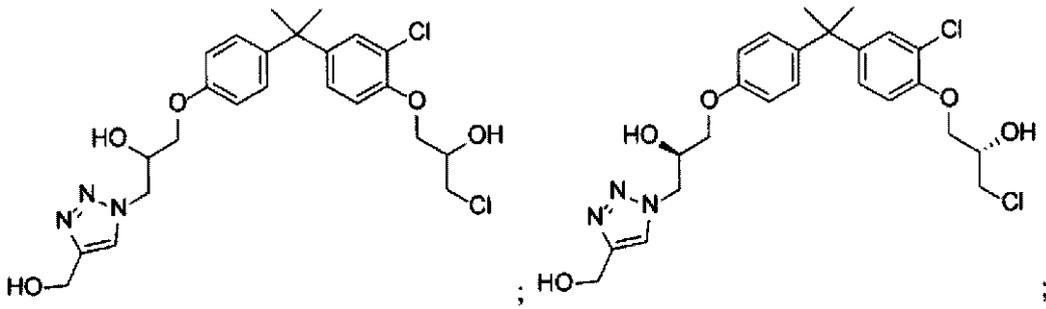
【化 1 0 3】



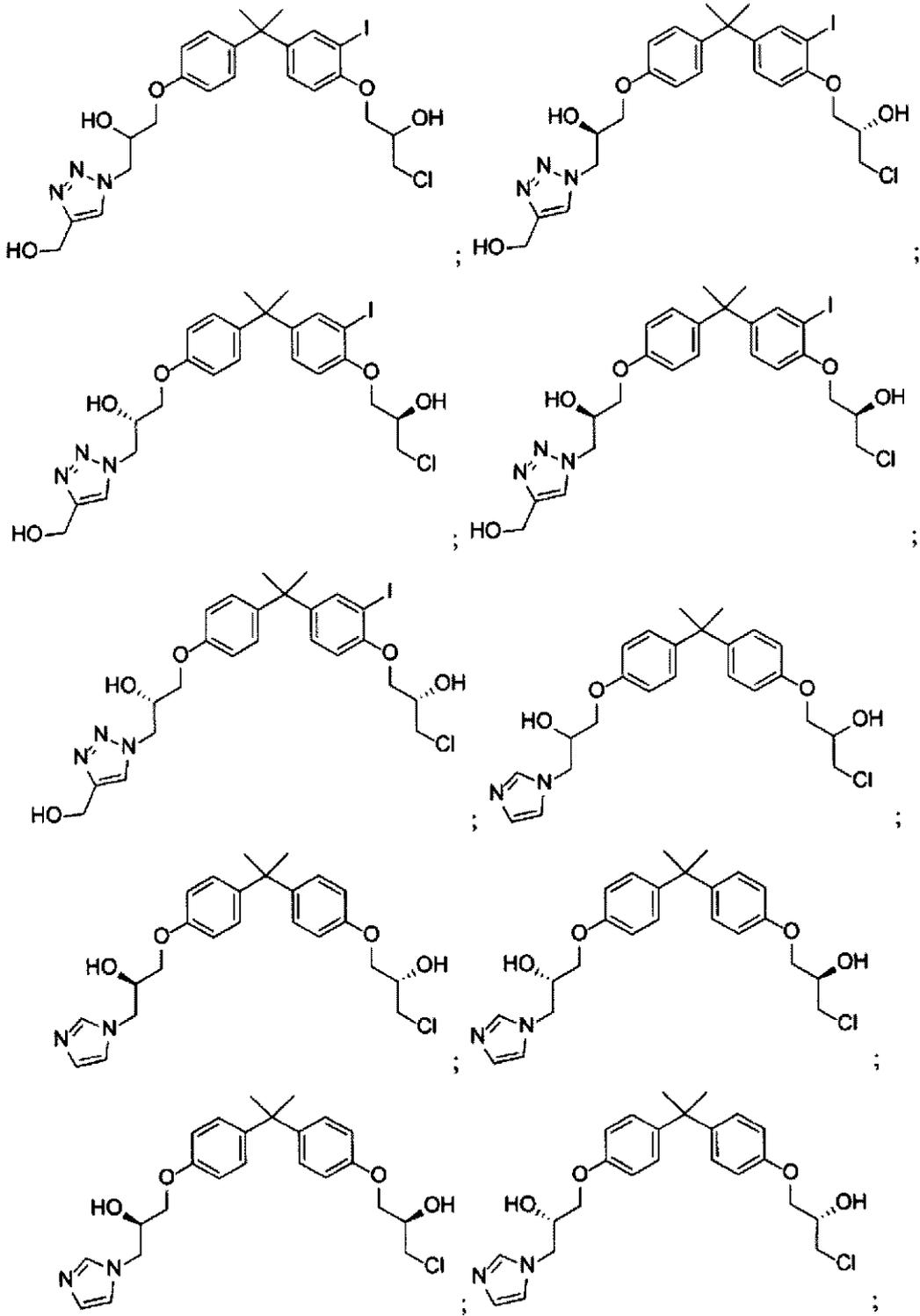
【化 1 0 4】



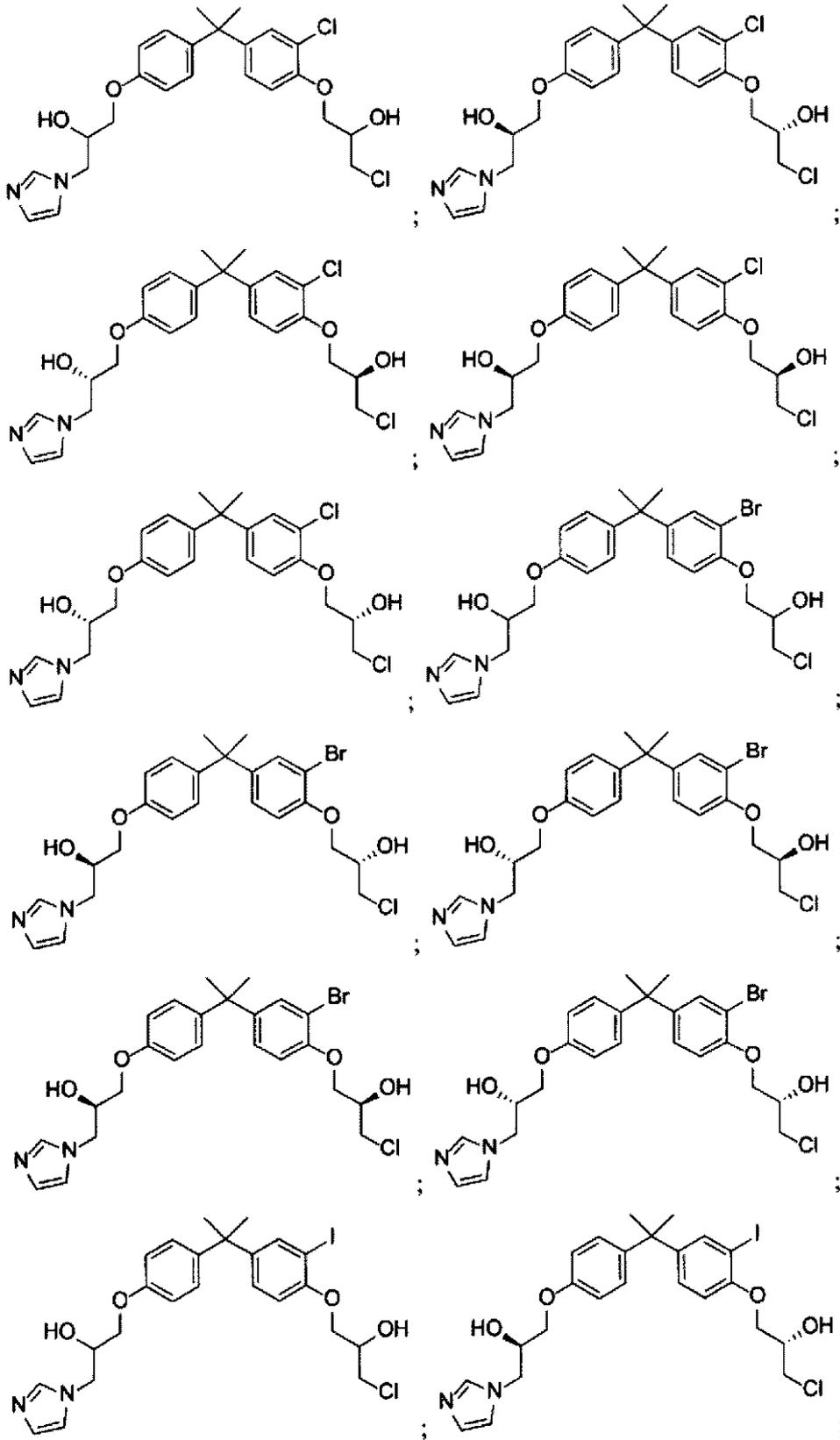
【化 1 0 5】



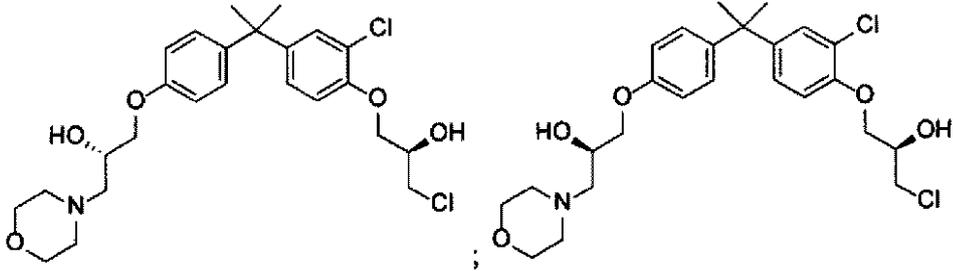
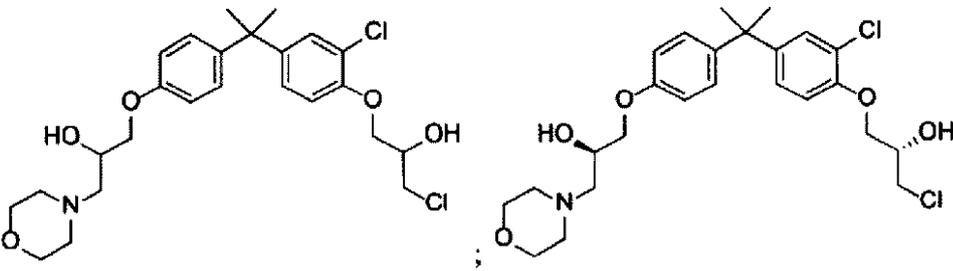
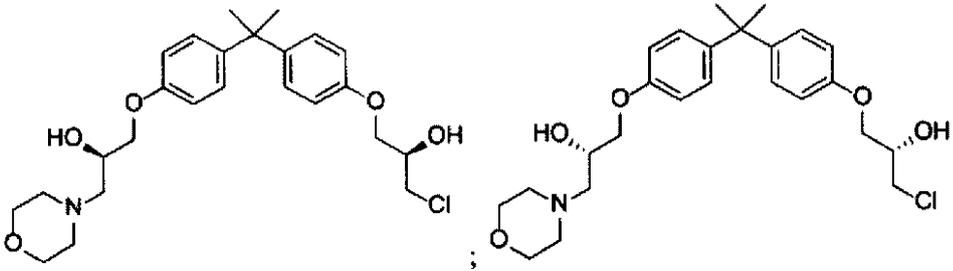
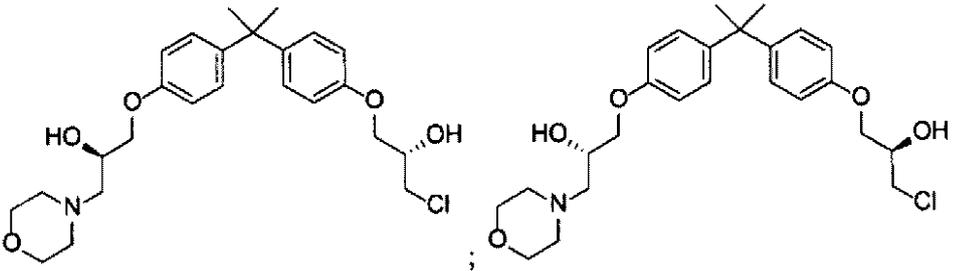
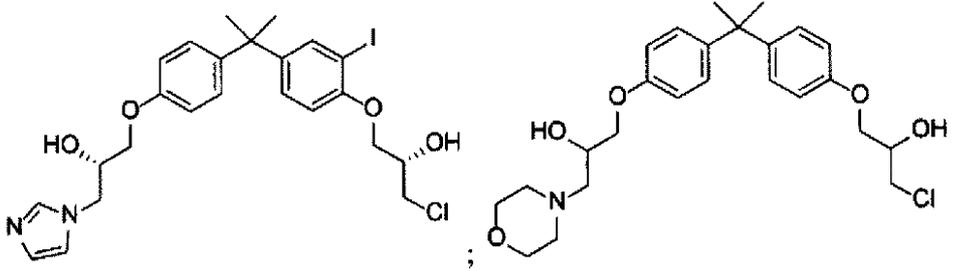
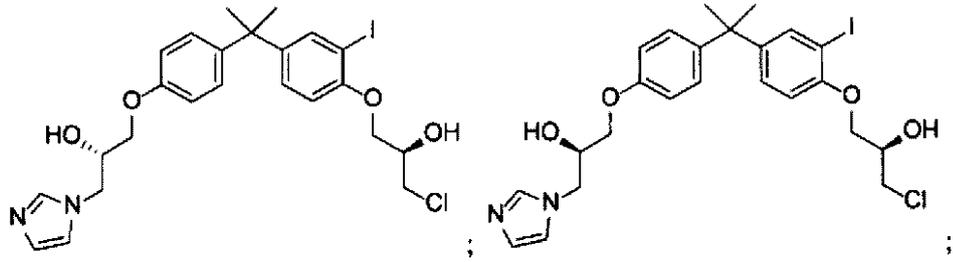
【化 1 0 6】



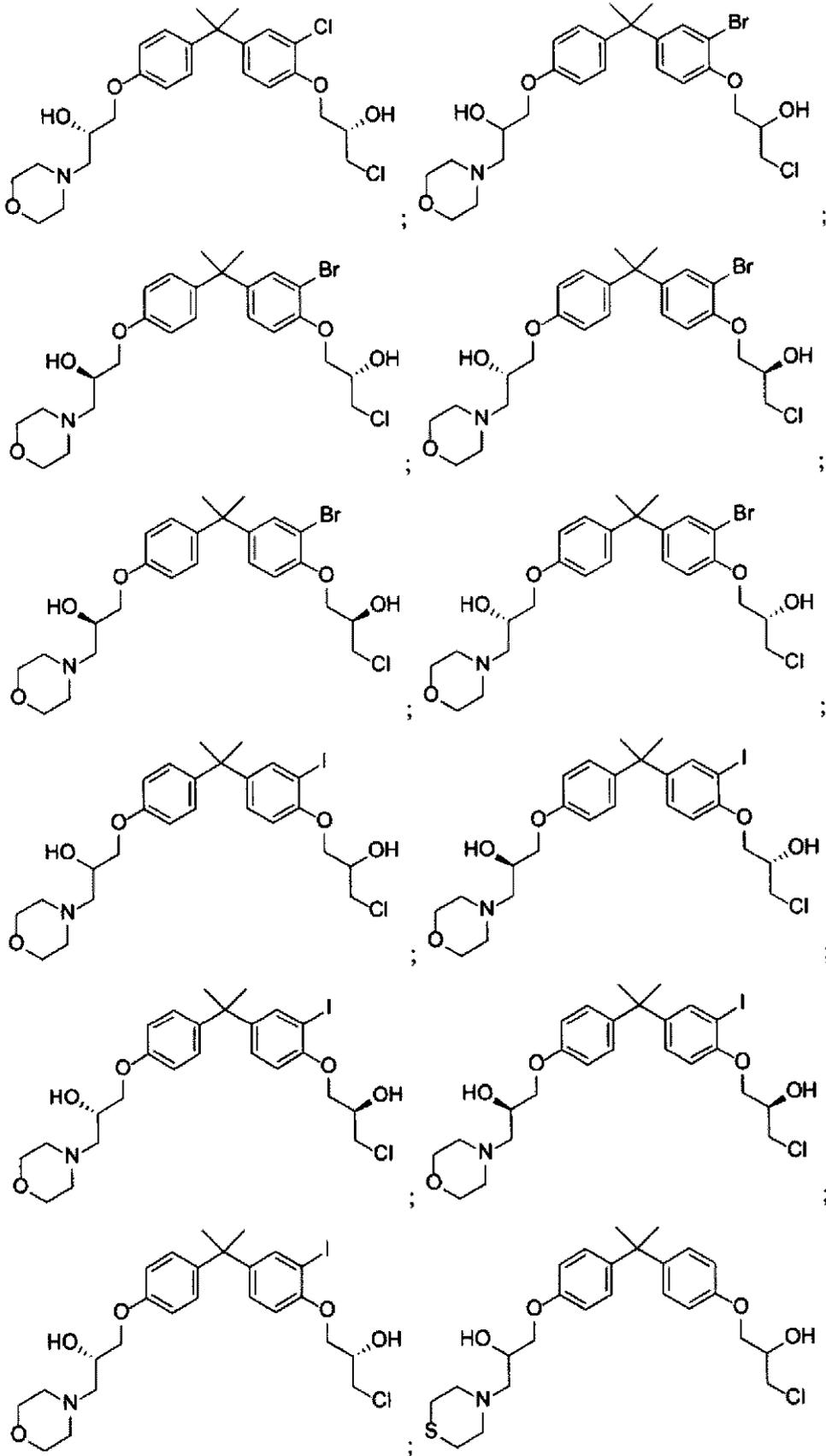
【化 1 0 7】



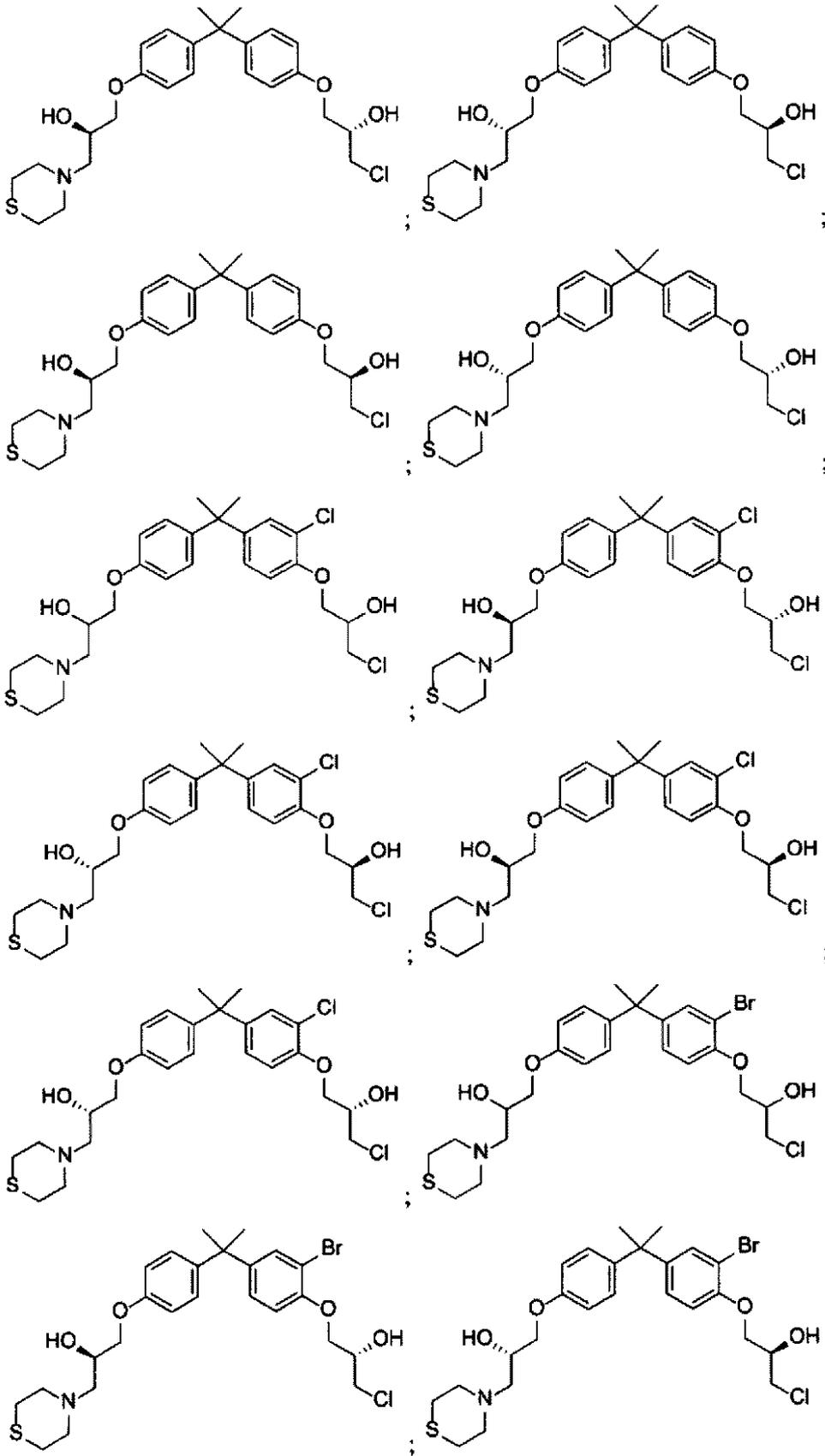
【化 1 0 8】



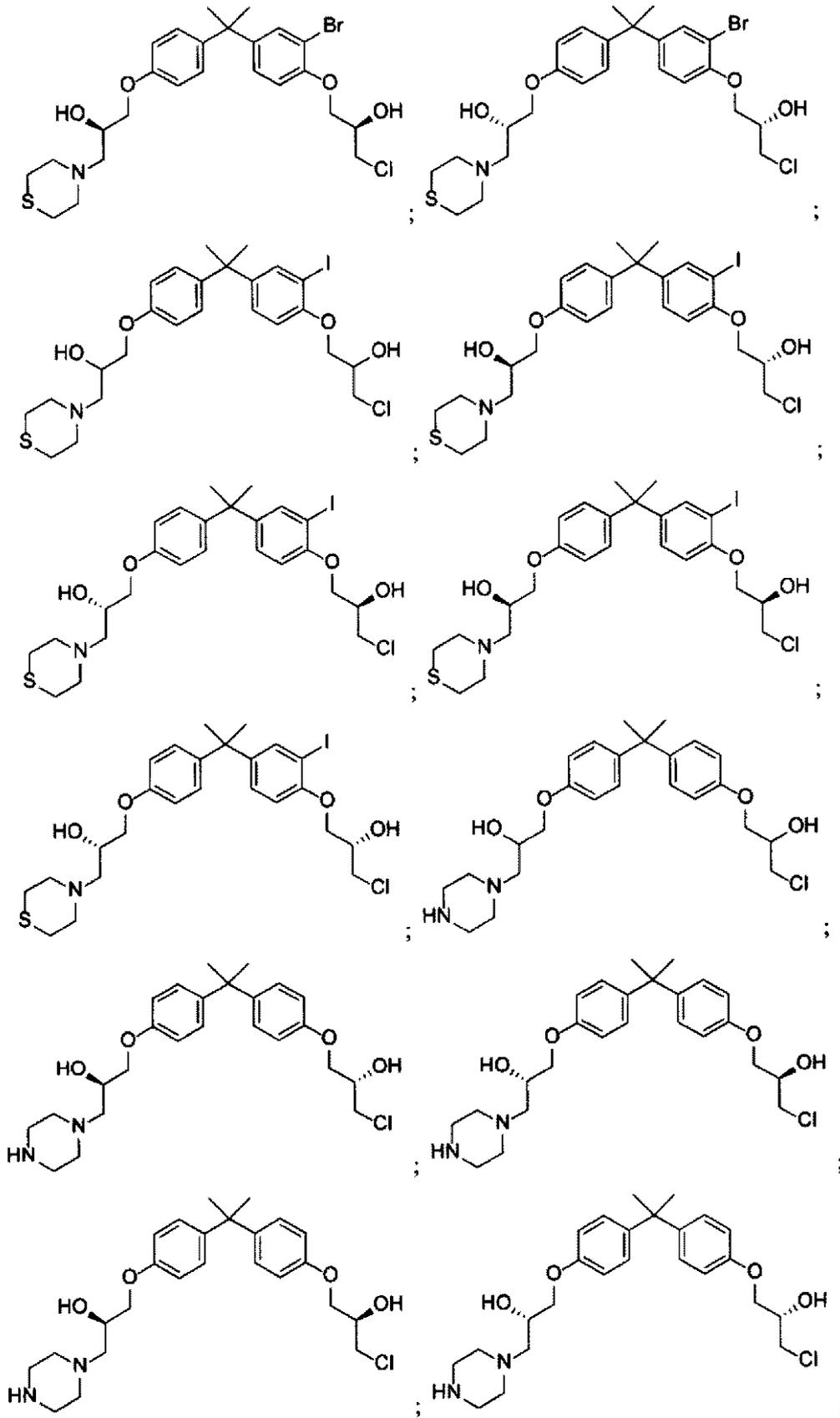
【化 1 0 9】



【化 1 1 0】

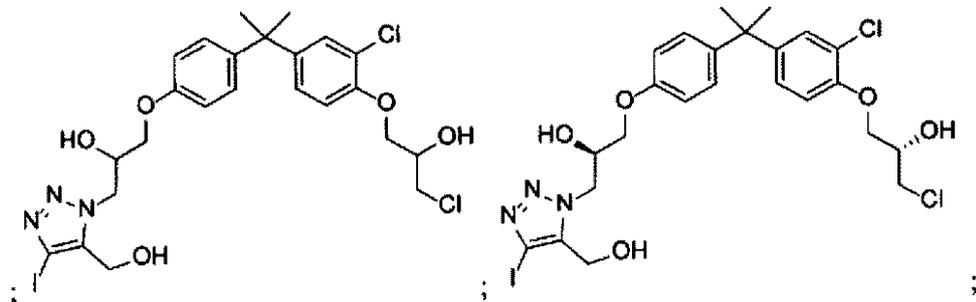
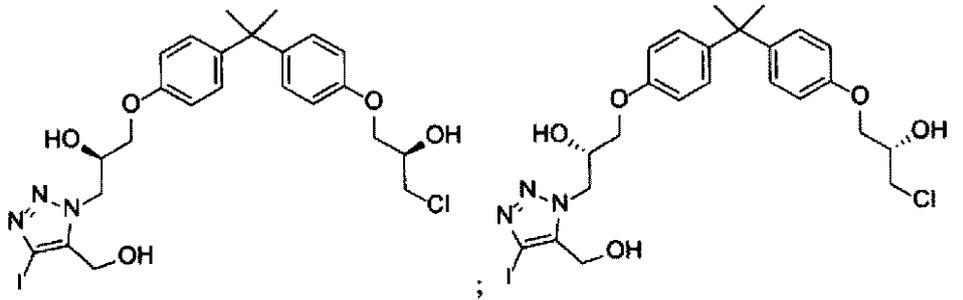
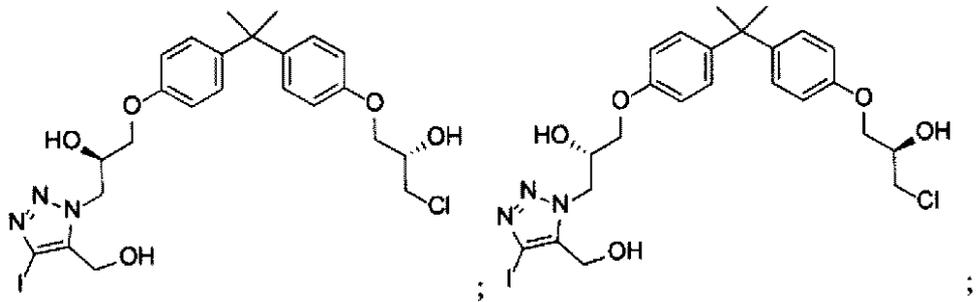
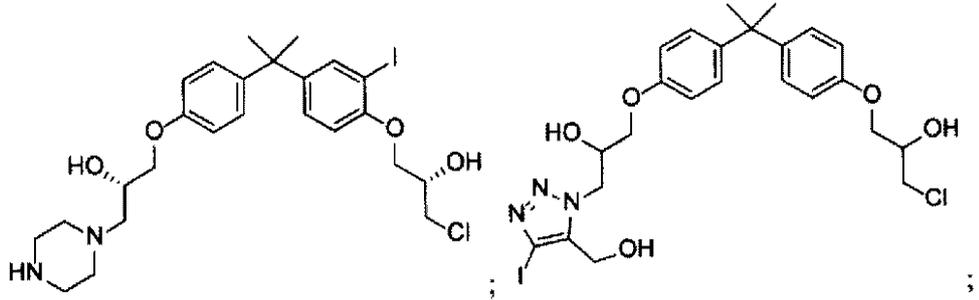
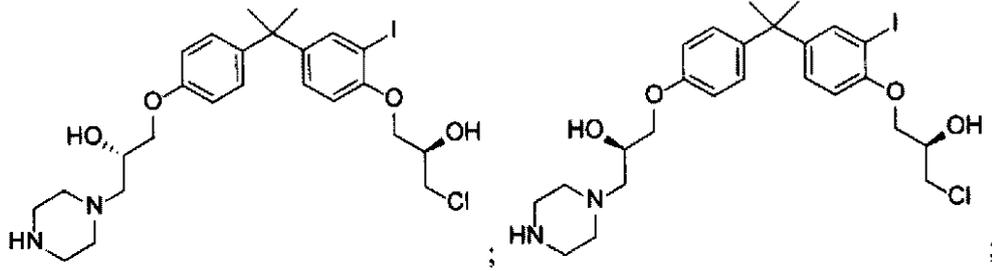


【化 1 1 1】

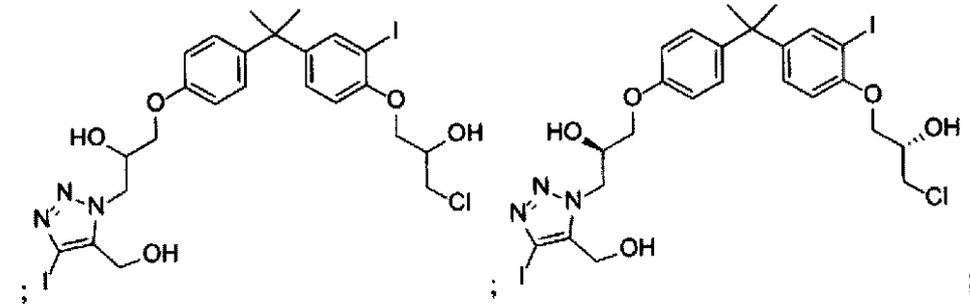
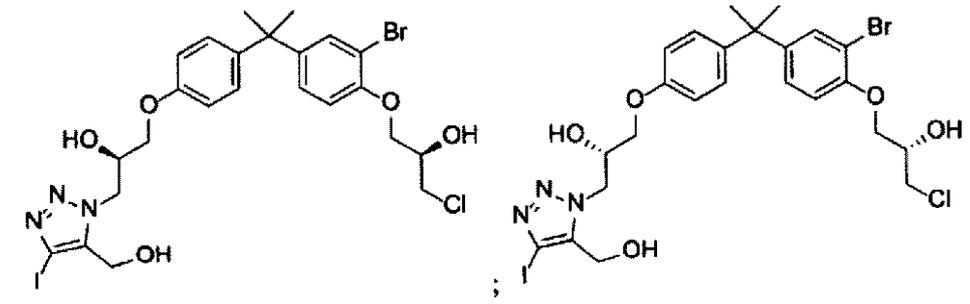
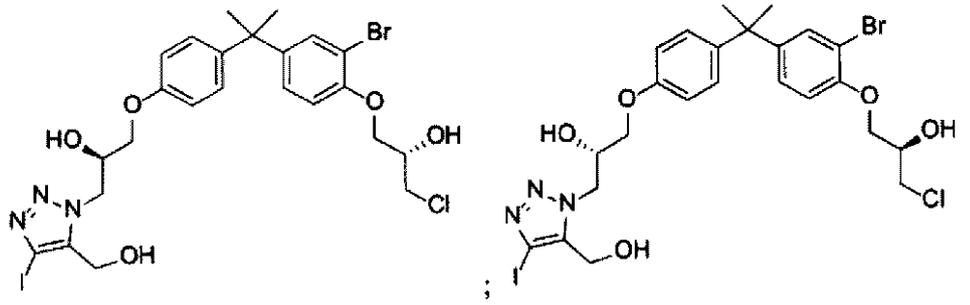
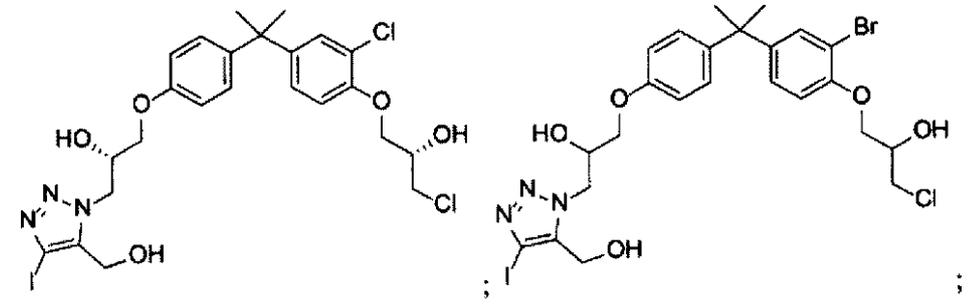
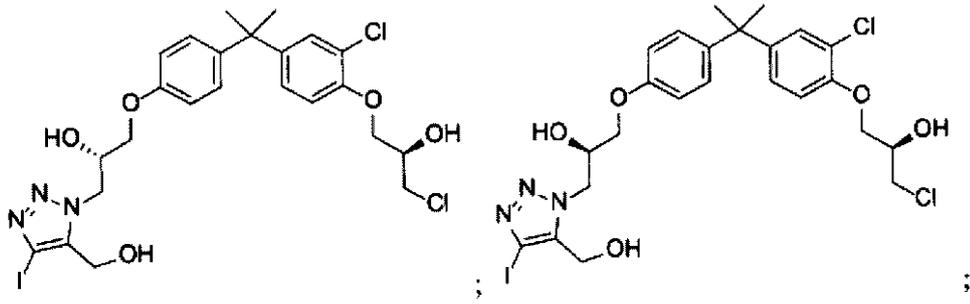




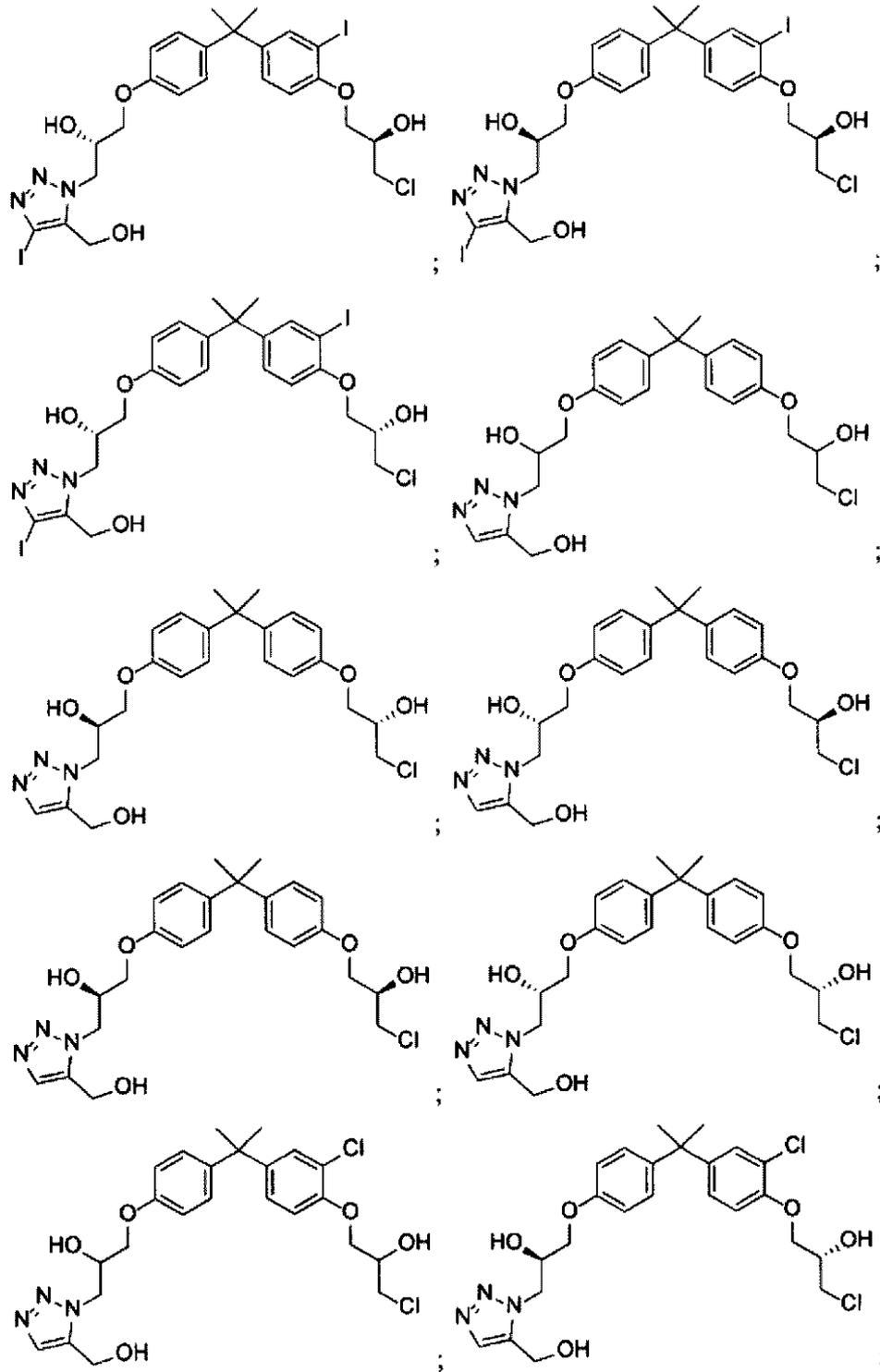
【化 1 1 3】



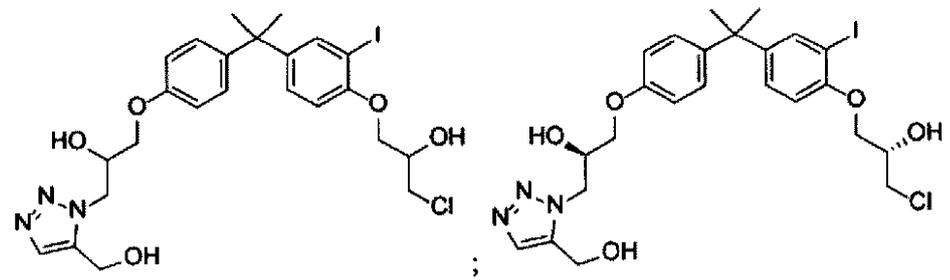
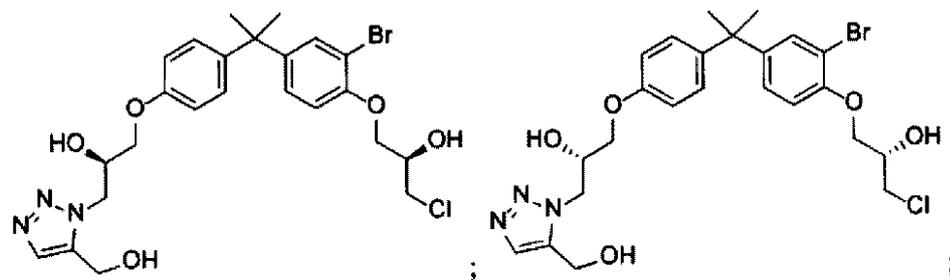
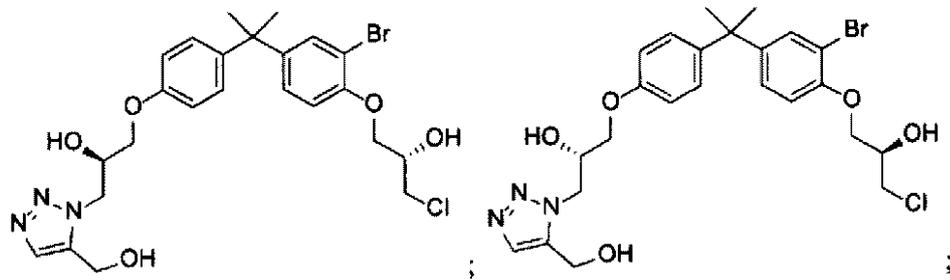
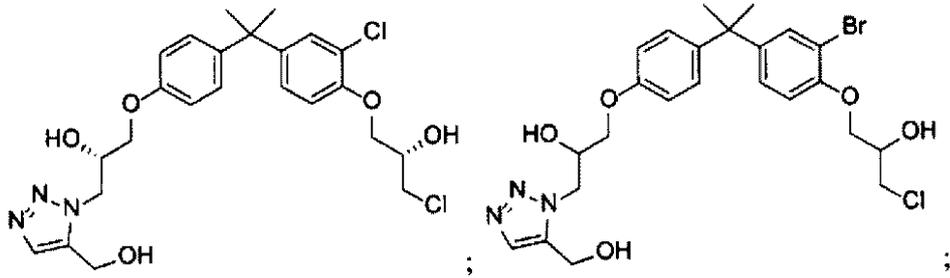
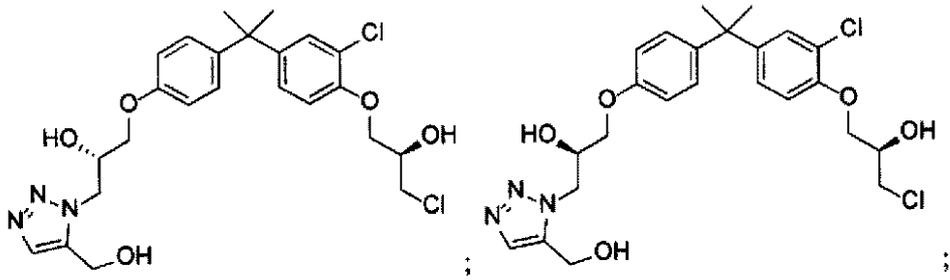
【化 1 1 4】



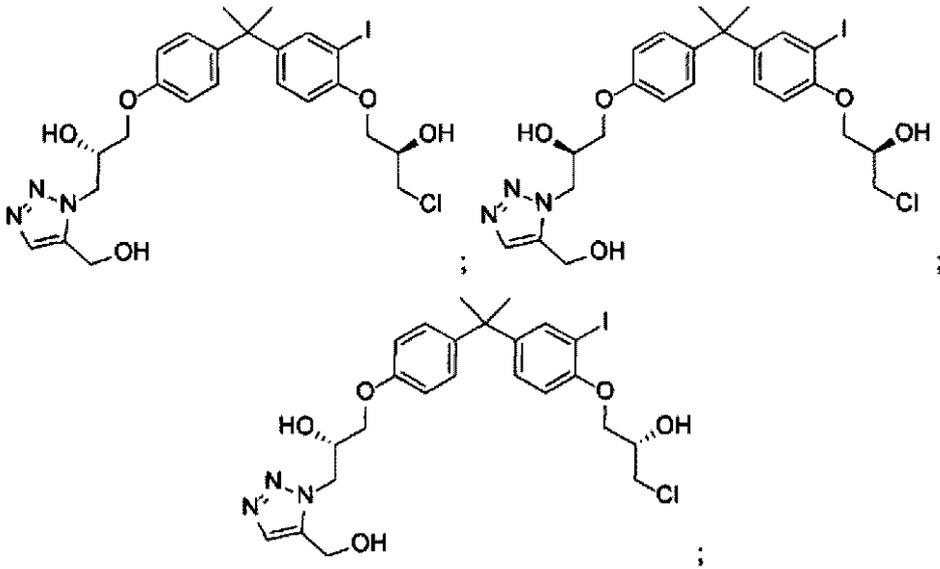
【化 1 1 5】



【化 1 1 6】

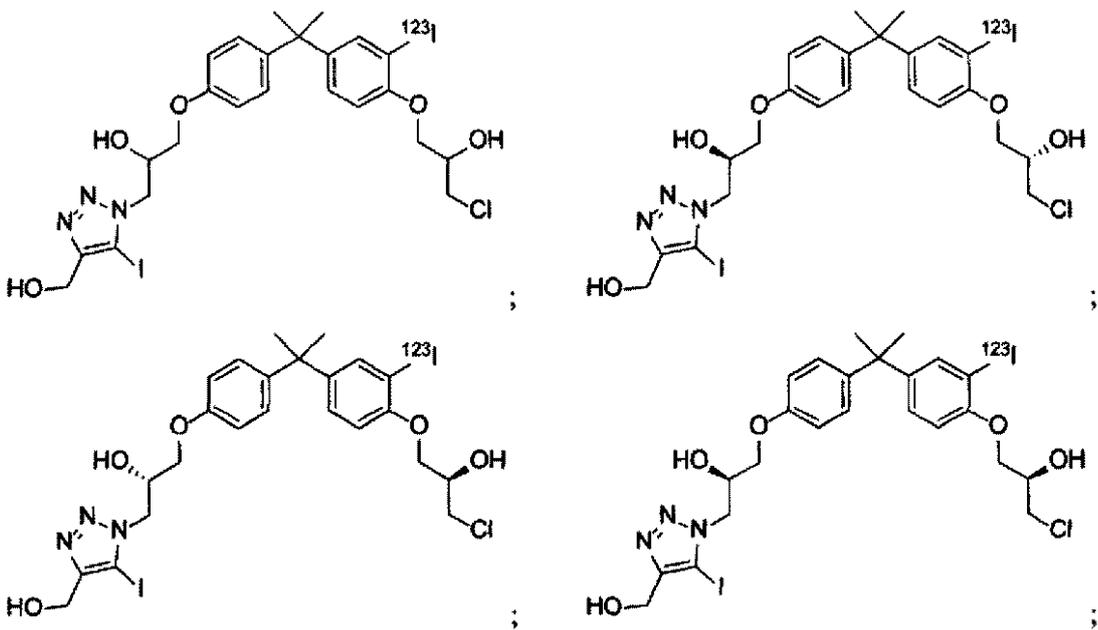


【化 1 1 7】

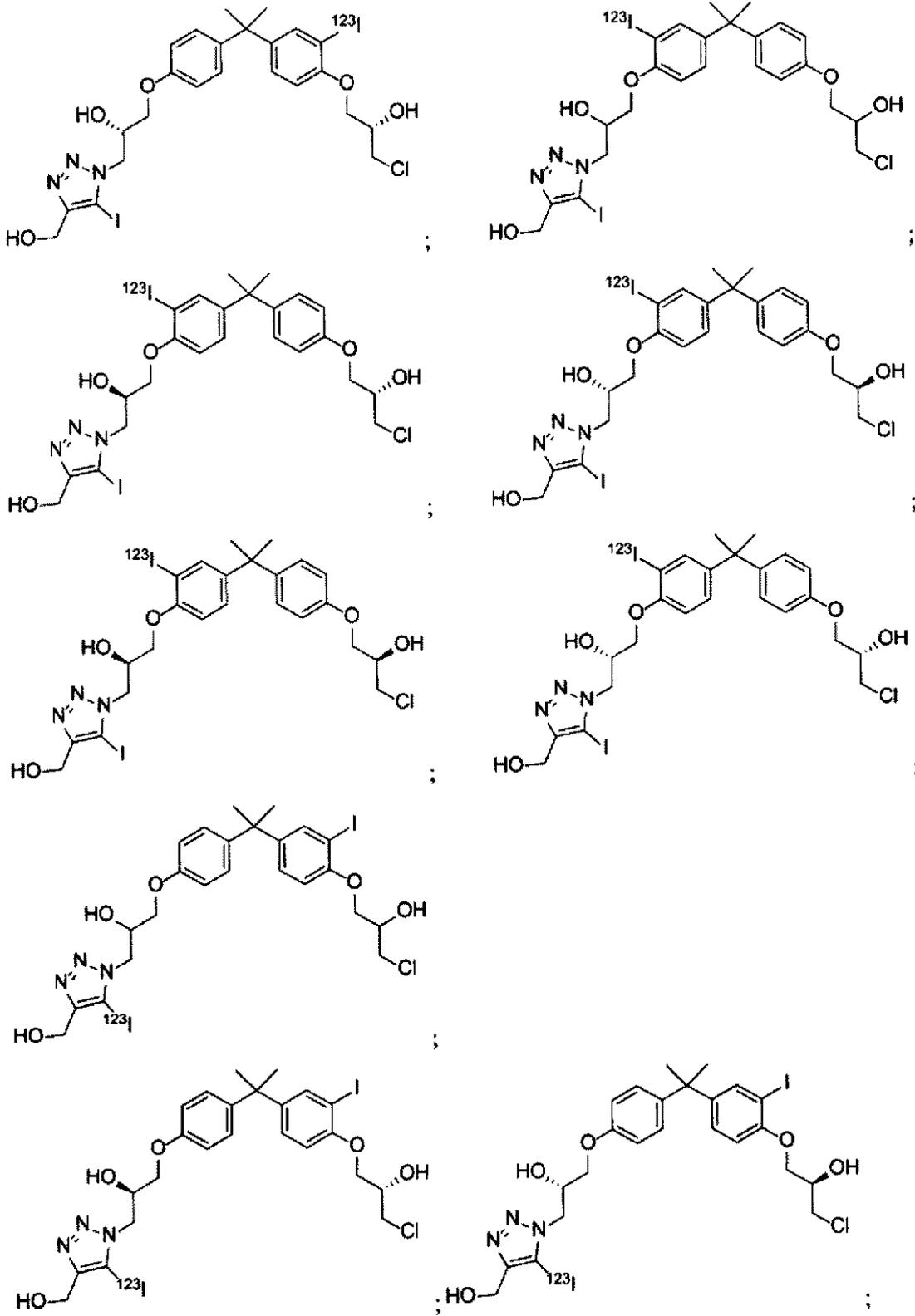


から選択される化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体；あるいは

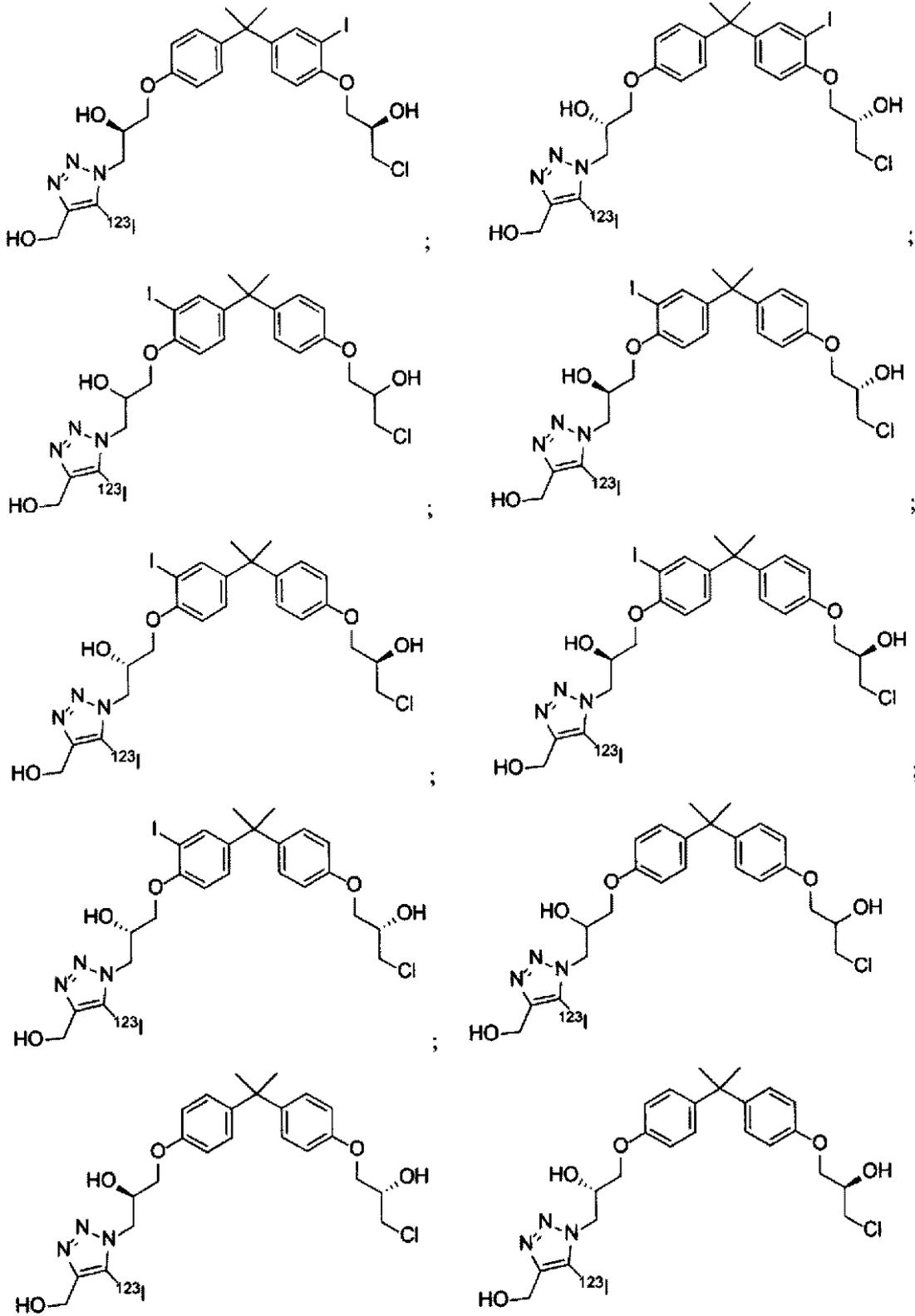
【化 1 1 8】



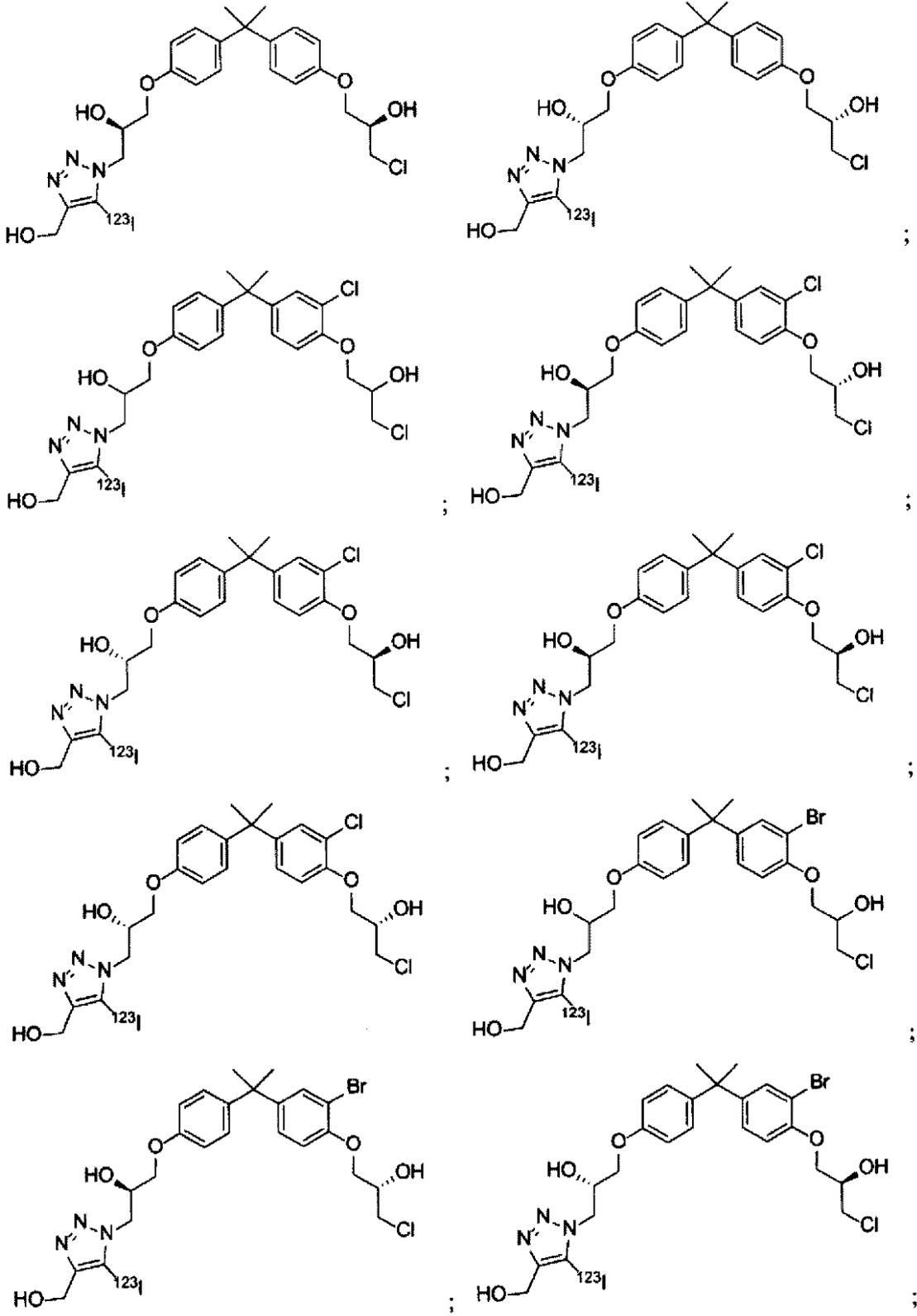
【化 1 1 9】



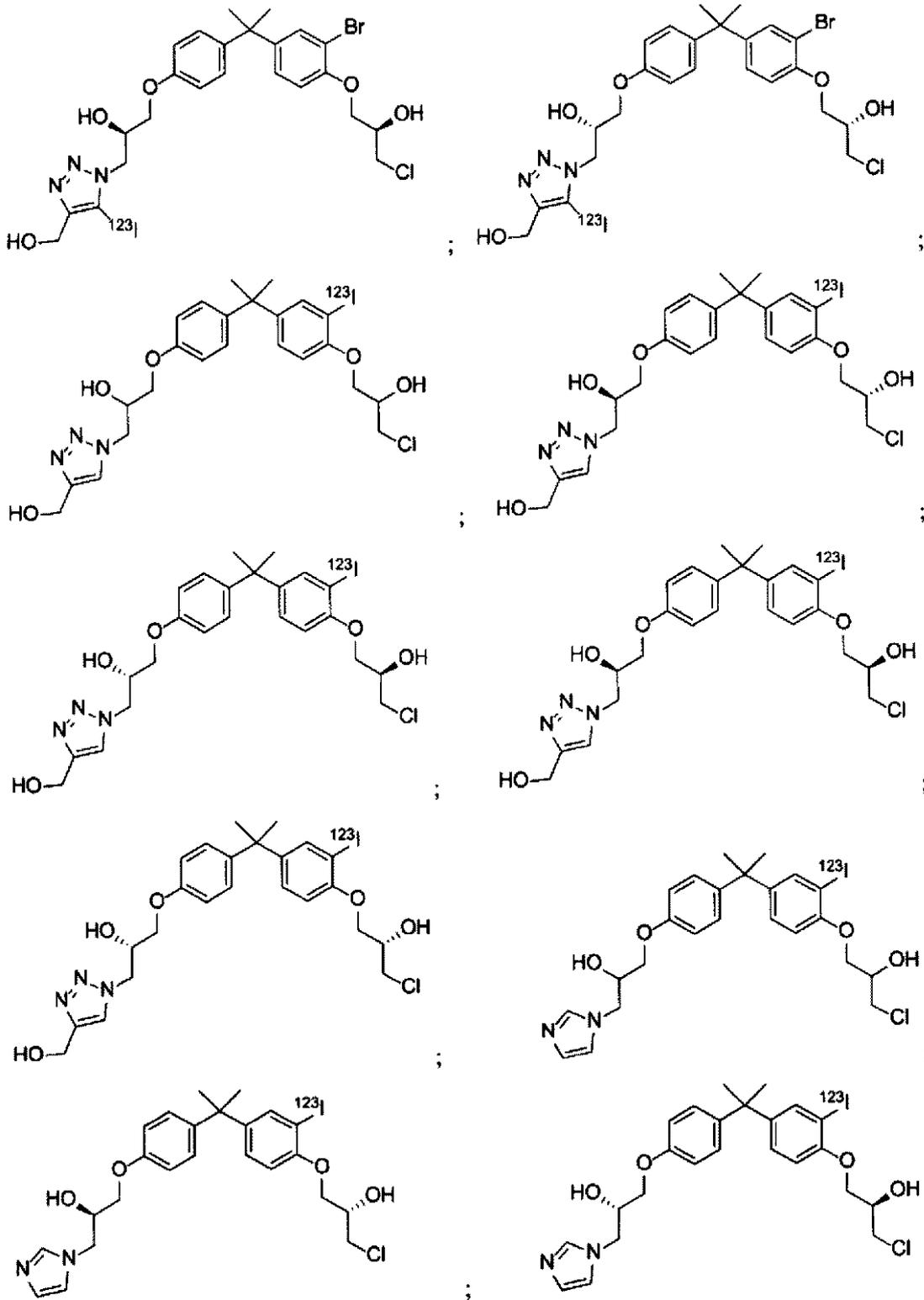
【化 1 2 0】



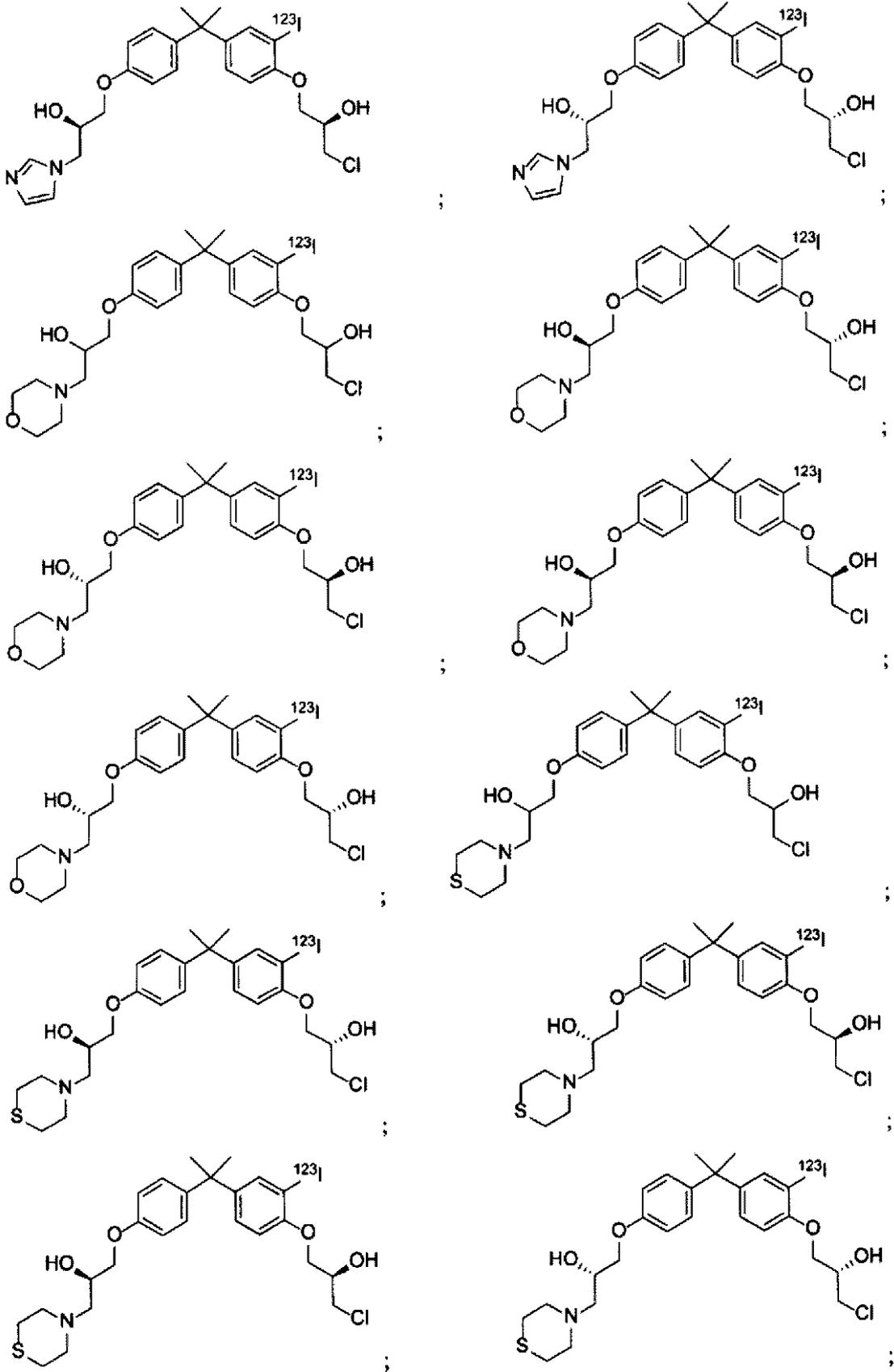
【化 1 2 1】



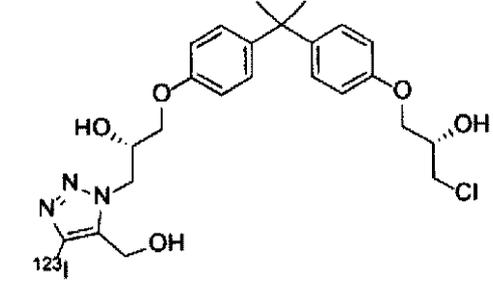
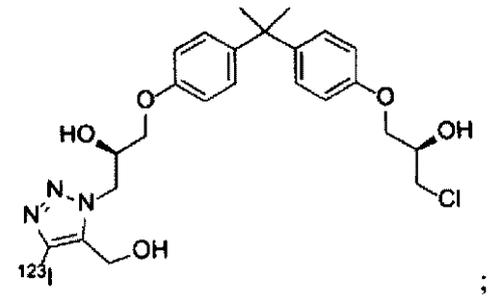
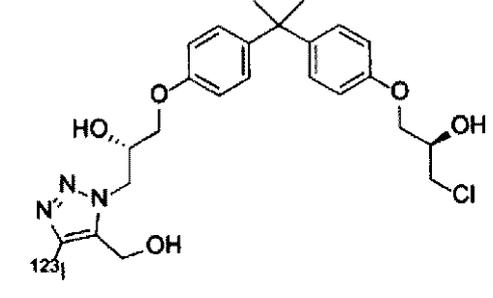
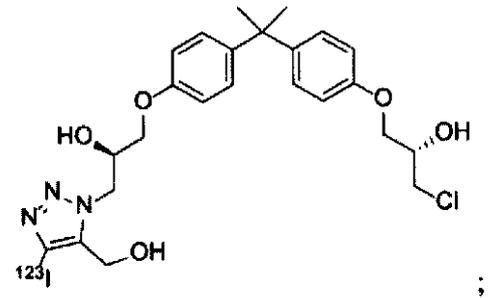
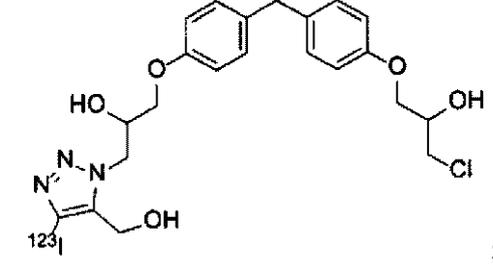
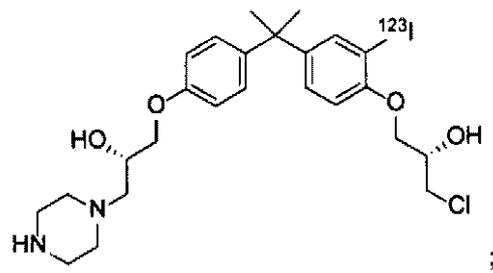
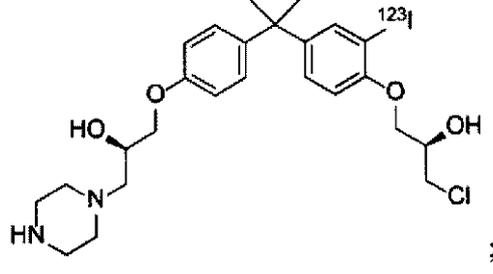
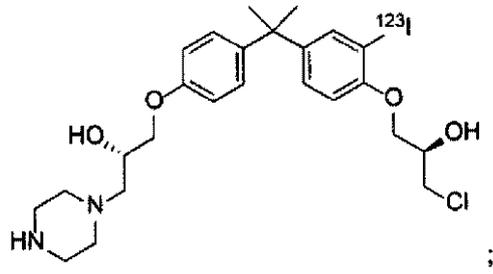
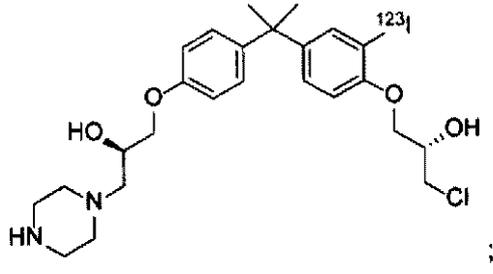
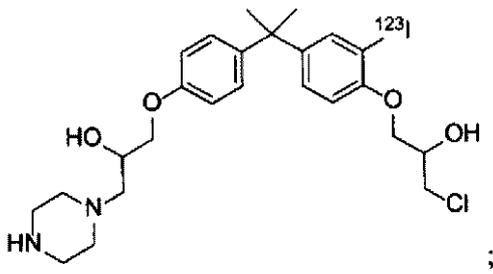
【化 1 2 2】



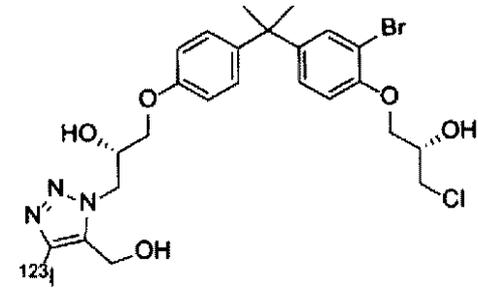
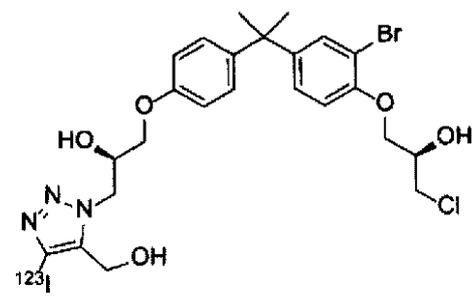
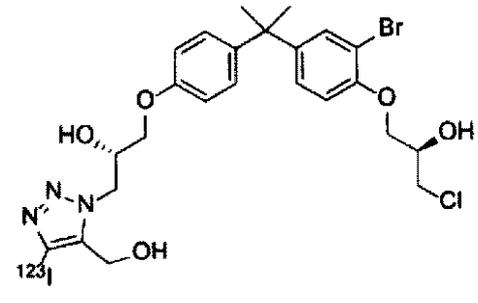
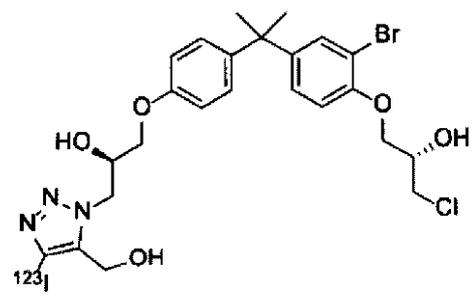
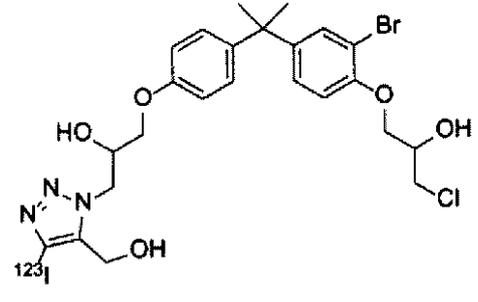
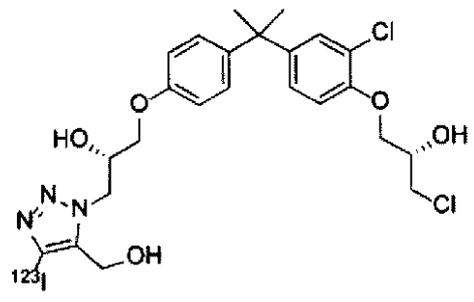
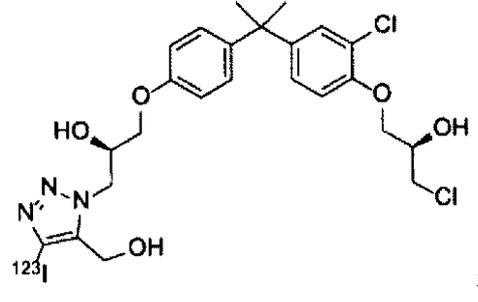
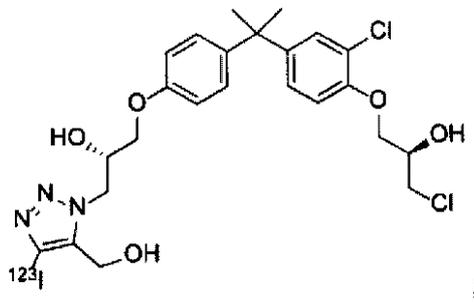
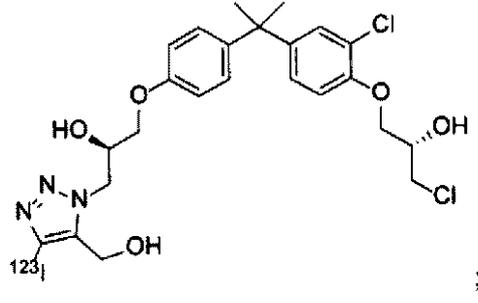
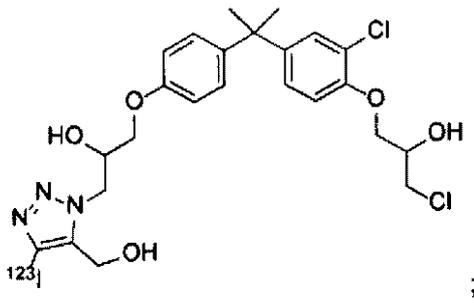
【化 1 2 3】



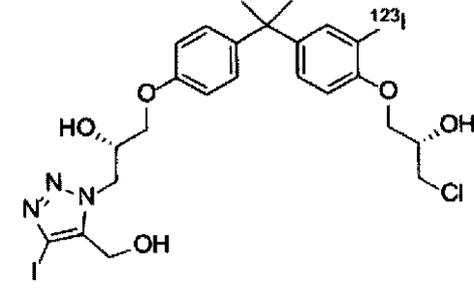
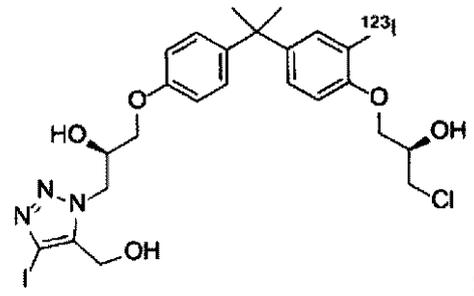
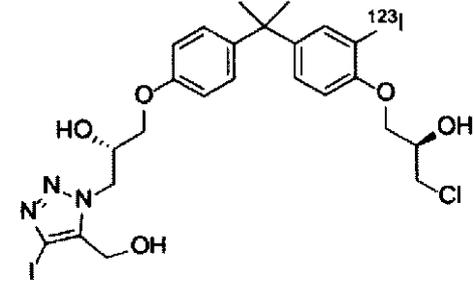
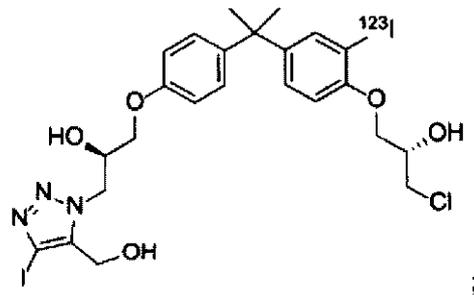
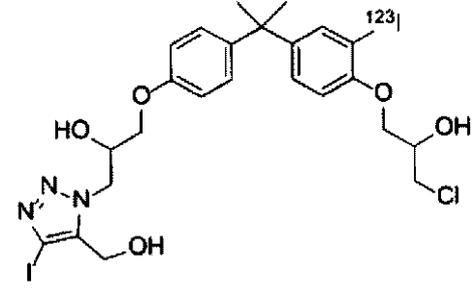
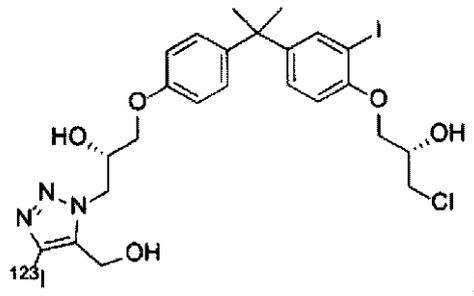
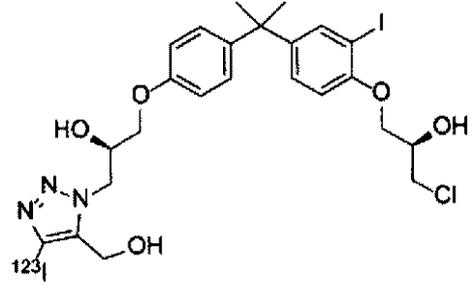
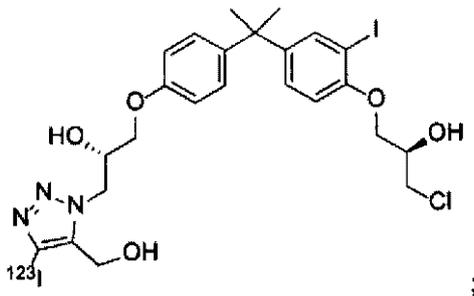
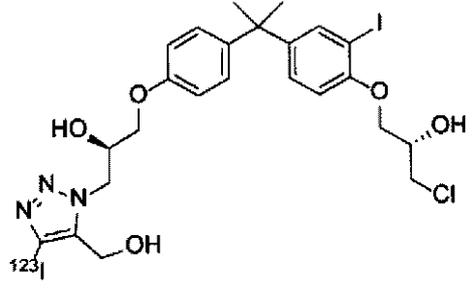
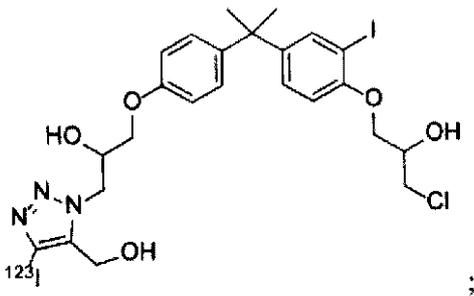
【化 1 2 4】



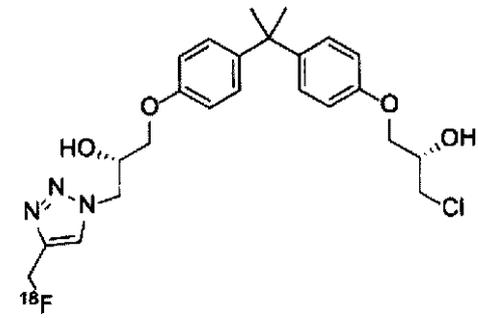
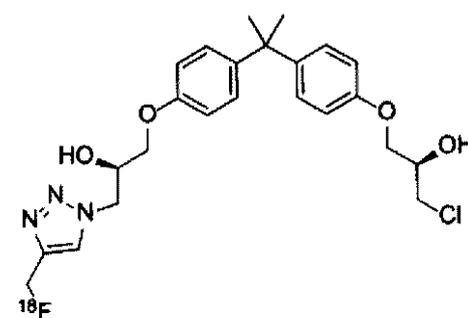
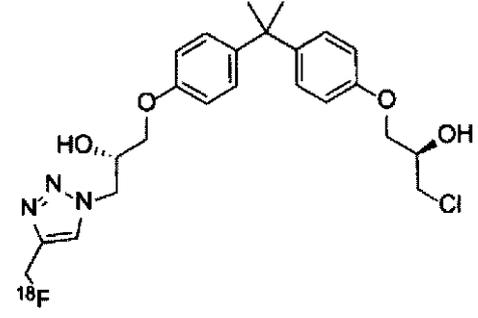
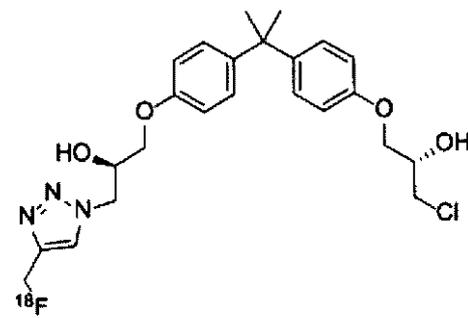
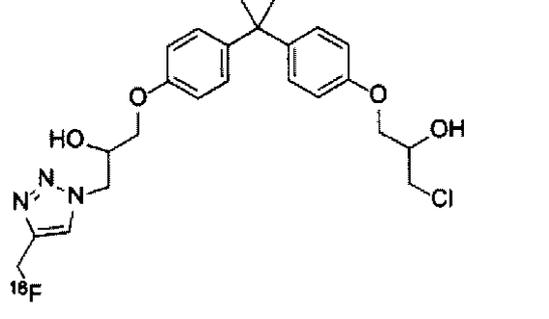
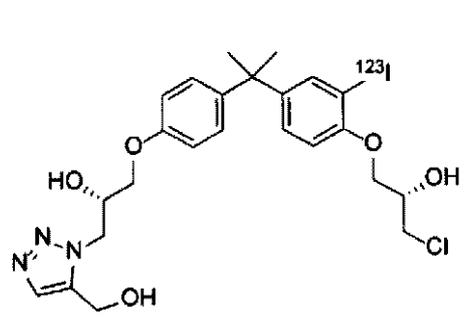
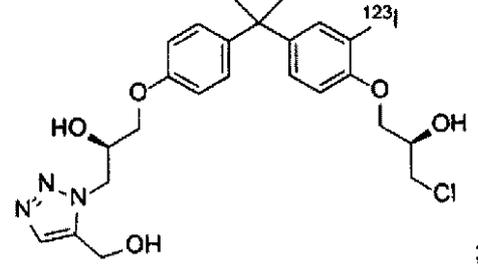
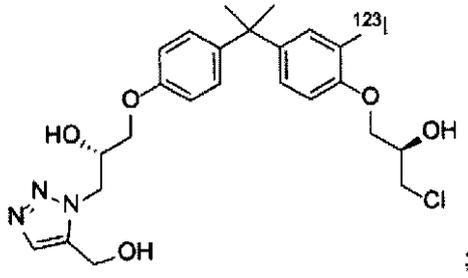
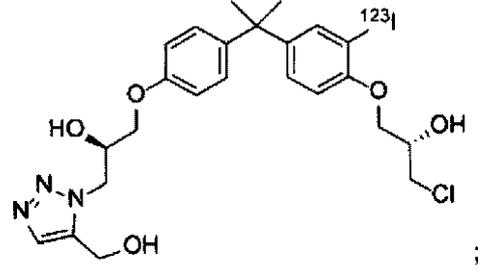
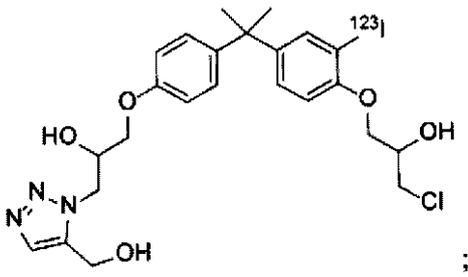
【化 1 2 5】



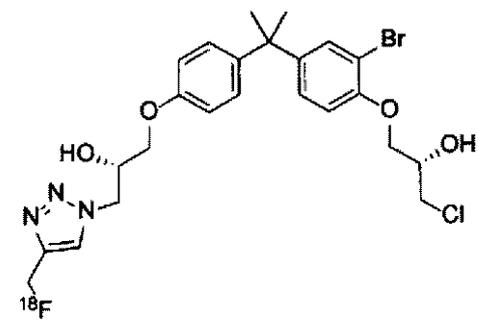
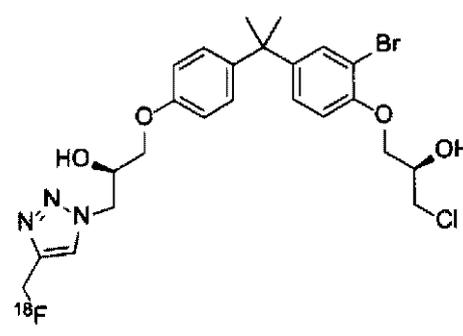
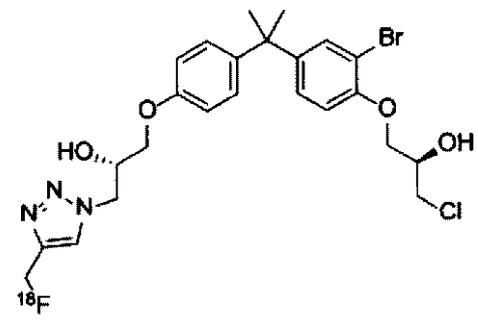
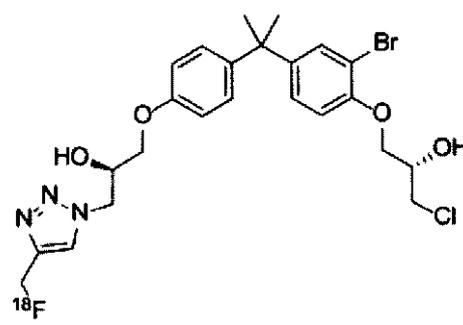
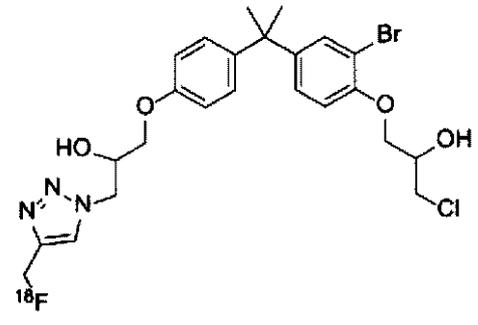
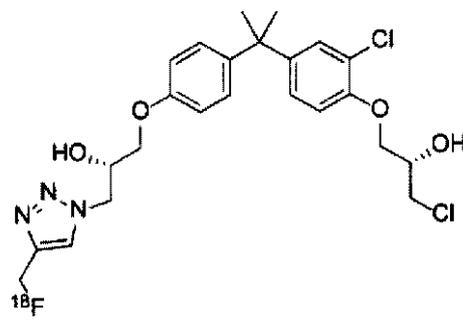
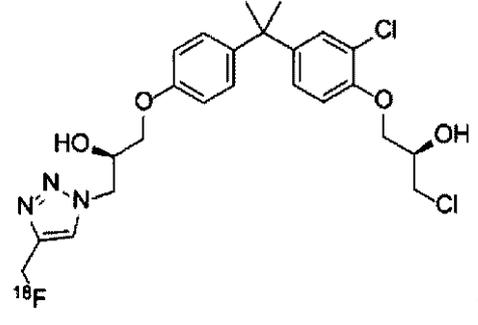
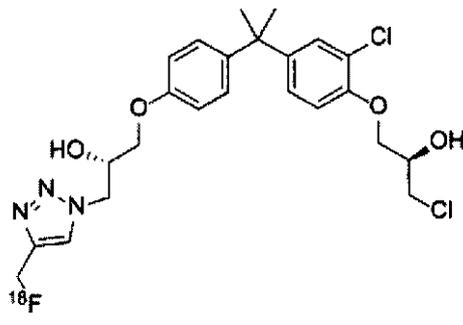
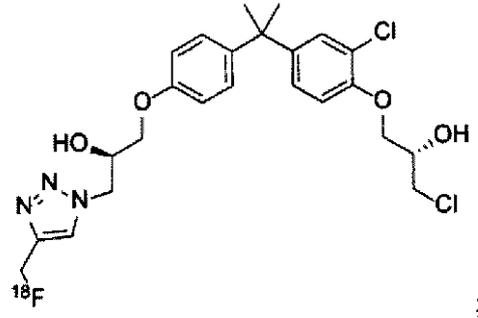
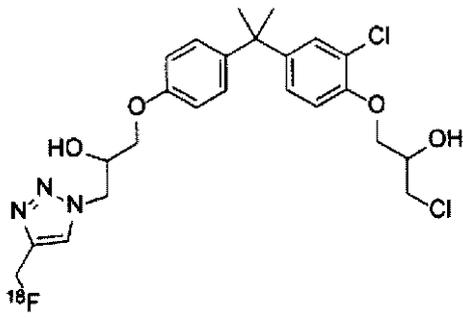
【化 1 2 6】



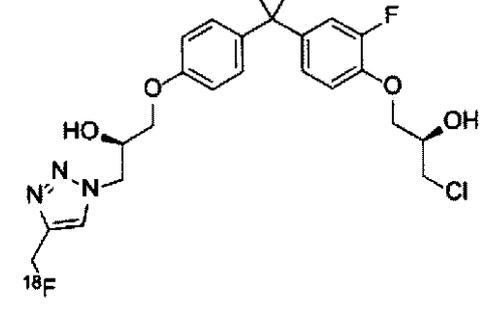
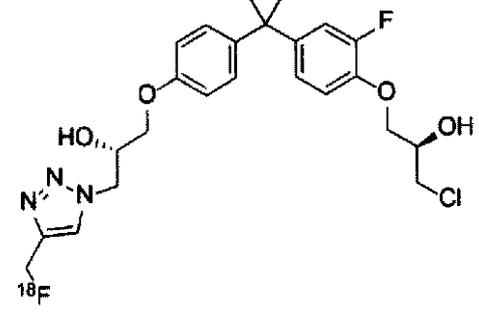
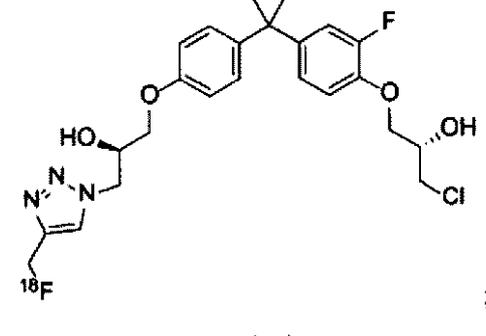
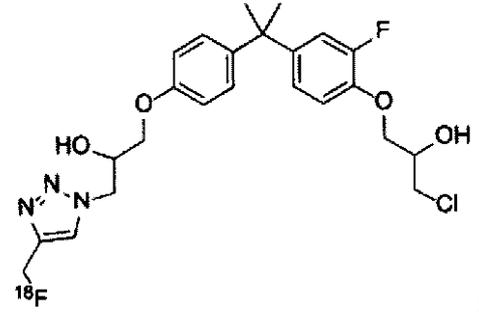
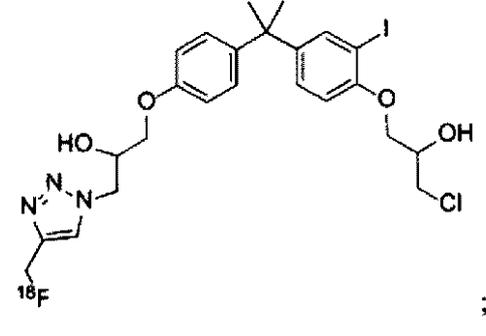
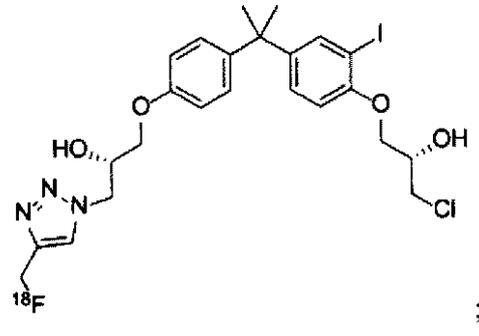
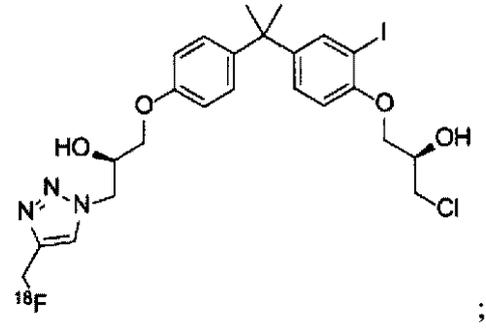
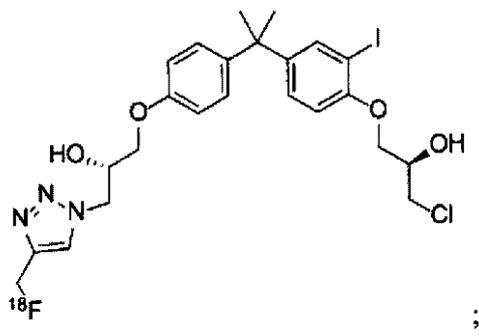
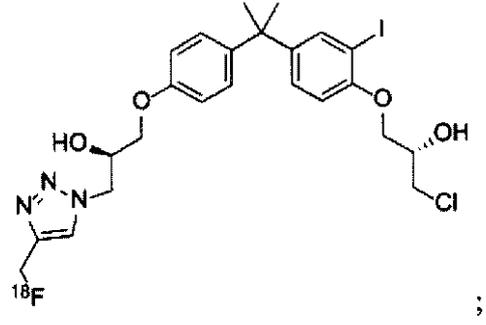
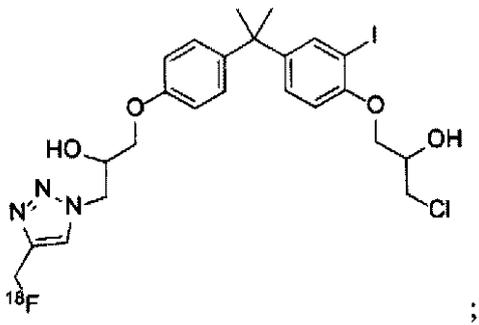
【化 1 2 7】



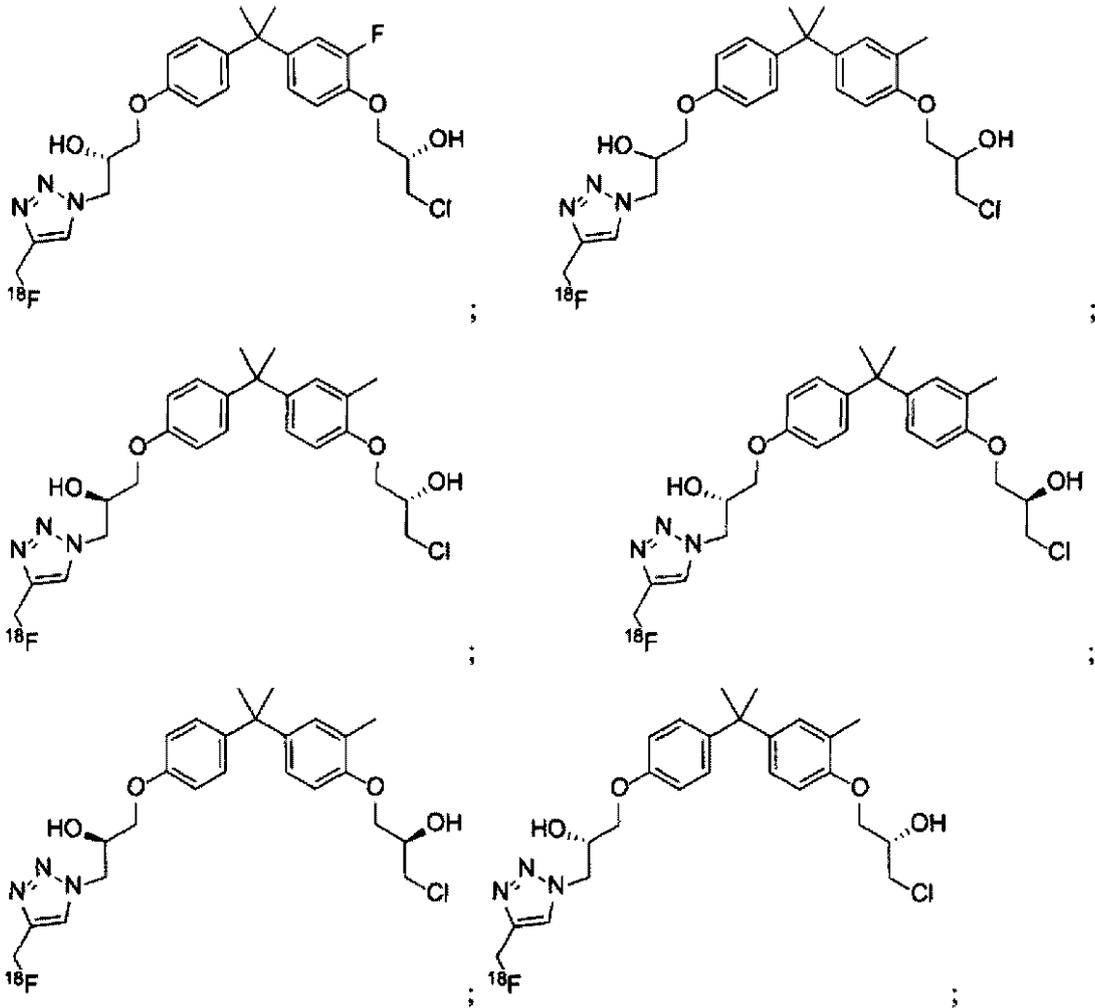
【化 1 2 8】



【化 1 2 9】



【化 1 3 0】



またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

【請求項 1 0】

請求項 1 に記載の化合物および医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 1 1】

さらに追加の治療薬を含み、好ましくは、前記追加の治療薬が、前立腺がん、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、唾液腺がん、脱毛、ニキビ、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、思春期早発症、球脊髄性筋萎縮症、または加齢黄斑変性症の治療用であり、より好ましくは、前記追加の治療薬が、エンザルタミド、ガレテロン (Galeterone)、ARN-509；アピラテロン、ピカルタミド、ニルタミド、フルタミド、酢酸シプロテロン、ドセタキセル、ベパシズマブ (アバスチン)、OSU-HDAC42、ピタキシソ、スニツミブ (sunitumib)、ZD-4054、カバジタキセル (XRP-6258)、MDX-010 (イピリムマブ)、OGX 427、OGX 011、フィナステリド、デュタステリド、ツロステリド (turosteride)、ベクスロステリド (bexlosteride)、イゾンステリド (izonsteride)、FCE 28260、SKF105, 111、ODM-201、またはラジウム233である、請求項 1 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

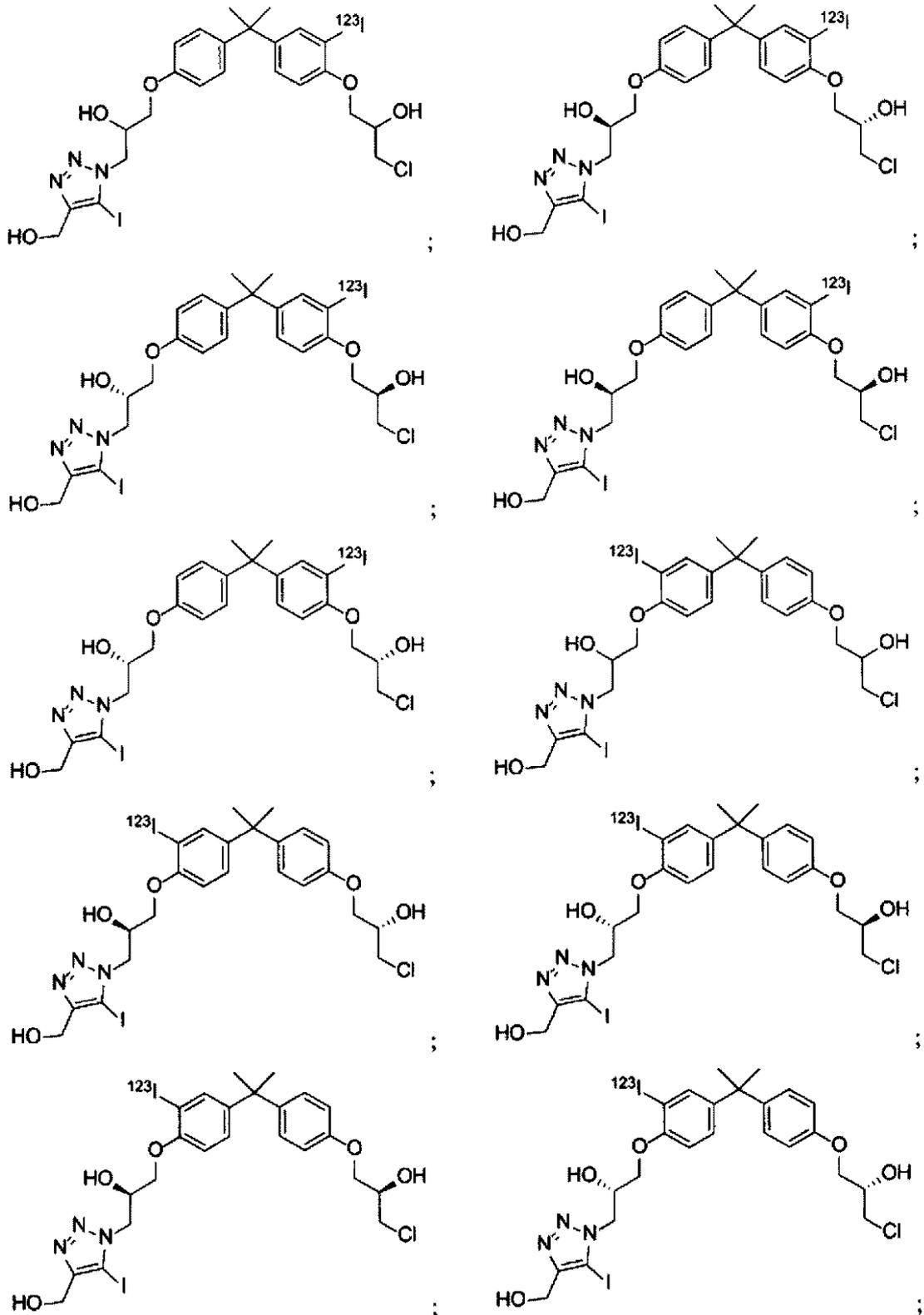
状態または疾患の治療において使用するための、請求項 1 に記載の化合物を含む組成物または請求項 1 0 に記載の医薬組成物であって、前記化合物または医薬組成物が、それを必要とする患者に投与されるためのものであり、前記状態または疾患が：前立腺がん、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、唾液腺がん、脱

毛、ニキビ、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、思春期早発症、球脊髄性筋萎縮症、及び加齢黄斑変性症、好ましくは、前立腺がん、去勢抵抗性前立腺がん、またはアンドロゲン依存性前立腺がんからなる群から選択される、前記組成物または医薬組成物。

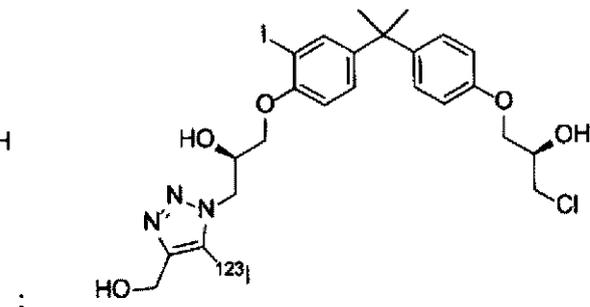
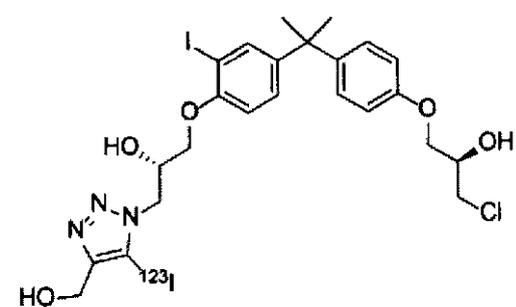
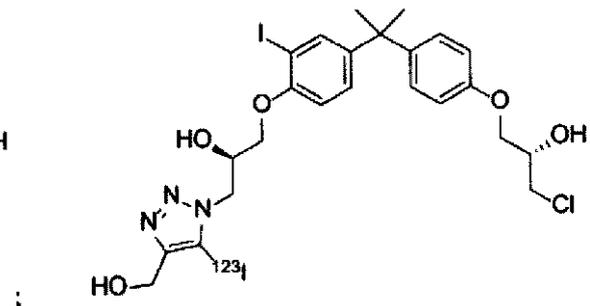
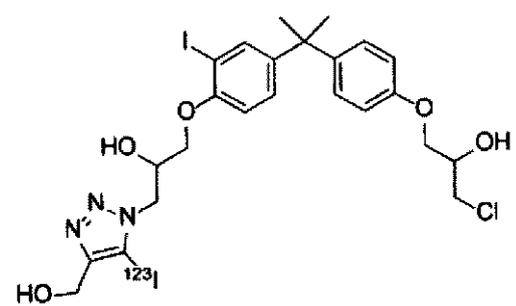
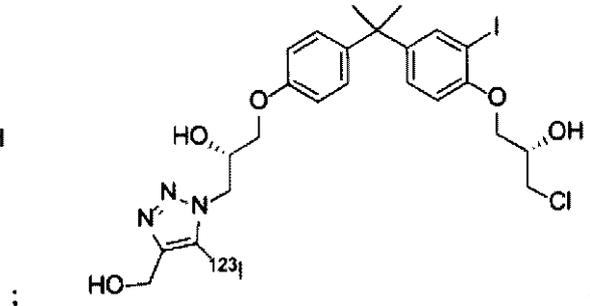
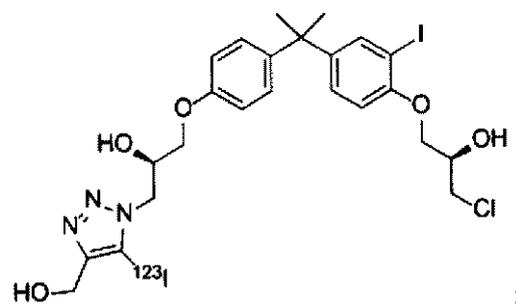
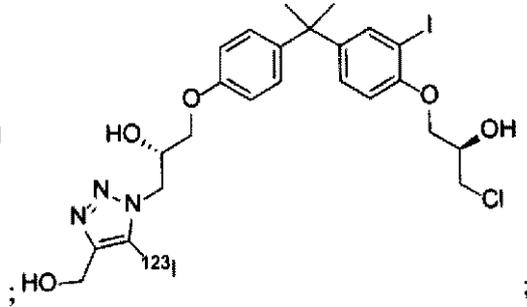
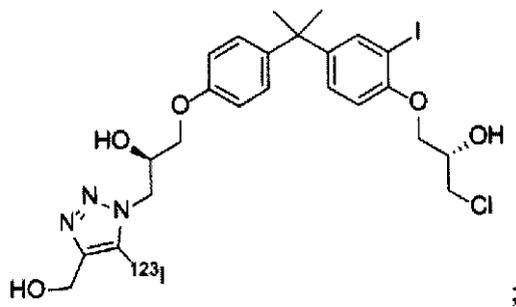
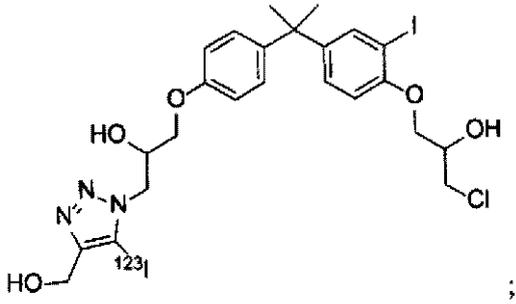
【請求項 13】

化合物を含む、がんの画像検査において使用するための組成物であって、前記化合物が

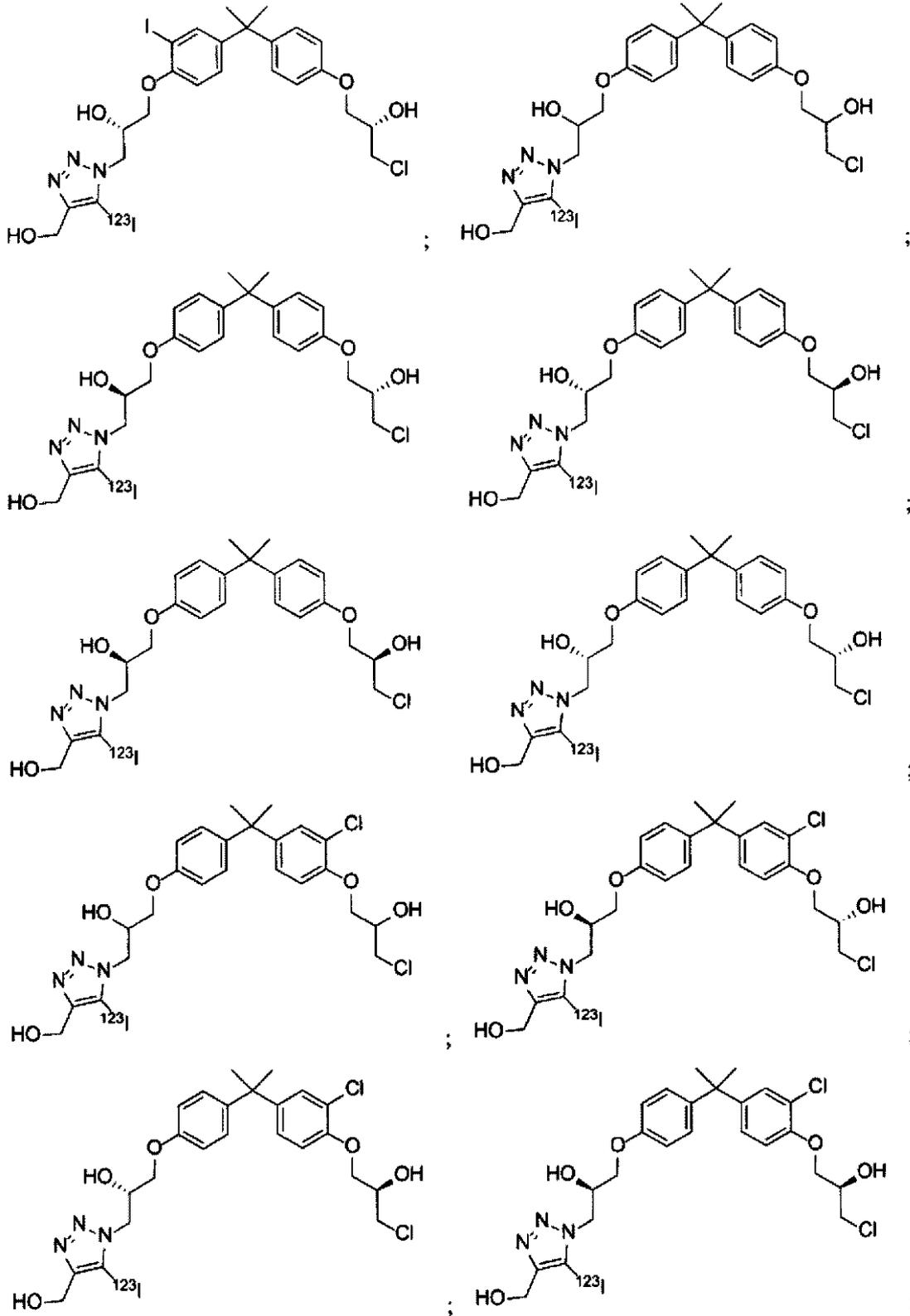
【化 133】



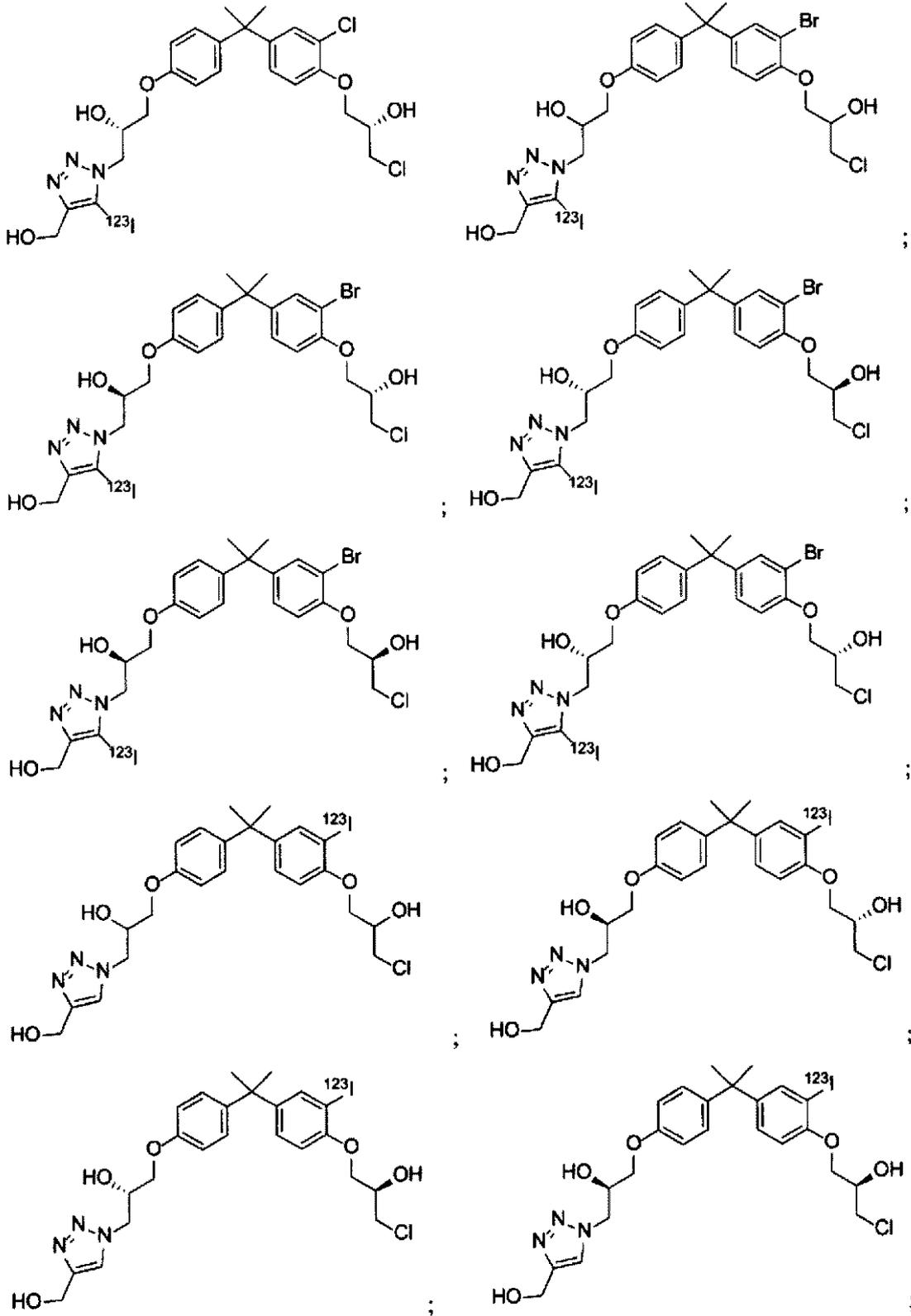
【化 1 3 4】



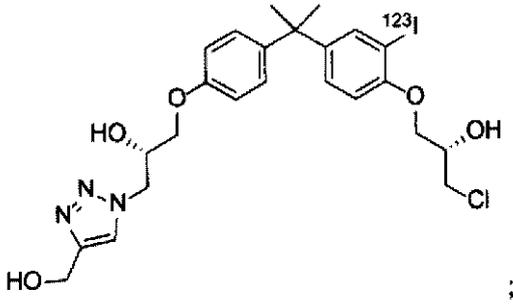
【化 1 3 5】



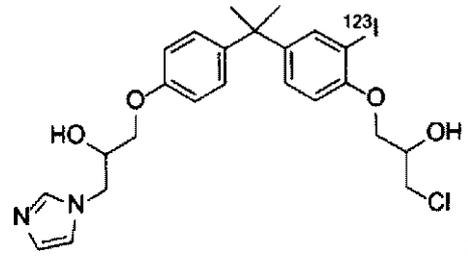
【化 1 3 6】



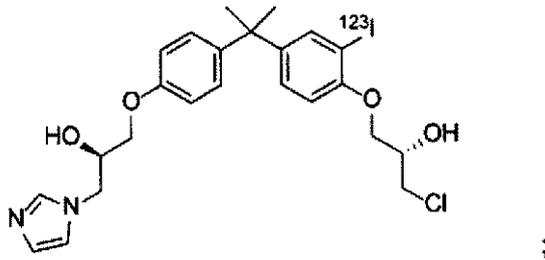
【化 1 3 7】



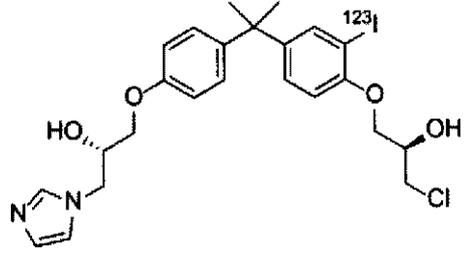
;



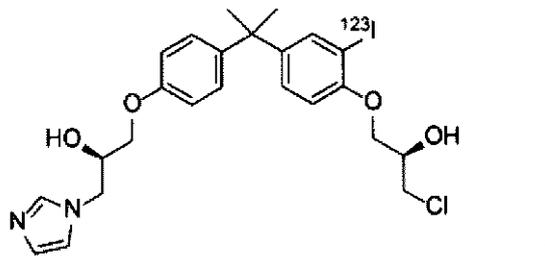
;



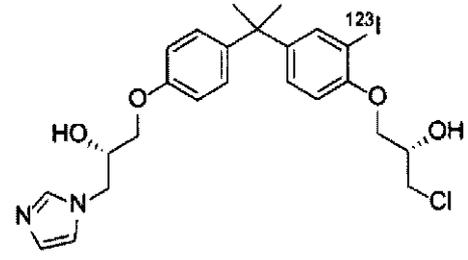
;



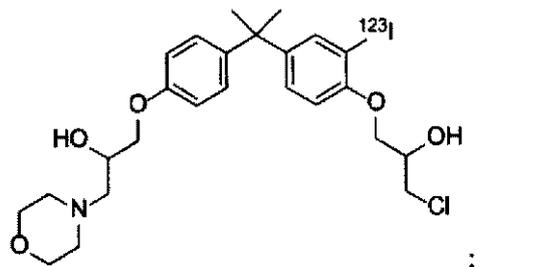
;



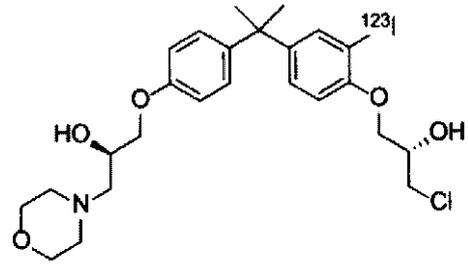
;



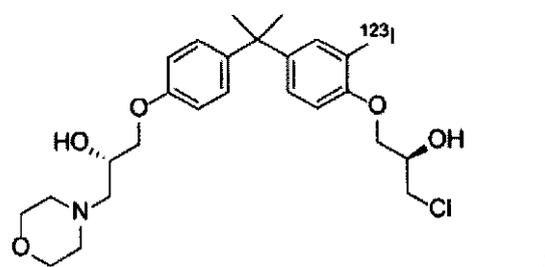
;



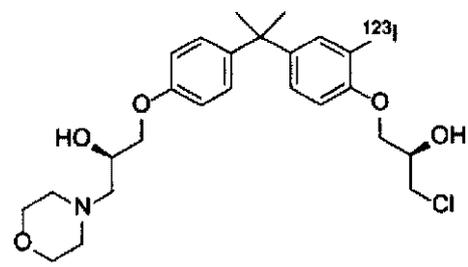
;



;

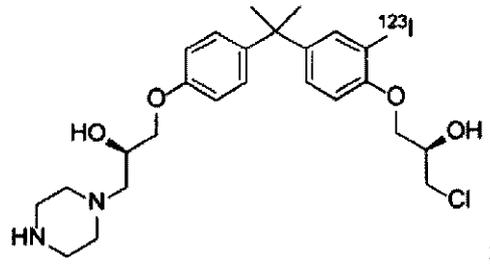
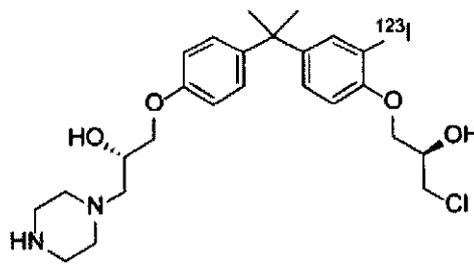
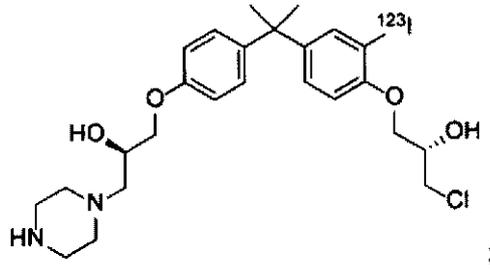
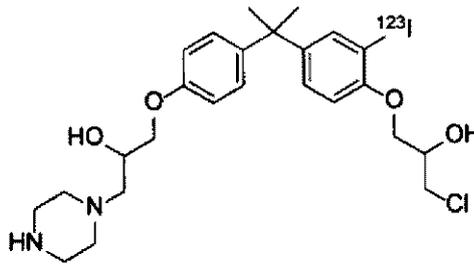
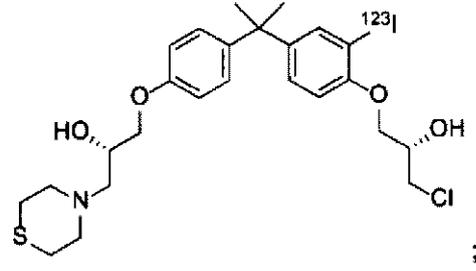
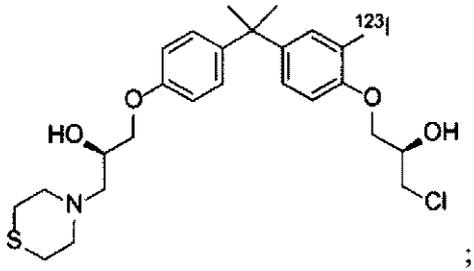
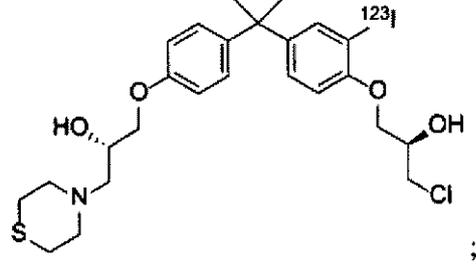
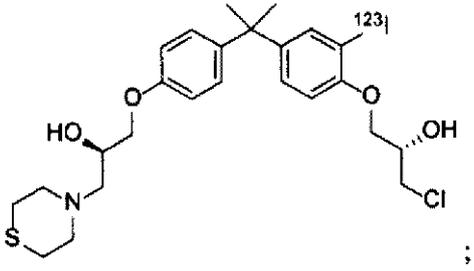
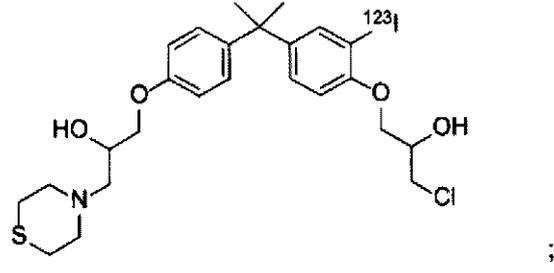
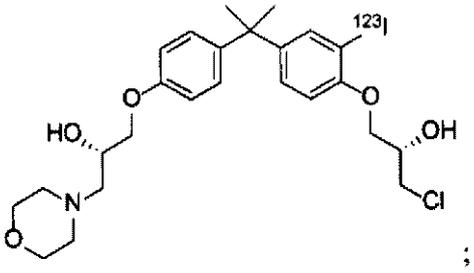


;



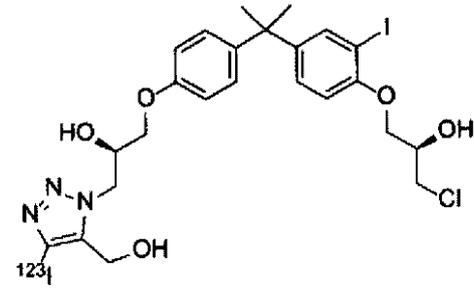
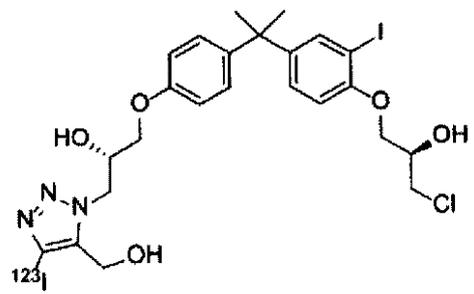
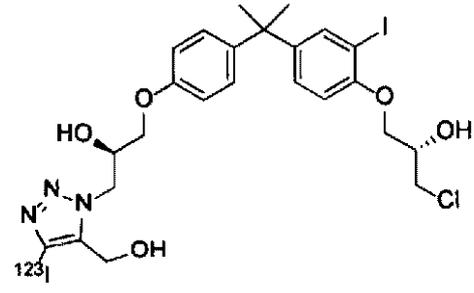
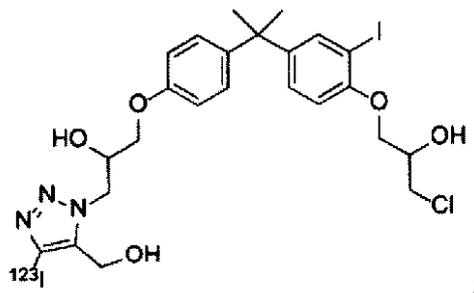
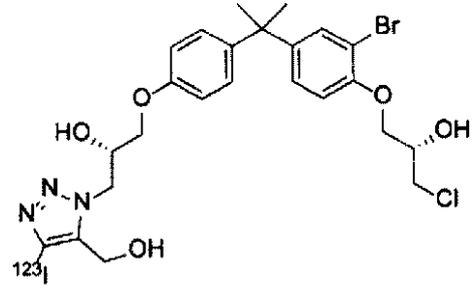
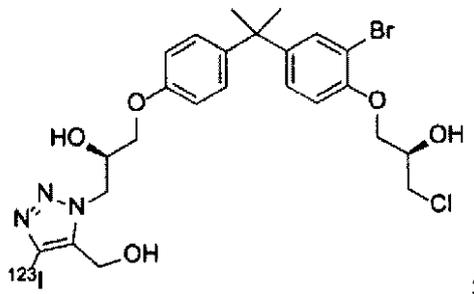
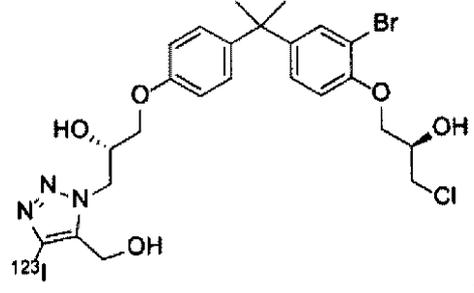
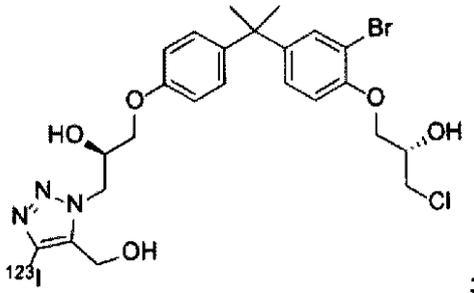
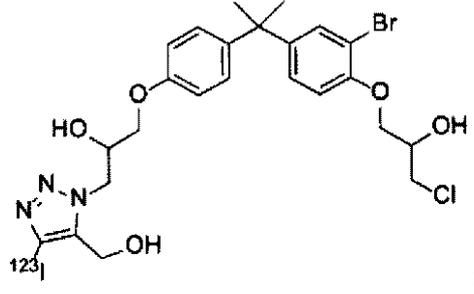
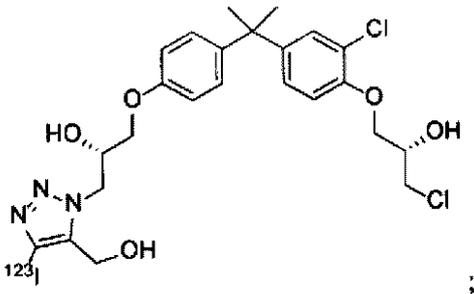
;

【化 1 3 8】

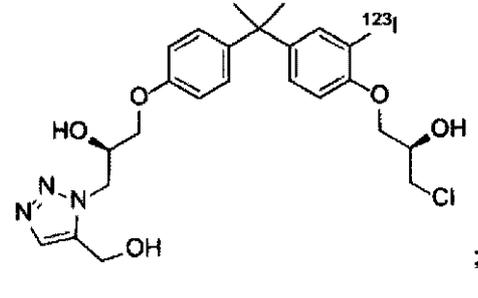
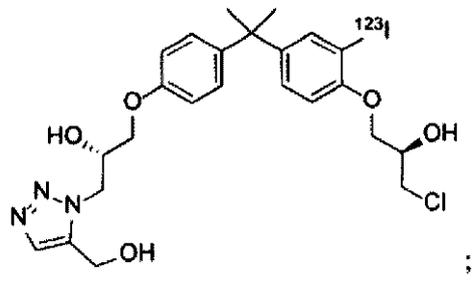
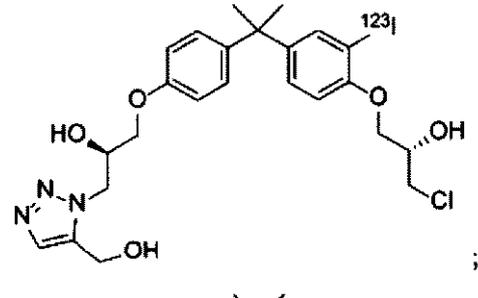
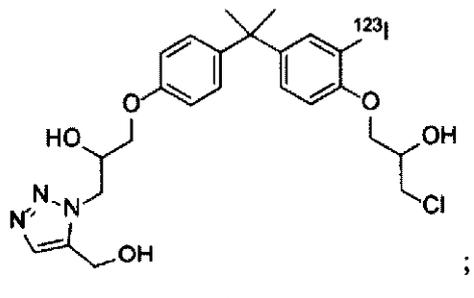
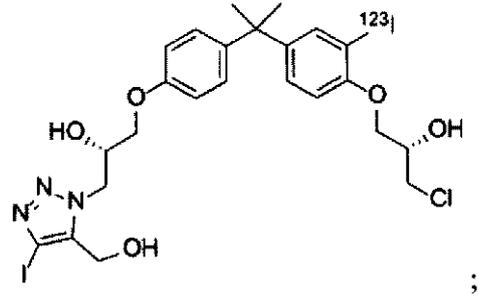
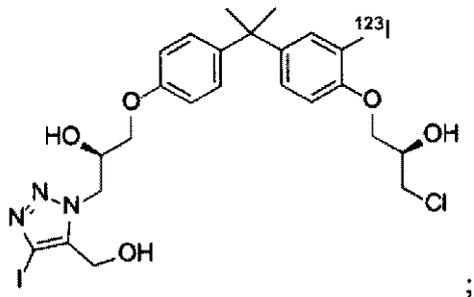
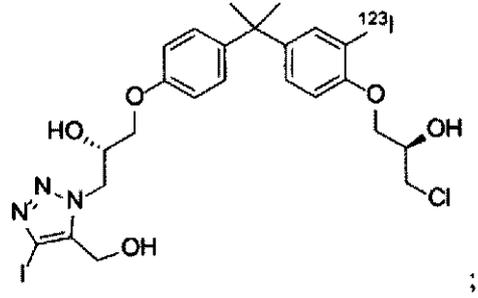
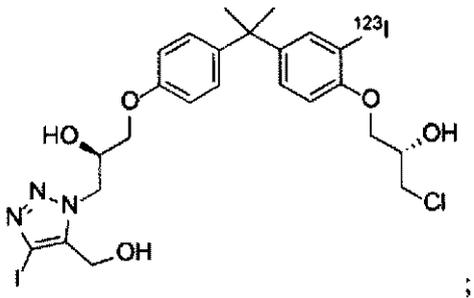
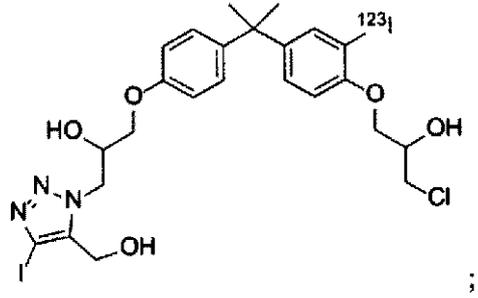
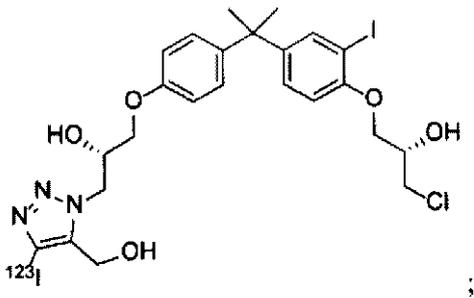




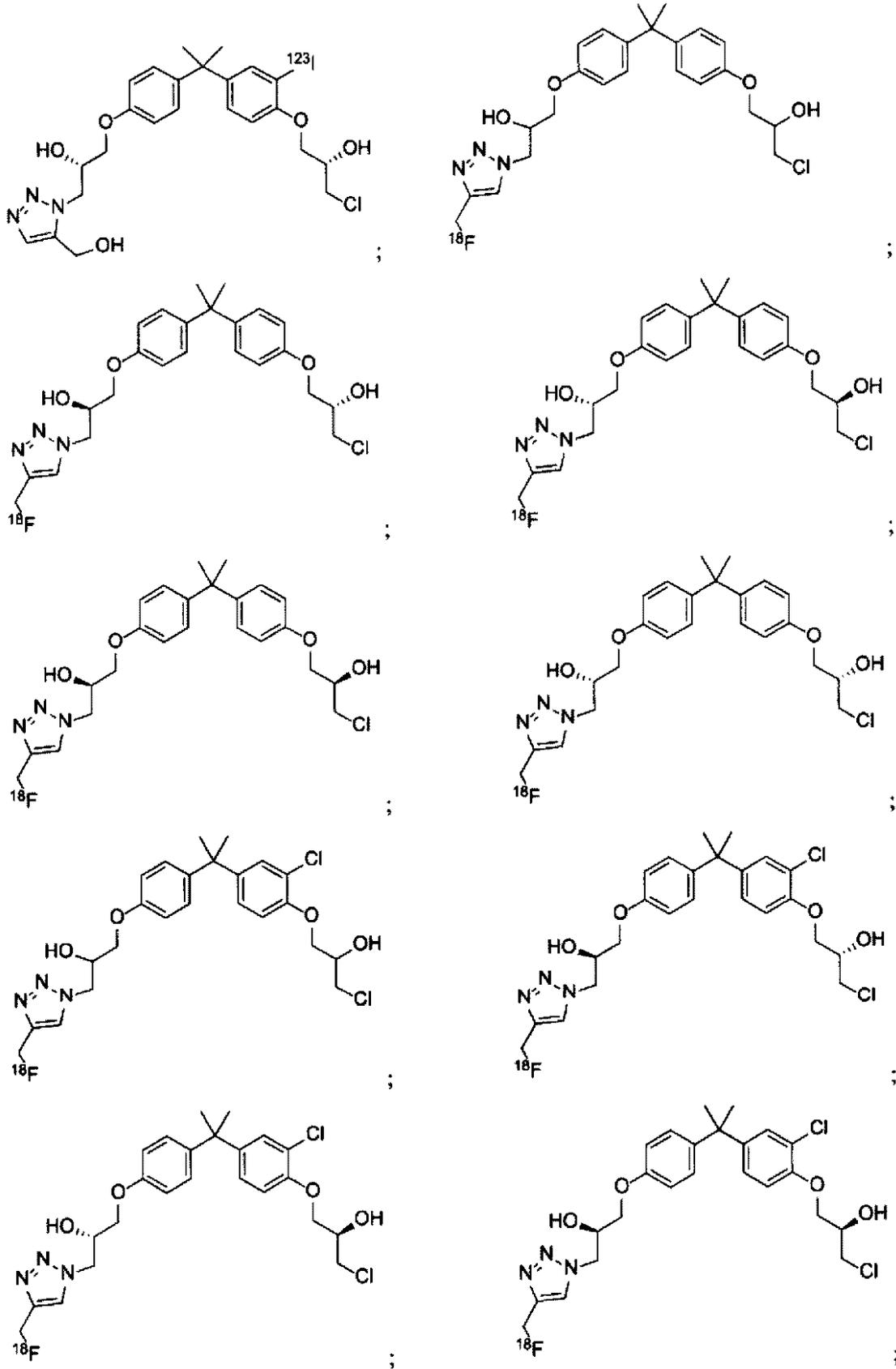
【化 1 4 0】



【化 1 4 1】

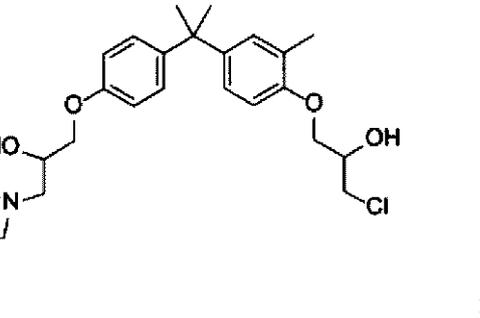
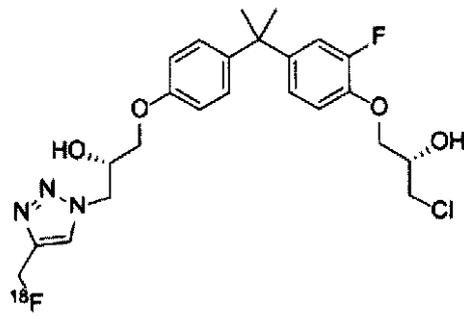
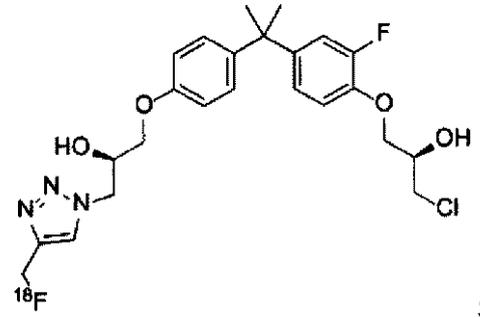
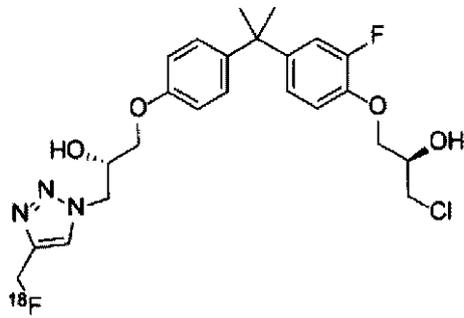
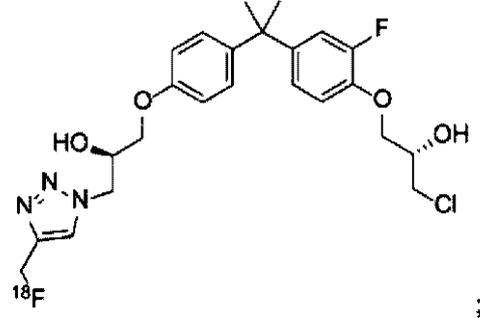
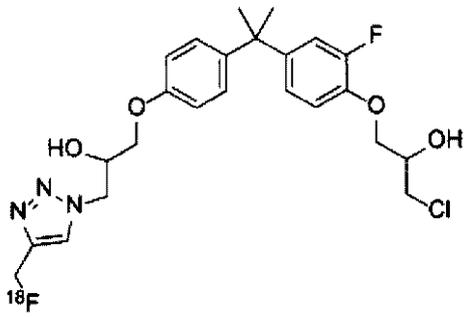
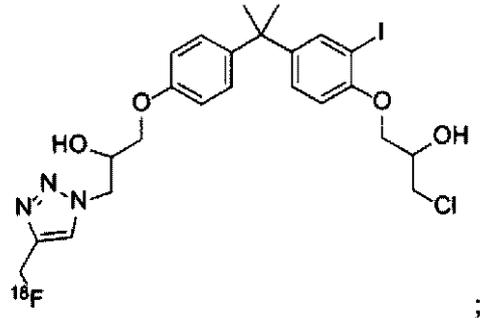
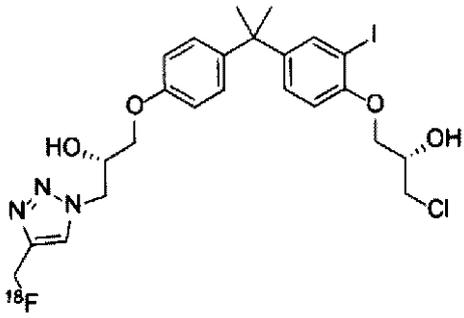


【化 1 4 2】

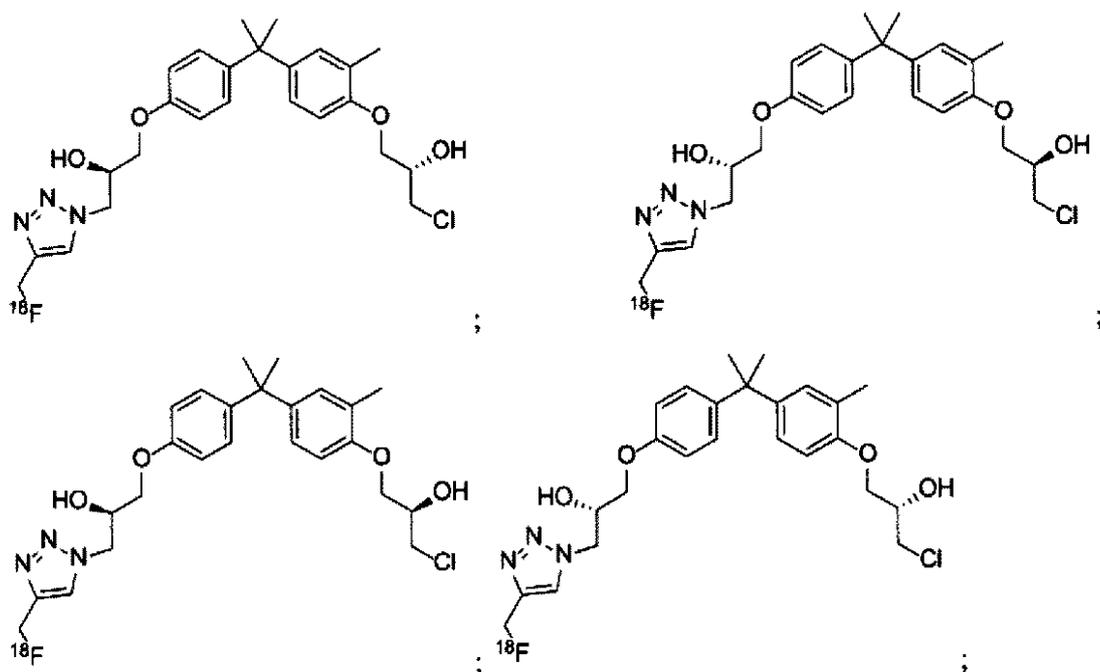




【化 1 4 4】



## 【化 1 4 5】

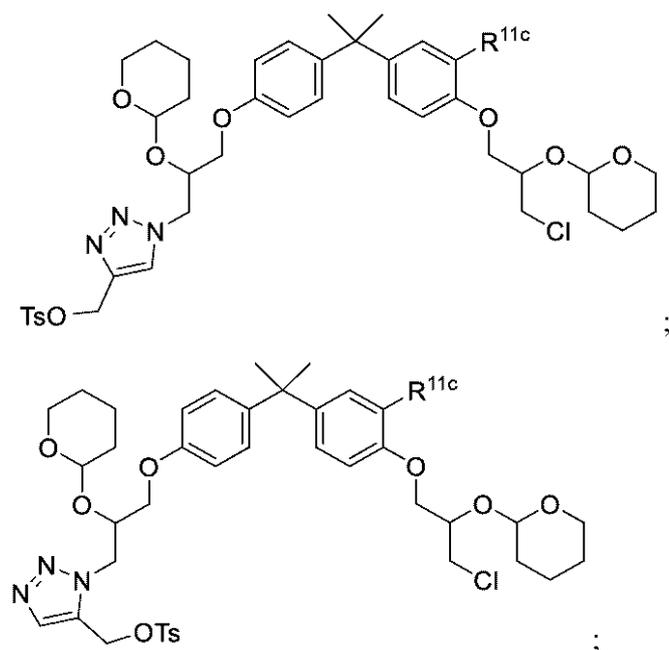


からなる群から選択されるか、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体であり、前記組成物が、対象に投与され、SPECTまたはPETの使用によってがんが存在するかしないかが検出されることを特徴とし、好ましくは、前記画像検査が、(a)腫瘍が存在するかしないかを特定する、(b)前記画像検査が、腫瘍の位置を特定する、または(c)前記がんが前立腺がんである、組成物。

## 【請求項 1 4】

以下の構造のうちの1つを有する請求項1に記載の化合物：

## 【化 1 4 8】



またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体であって、 $R^{11c}$ が、H、Cl、Br、I、F、または $C_1 - C_6$ アルキルである、前記化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0170

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0170】

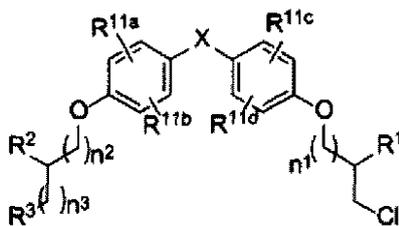
本発明の様々な実施形態が本明細書で開示されているが、多くの適合及び修正が、当業者に共通の一般的知識に従って本発明の範囲内でなされうる。かかる修正としては、実質的に同じ方法で同じ結果を達成するために、本発明の任意の態様の既知の等価物での置換が挙げられる。数値範囲は、該範囲を画成する数を含む。「comprising (含む)」という語は、実質的に「including, but not limited to (含むがこれに限定されない)」という表現と同意義のオープンエンドの用語として本明細書で使用され、「comprises」という語は同様の意味を有する。本明細書で用いられる単数形の「a」、「an」、及び「the」は、文脈上明らかに他を指示しない限り、複数の指示対象を含む。従って、例えば、「a thing (もの)」への言及には、2つ以上の当該ものがふくまれる。本明細書での参考文献の引用は、かかる参考文献が本発明の先行技術であることを認めるものではない。本明細書に引用される特許及び特許出願が挙げられるがこれらに限定されないあらゆる優先権書類（複数可）及びすべての出版物は、個々の出版物が参照することによって本明細書に組み込まれるように具体的に個別に示されたものとして、また、完全に本明細書に示されたものとして、参照することによって本明細書に組み込まれる。本発明は、実質的に上文に記載され、実施例及び図面に関するすべての実施形態及び変形を含む。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

以下の構造(I)：

【化101】



(I)

を有する化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体であって、式中：

Xは、 $-O-$ 、 $-S(O)_0-2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(OR^5)_2-$ 、 $-C(OR^5)(OC(=O)R^{13})-$ 、 $-C(R^8R^9)-$ 、 $-C(=CR^8R^9)-$ 、 $-N(R^9)-$ 、 $-N(COR^9)-$ 、 $-CHNR^8R^9-$ 、 $-C(=NR^9)-$ 、 $-C(=NOR^5)-$ 、 $-C(=N-NHR^5)-$  であり；

$R^1$  及び  $R^2$  はそれぞれ独立して、H、ヒドロキシル、 $-O-$ ヘテロシクリル、または  $-OC(=O)R^{13}$  であり；

$R^3$  は、 $-N_3$ 、アリール、カルボシクリル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであって、これらは1つ以上の  $R^6$  で任意に置換され；

$R^5$  はそれぞれ独立して、H、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_2-C_6$ アルケニル、または  $C_2-C_6$ アルキニルであり；

$R^6$  はそれぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、 $^{123}I$ 、ヒドロキシル、オキソ、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_2-C_6$ アルケニル、 $C_2-C_6$ アルキニル、 $C_1-C_6$ アルコ

キシ、 $C_6 - C_{12}$  アリールからなる群から選択され、ここで、各  $R^6$  は、1つ以上のハロゲン、 $^{1,2,3}I$ 、 $^{1,8}F$ 、ヒドロキシル、 $-OS(O)_2$ -アリール、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニル、または  $C_2 - C_6$  アルキニルで任意に置換され；

$R^8$  及び  $R^9$  はそれぞれ独立して、 $H$ 、ハロゲン、 $-S(O)_{0-2}R^5$ 、 $C_1 - C_{10}$  アルキル、 $C_2 - C_{10}$  アルケニル、 $C_2 - C_{10}$  アルキニル、アリール、アラルキル、 $C_1 - C_{10}$  アシル、もしくは  $-NR^5R^5$  であるか、または、 $R^8$  及び  $R^9$  が一緒になって、未置換のもしくは置換された、炭素原子 3 ~ 20 個を含む単環式、二環式、もしくは三環式炭素環もしくはヘテロ環を形成することができ；

$R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$  及び  $R^{11d}$  はそれぞれ独立して、 $H$ 、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $^{1,2,3}I$ 、ヒドロキシル、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニル、もしくは  $C_2 - C_6$  アルキニル； $-OR^5$ 、 $-OC(=O)R^{13}$ 、 $C_1 - C_{10}$  アシル、 $-S(O)_{0-2}R^5$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^5$ 、または  $-N(R^5)_2$  であり；

$R^{13}$  はそれぞれ独立して、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_6$  アルケニル、または  $C_2 - C_6$  アルキニルであり；

$n^1$  及び  $n^2$  はそれぞれ独立して、0、1、または 2 であり；

$n^3$  は、0、1、2、3、4、または 5 である、前記化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

(項目 2)

$X$  が  $-C(R^8R^9)-$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

$R^8$  及び  $R^9$  が  $C_1 - C_{10}$  アルキルである、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 4)

$R^8$  及び  $R^9$  がメチルである、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 5)

$R^3$  が 5 ~ 6 員のヘテロアリールまたは 3 ~ 7 員のヘテロシリル (heterocyclic) であり、前記ヘテロアリールまたは前記ヘテロシリルが少なくとも 1 つの  $N$  原子を前記環内に含む、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

$R^3$  が、ピロール、フラン、チオフェン、ピラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、イミダゾール、チアゾール、イソキサゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、オキサゾール、トリアゾール、イソチアゾール、オキサジン、トリアジン、アゼピン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、ペペリジン、ジオキサソ、モルホリン、ジチアン、チオモルホリン、ペペラジン、及びテトラジンからなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

$R^3$  が少なくとも 1 つの  $^{1,2,3}I$  または  $I$  で置換される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

$R^3$  が少なくとも 1 つの  $R^6$  で置換され、ここで、少なくとも 1 つの  $R^6$  がさらに少なくとも 1 つの  $^{1,2,3}I$ 、 $I$ 、または  $^{1,8}F$  で置換される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

少なくとも 1 つの  $R^6$  が  $C_1 - C_6$  アルキルであり、ここで、少なくとも 1 つの  $R^6$  がさらに少なくとも 1 つの  $^{1,2,3}I$ 、 $I$ 、または  $^{1,8}F$  で置換される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 10)

各  $R^{13}$  が独立して、メチル、エチル、またはプロピルである、項目 1 に記載の化合物。

。

(項目 11)

各  $R^{13}$  がメチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 12)

$R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、及び $R^{11d}$ のうちの少なくとも1つが、Cl、Br、I、または $^{123}I$ である、項目1に記載の化合物。

(項目13)

$R^5$ 、 $R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、及び $R^{11d}$ のうちの少なくとも1つがIであり； $R^5$ 、 $R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$ 、及び $R^{11d}$ のうちの少なくとも1つが $^{123}I$ である、項目1に記載の化合物。

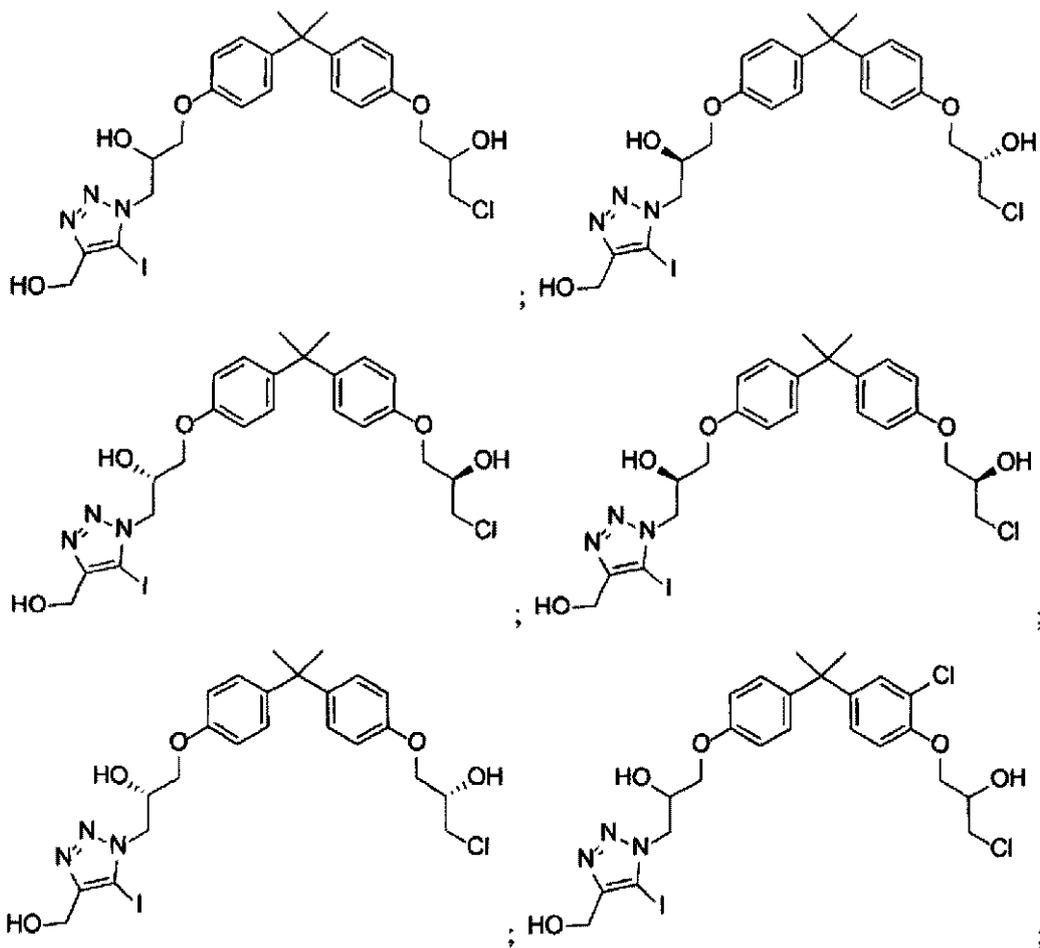
(項目14)

$n^3$ が0、1、または2である、項目1に記載の化合物。

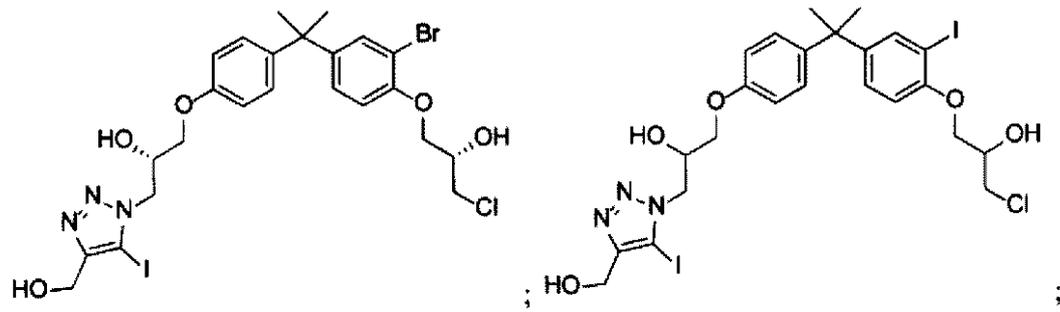
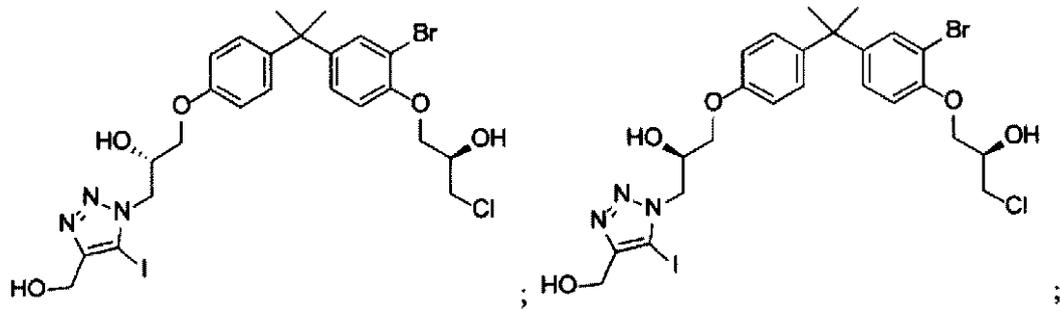
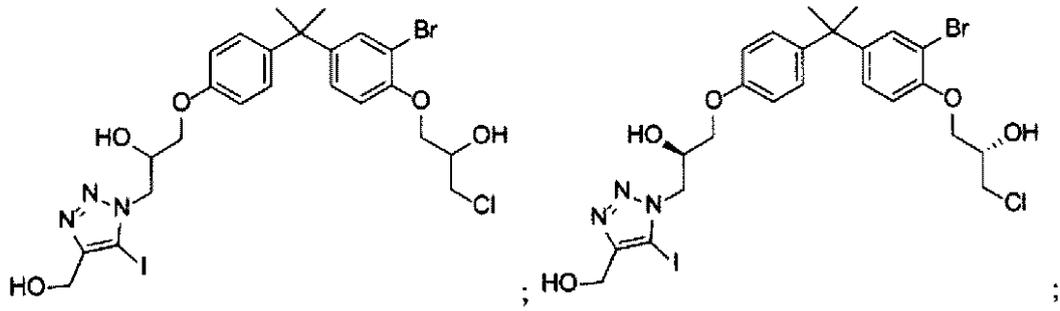
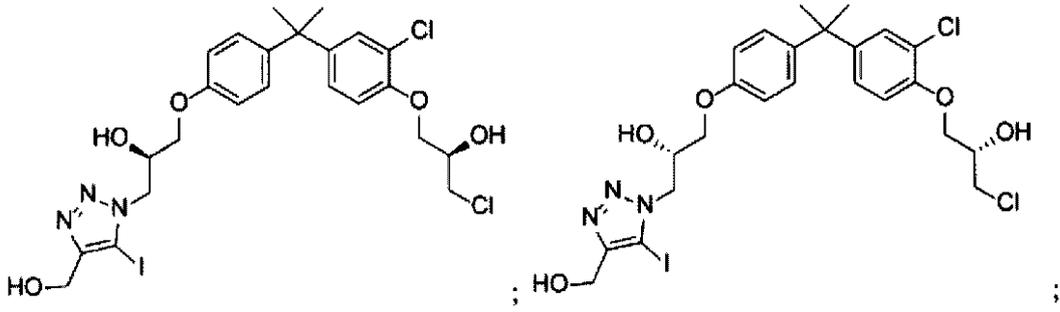
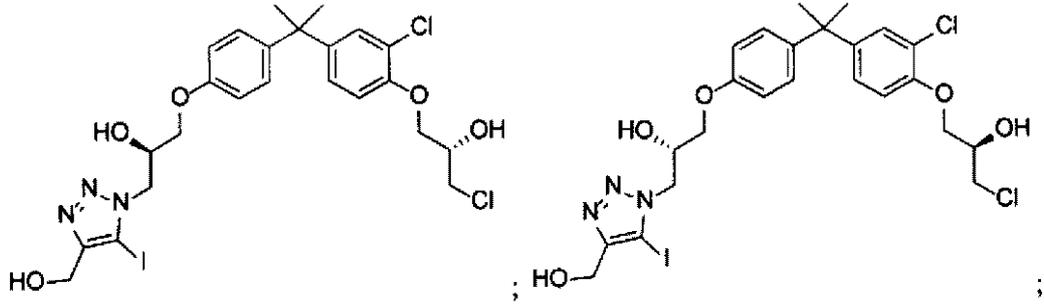
(項目15)

以下の構造のうちの1つを有する項目1に記載の化合物：

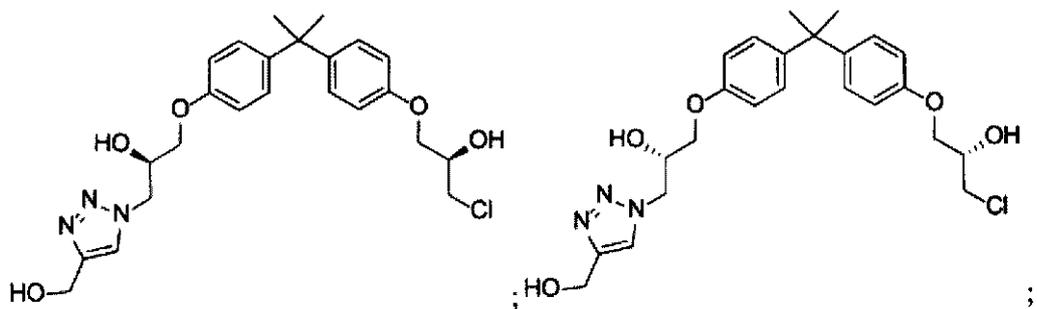
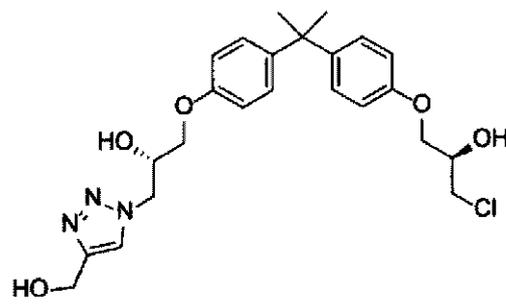
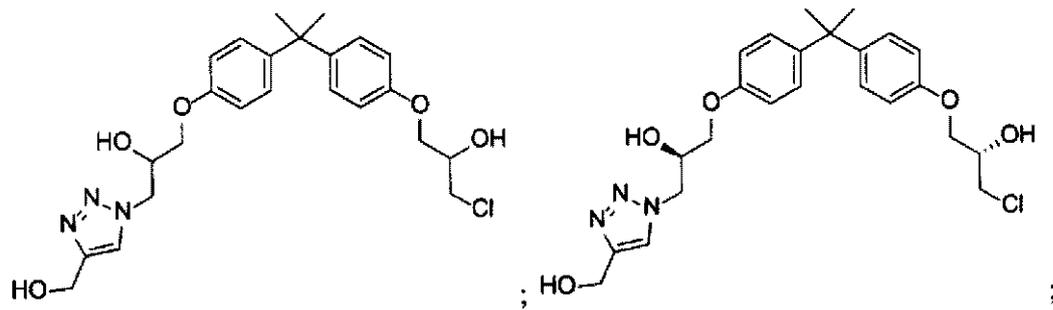
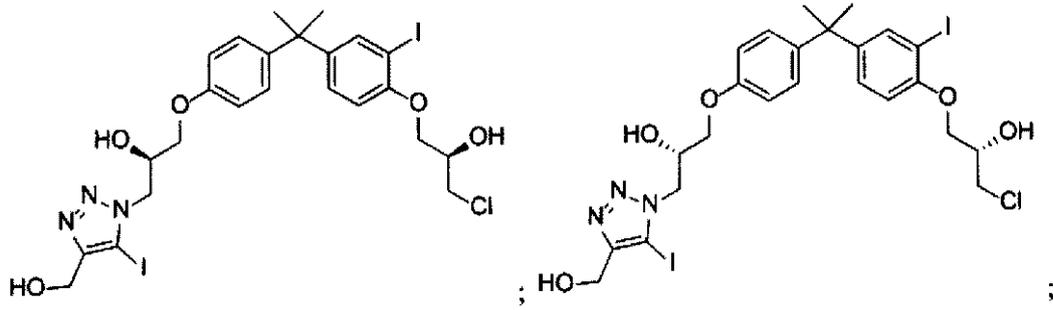
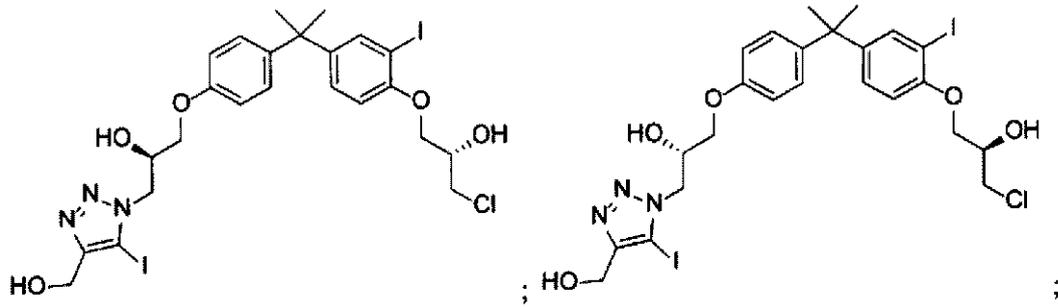
【化102】



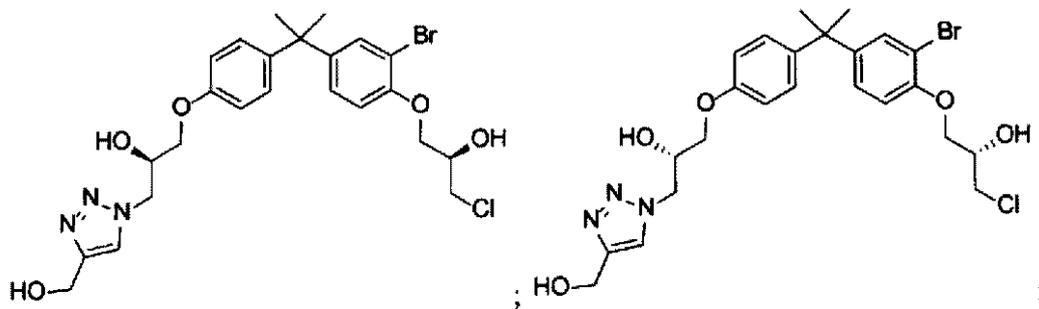
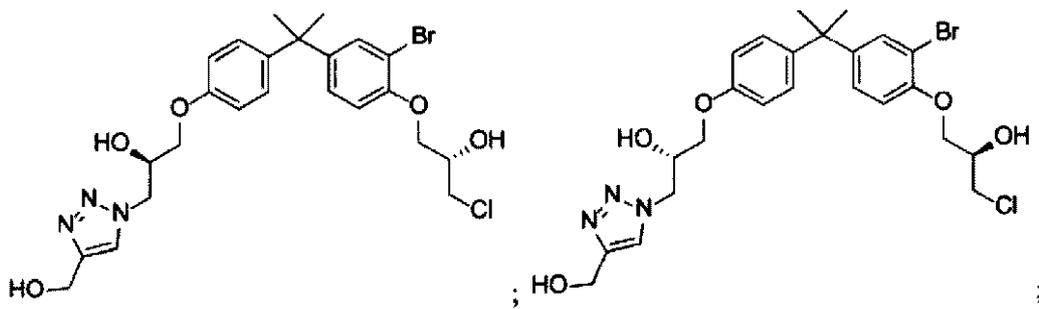
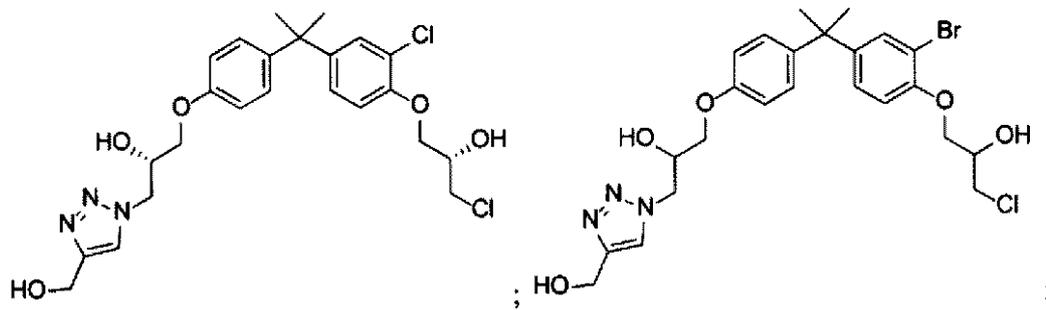
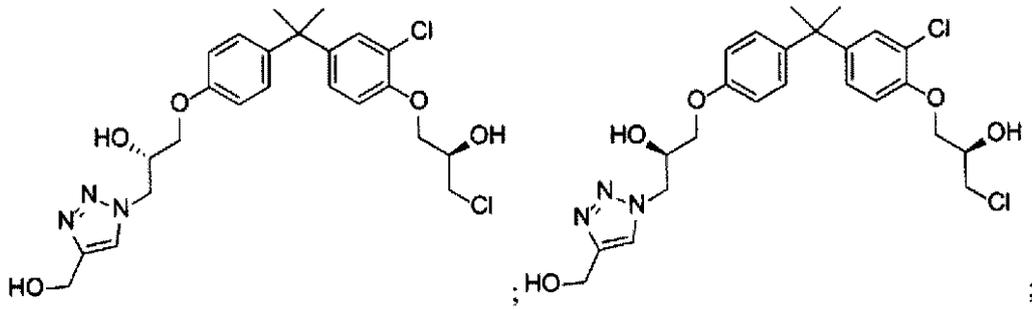
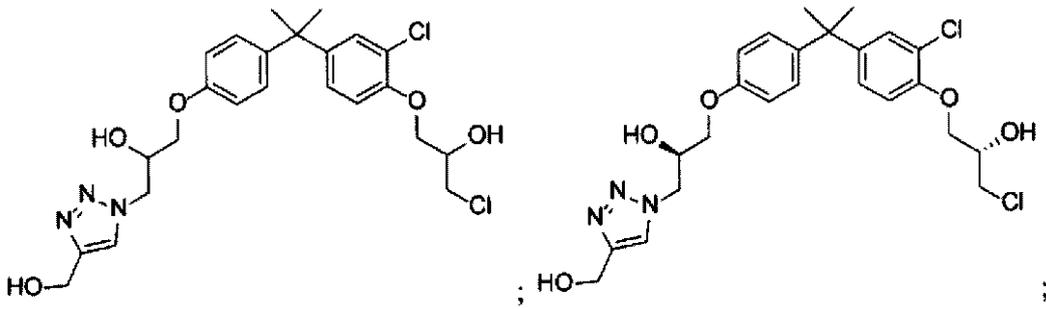
【化 1 0 3】



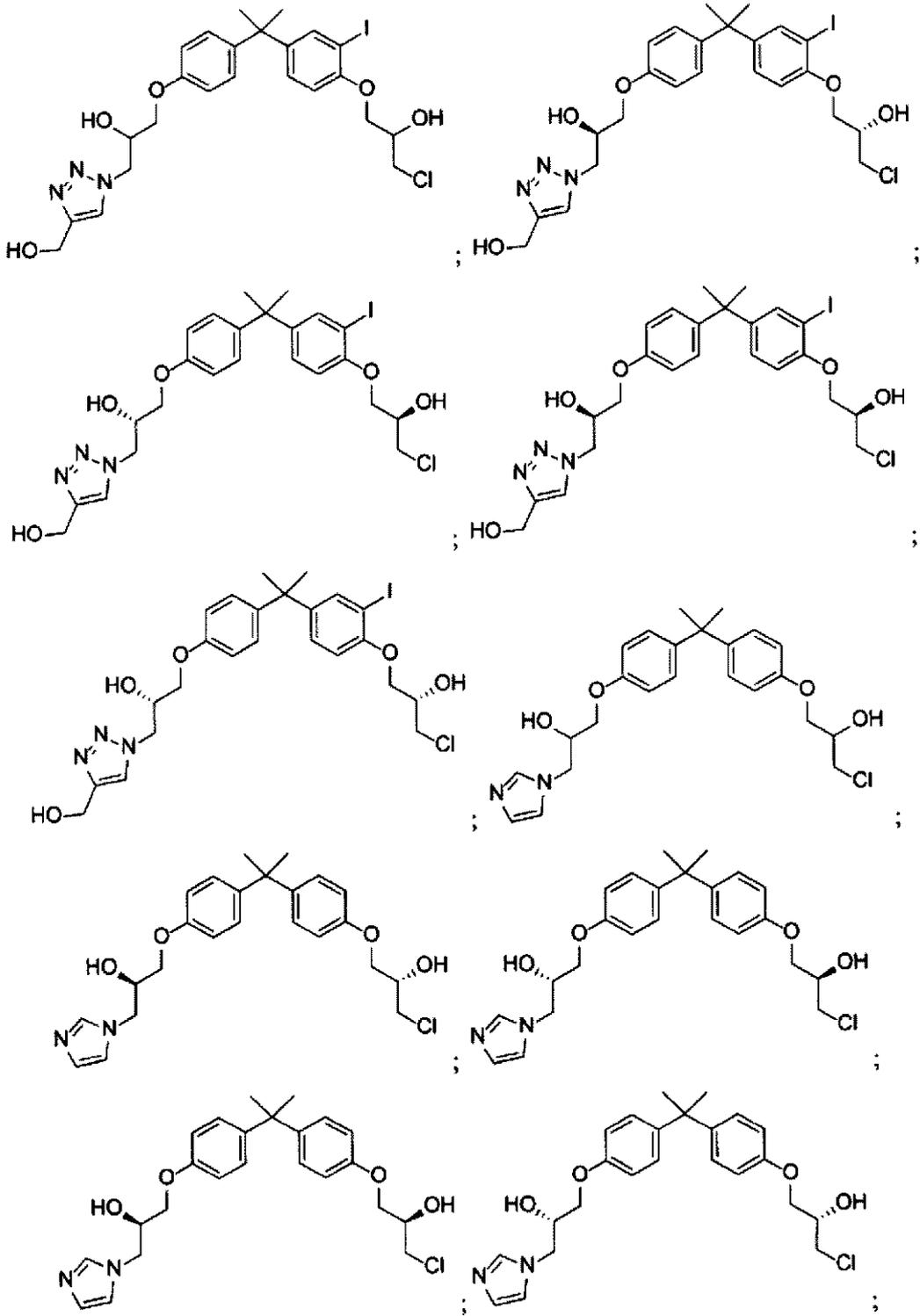
【化 1 0 4】



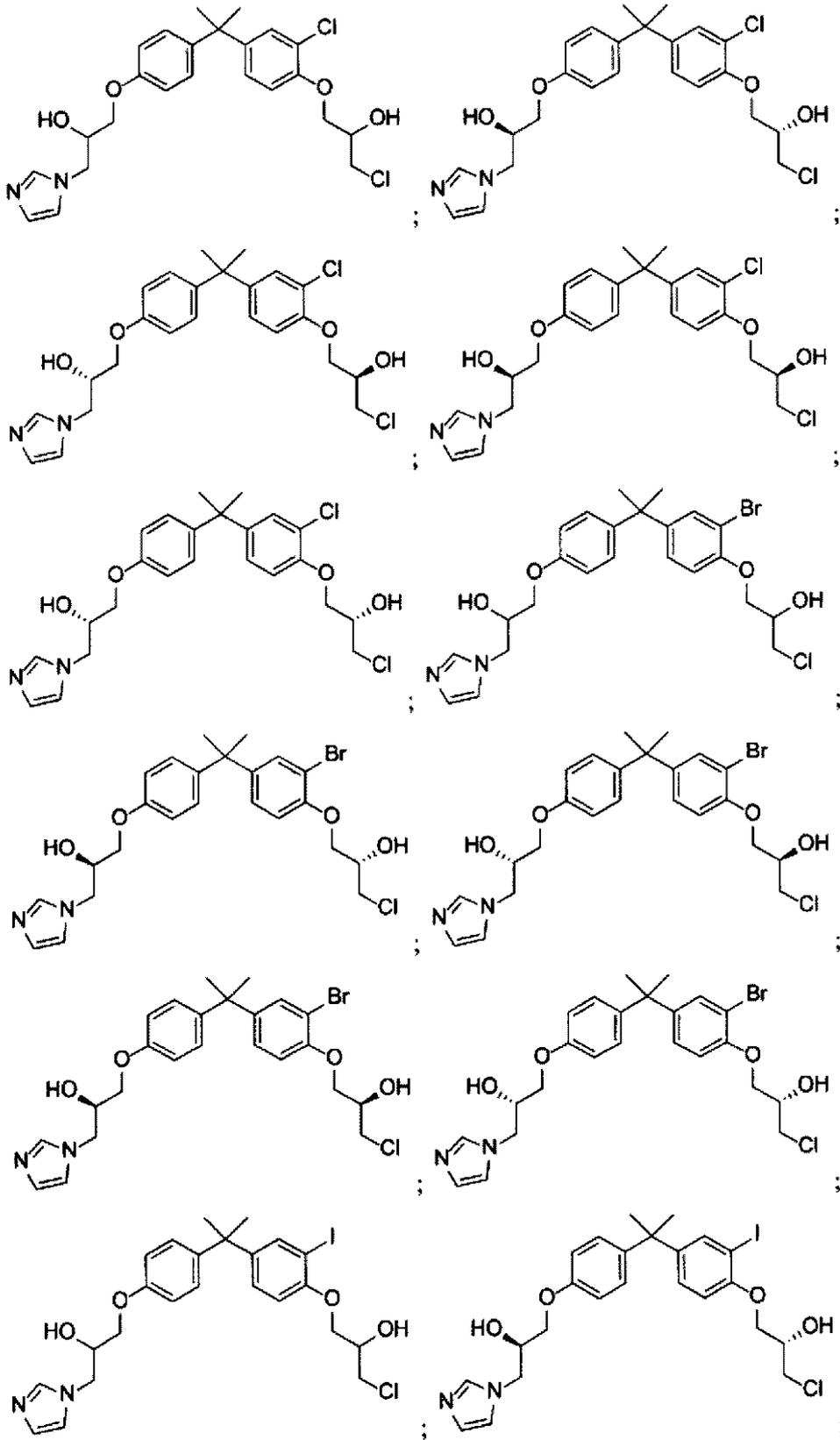
【化 1 0 5】



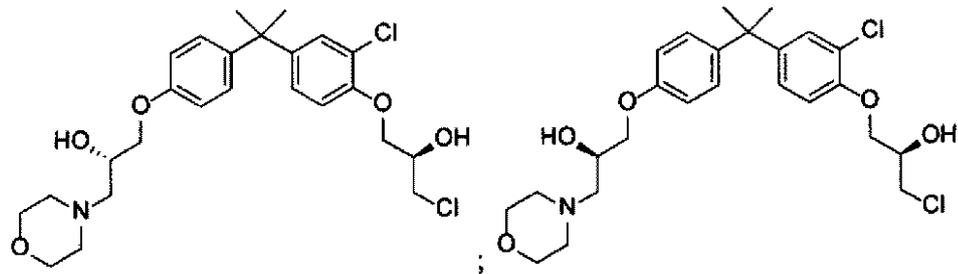
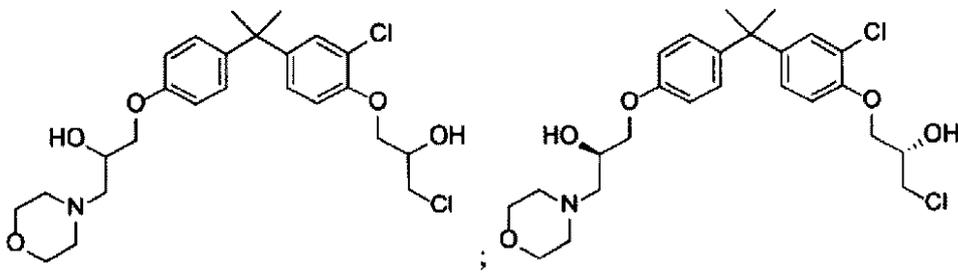
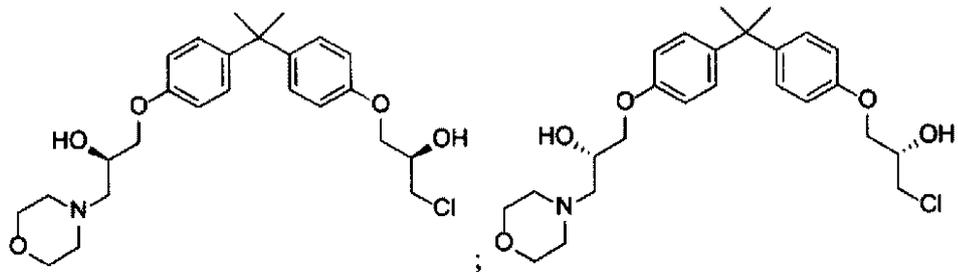
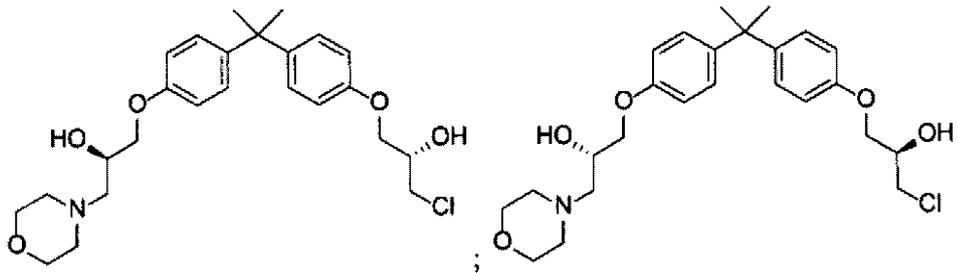
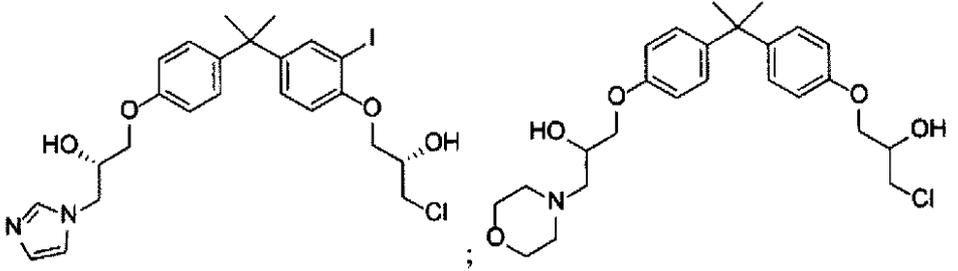
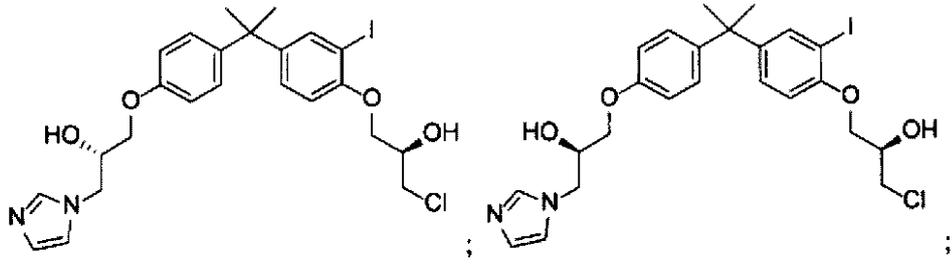
【化 1 0 6】



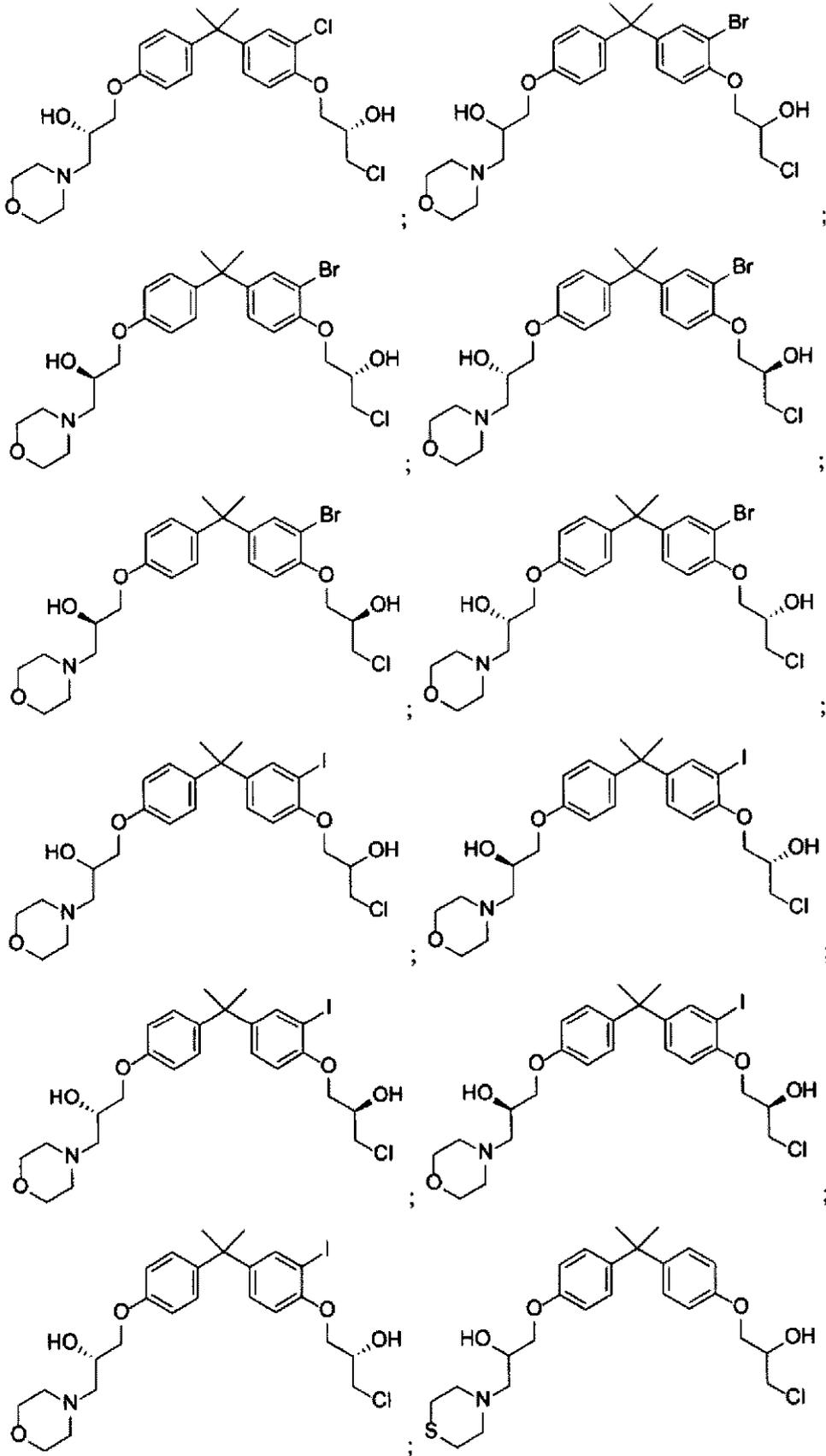
【化 1 0 7】



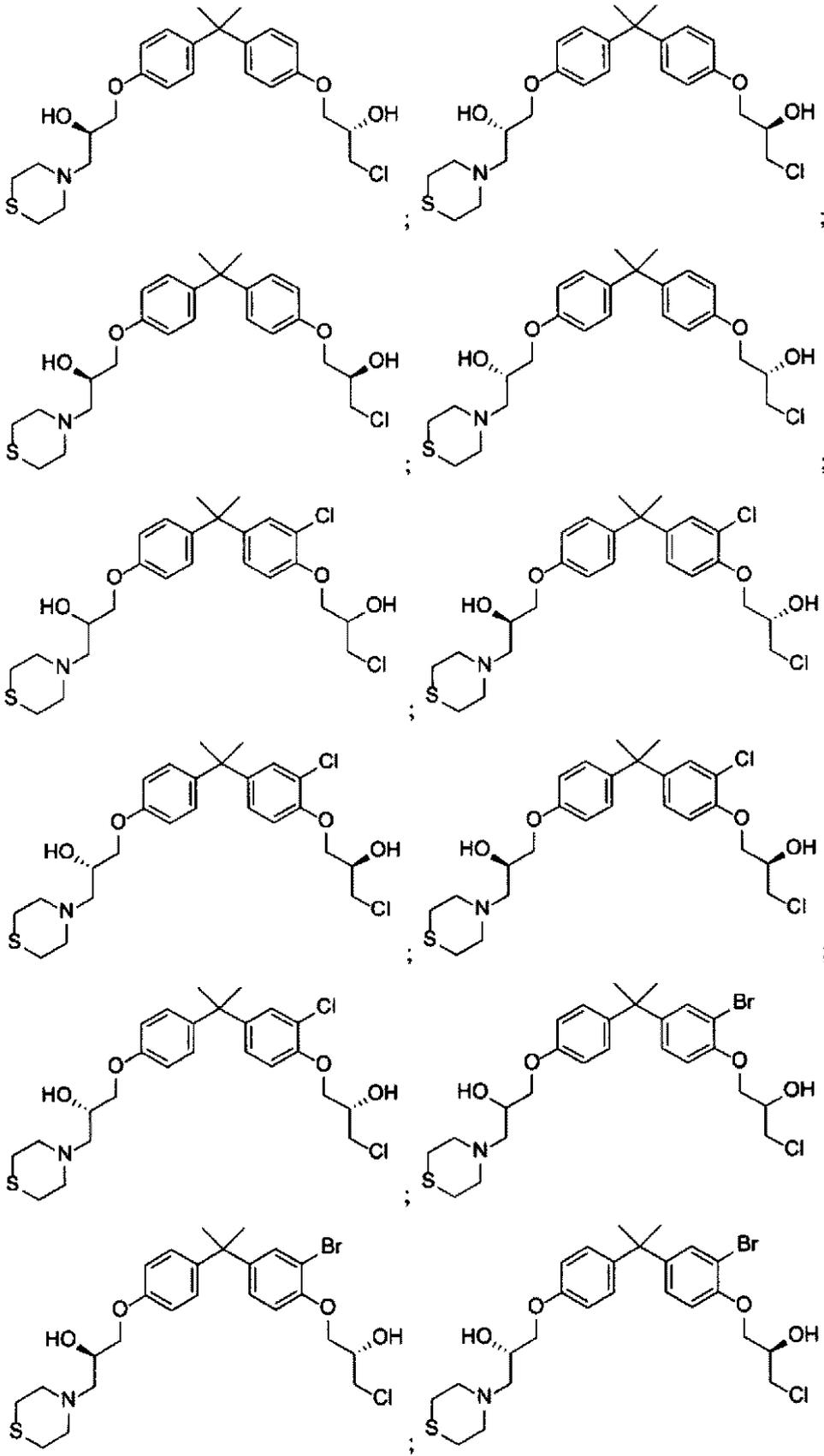
【化 1 0 8】



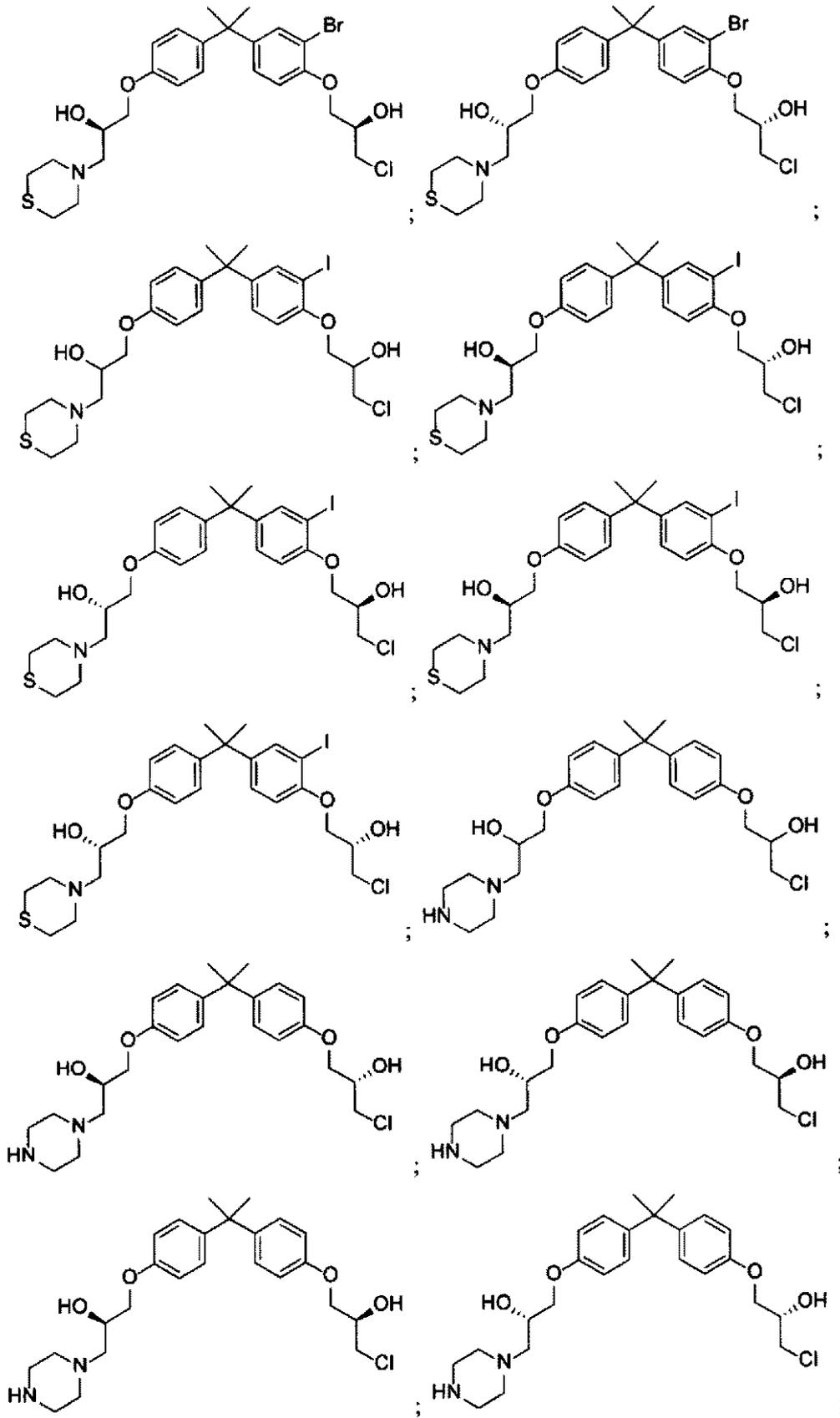
【化 1 0 9】



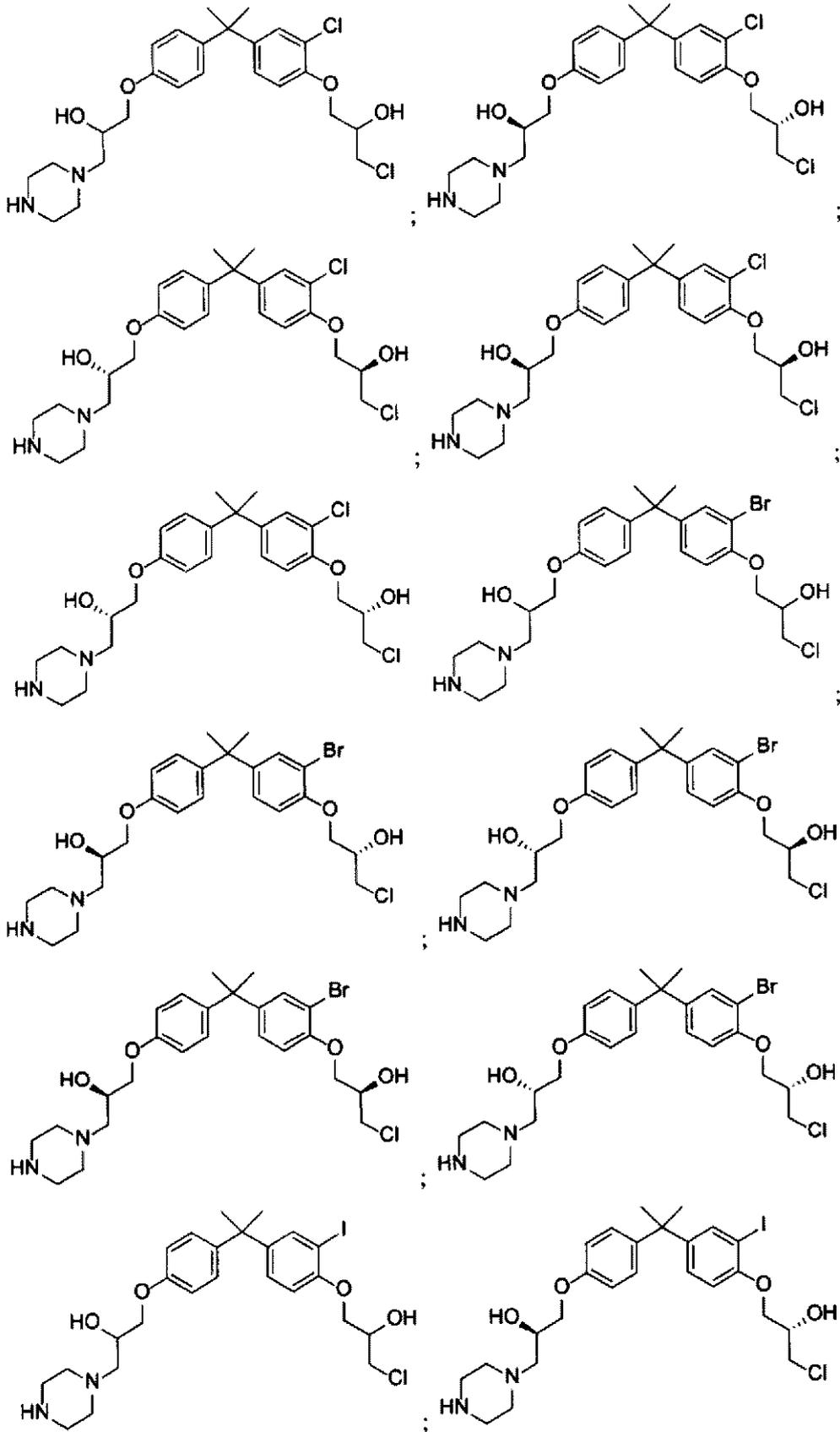
【化 1 1 0】



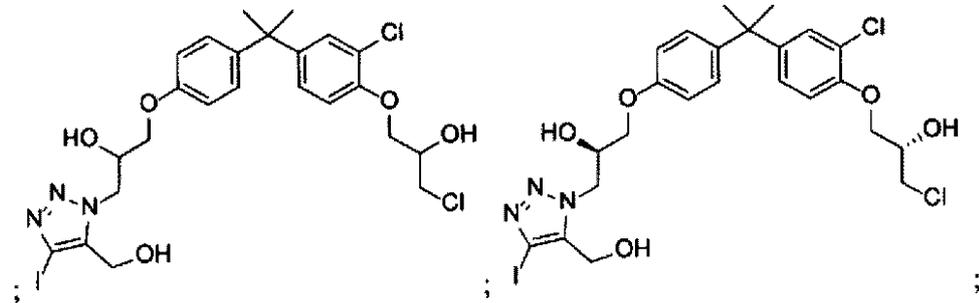
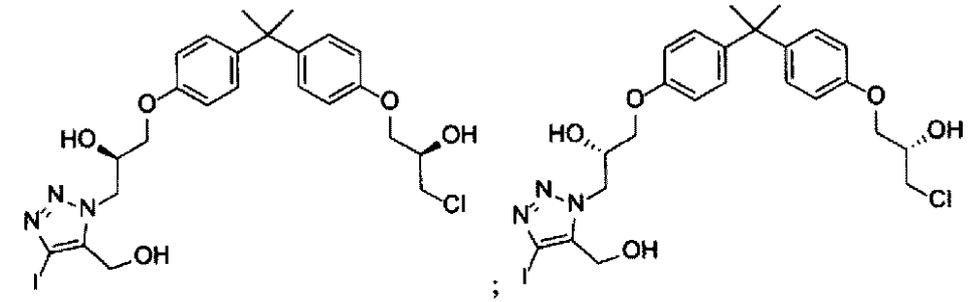
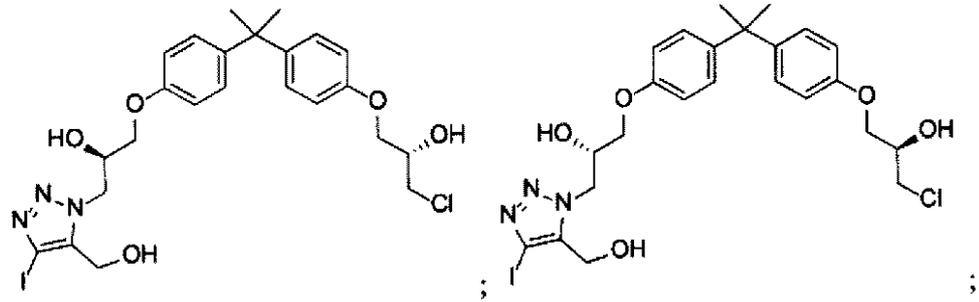
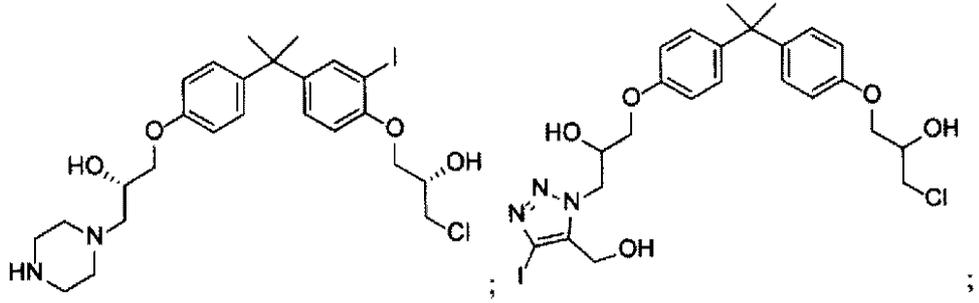
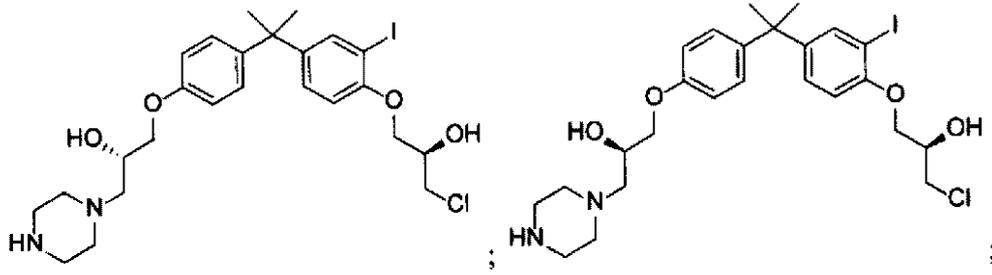
【化 1 1 1】



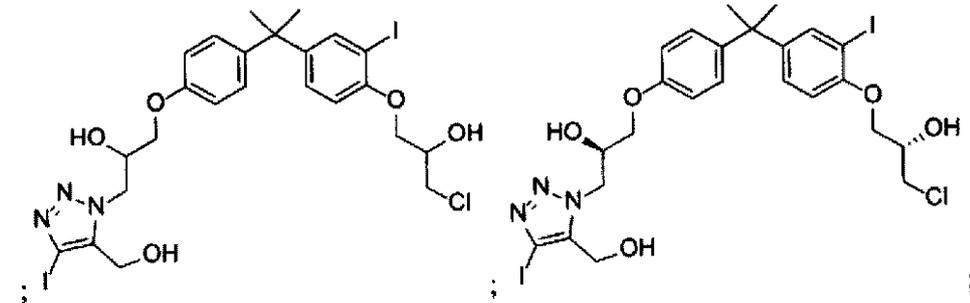
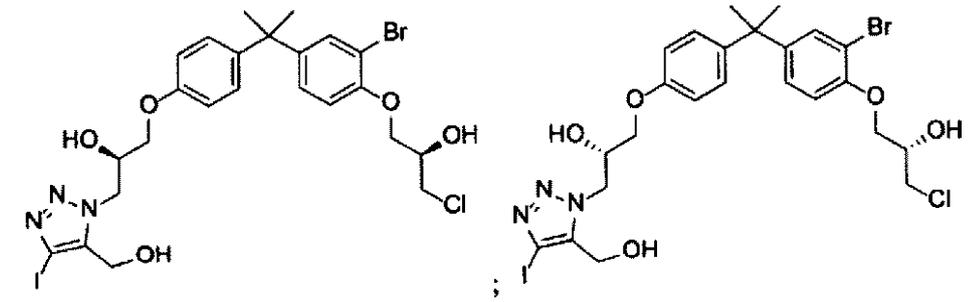
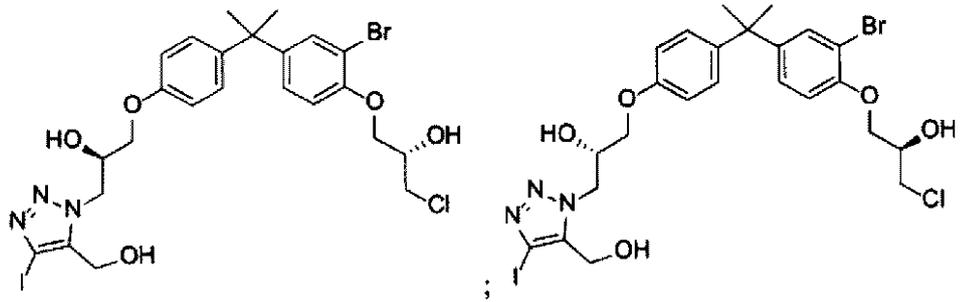
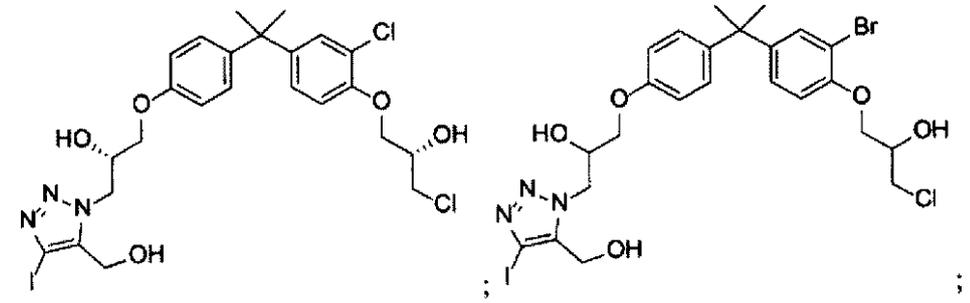
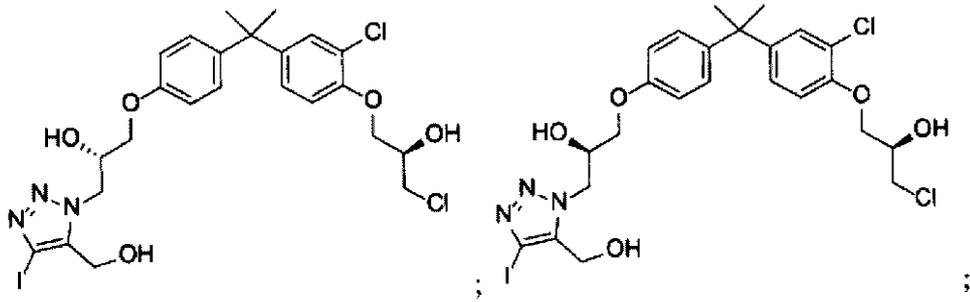
【化 1 1 2】



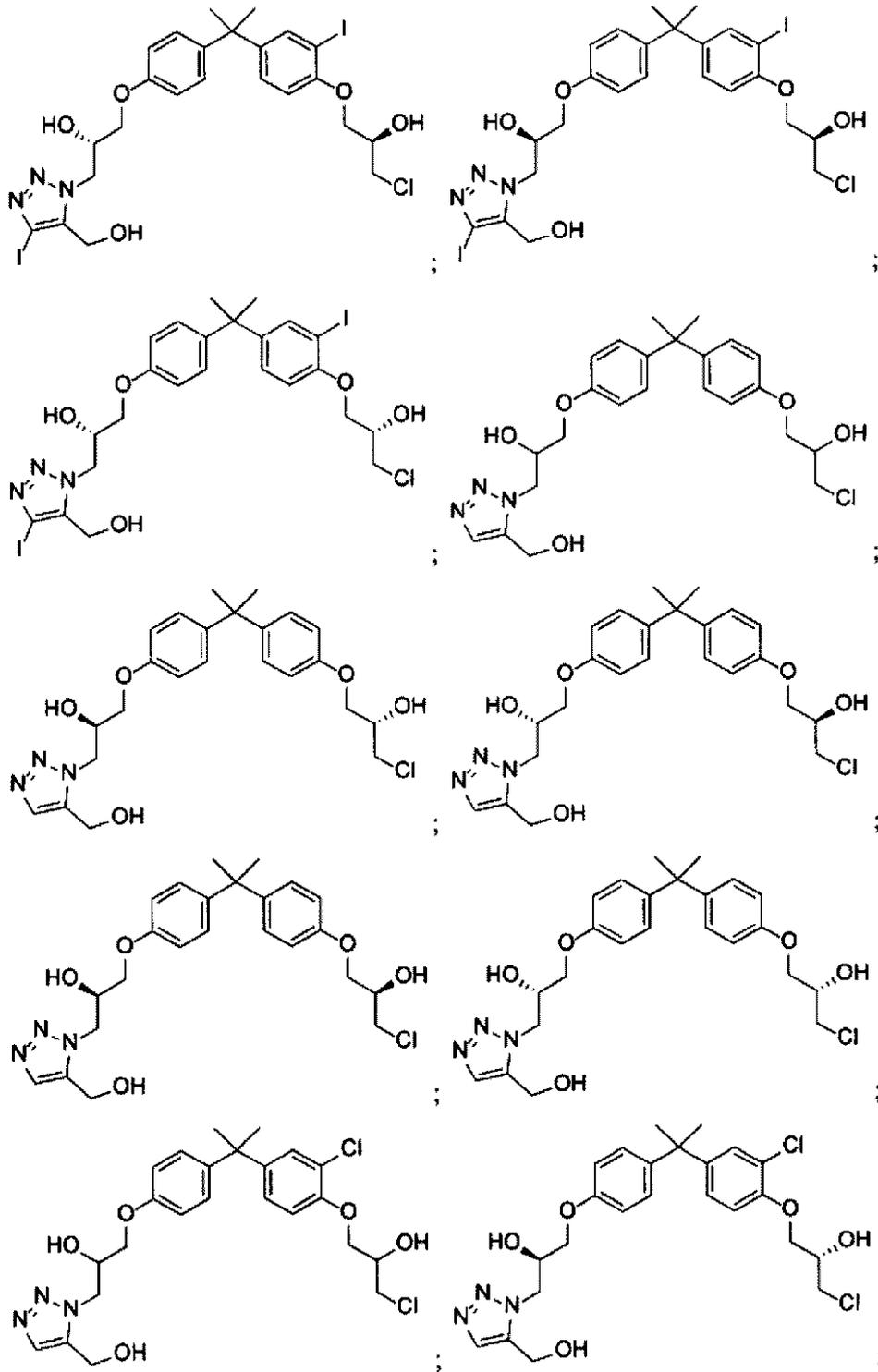
【化 1 1 3】



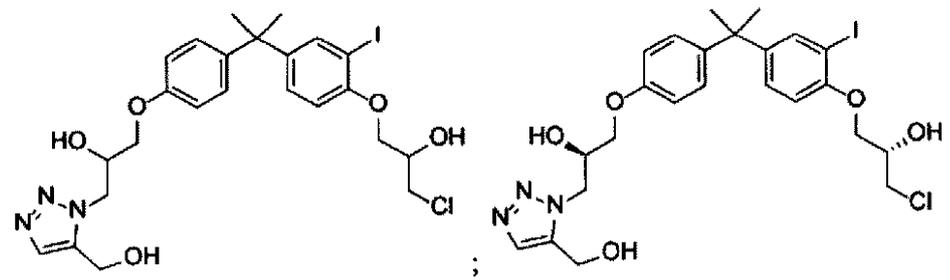
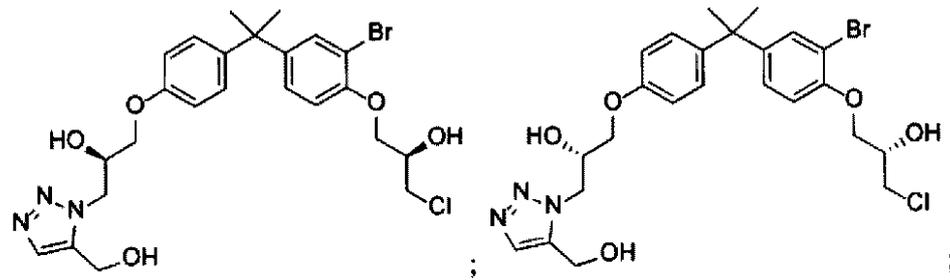
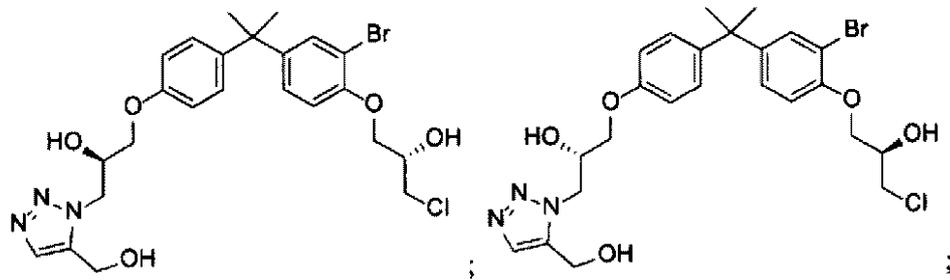
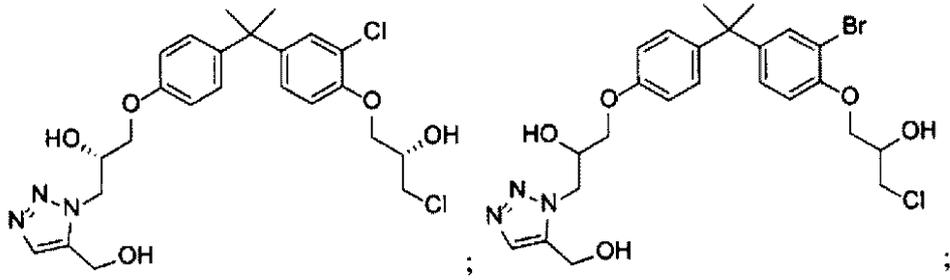
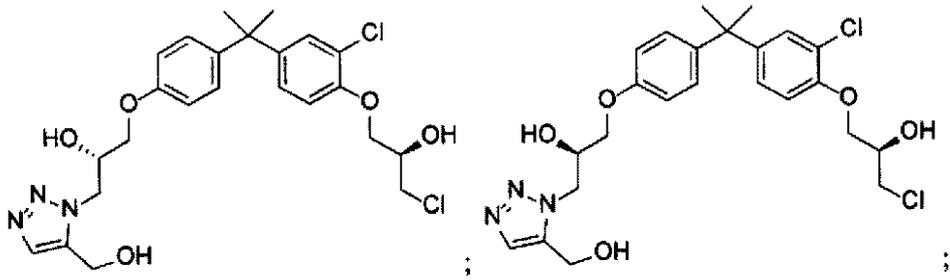
【化 1 1 4】



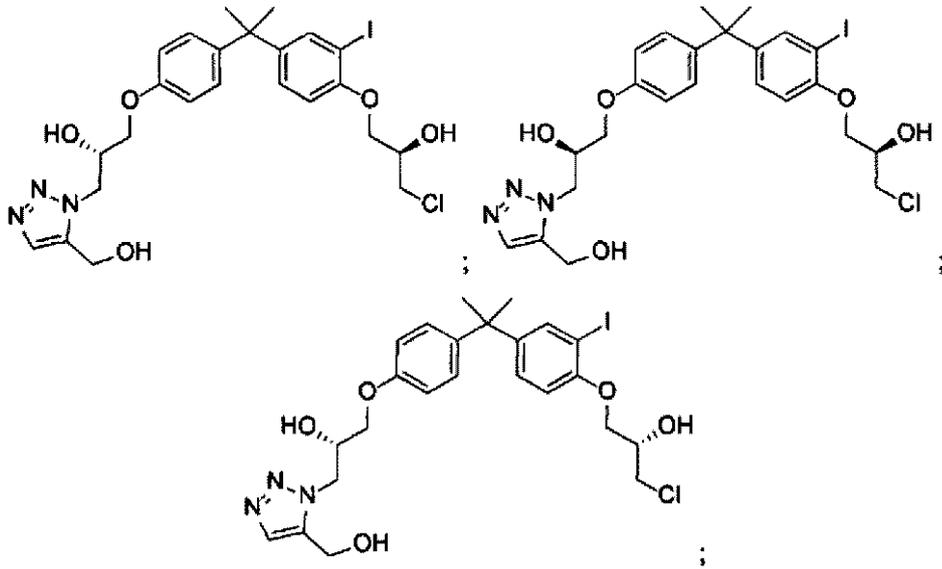
【化 1 1 5】



【化 1 1 6】



【化 1 1 7】

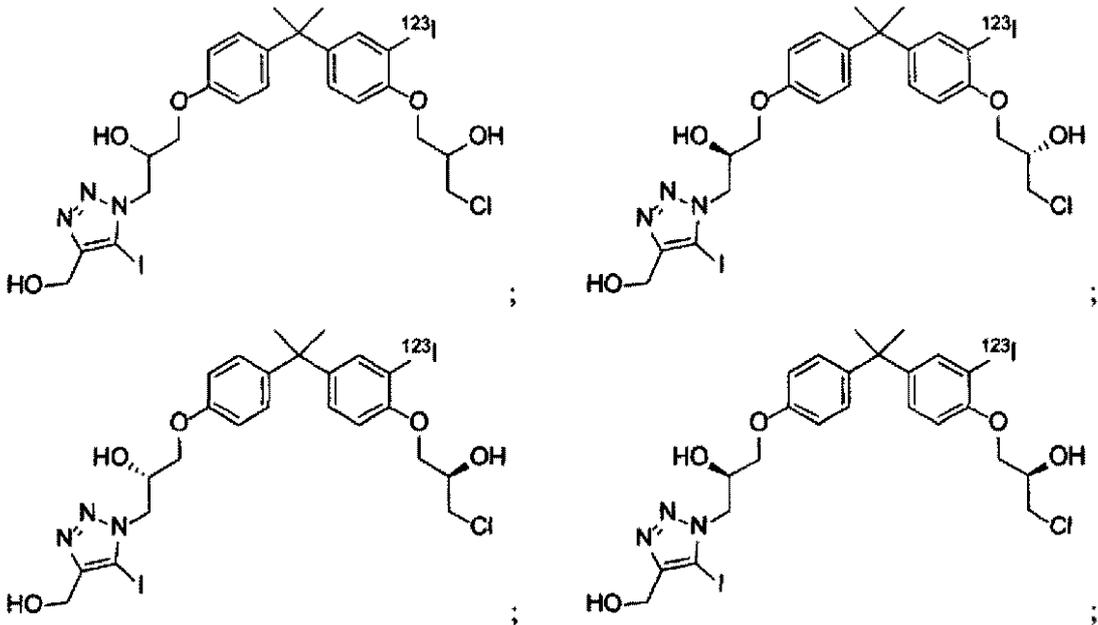


またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

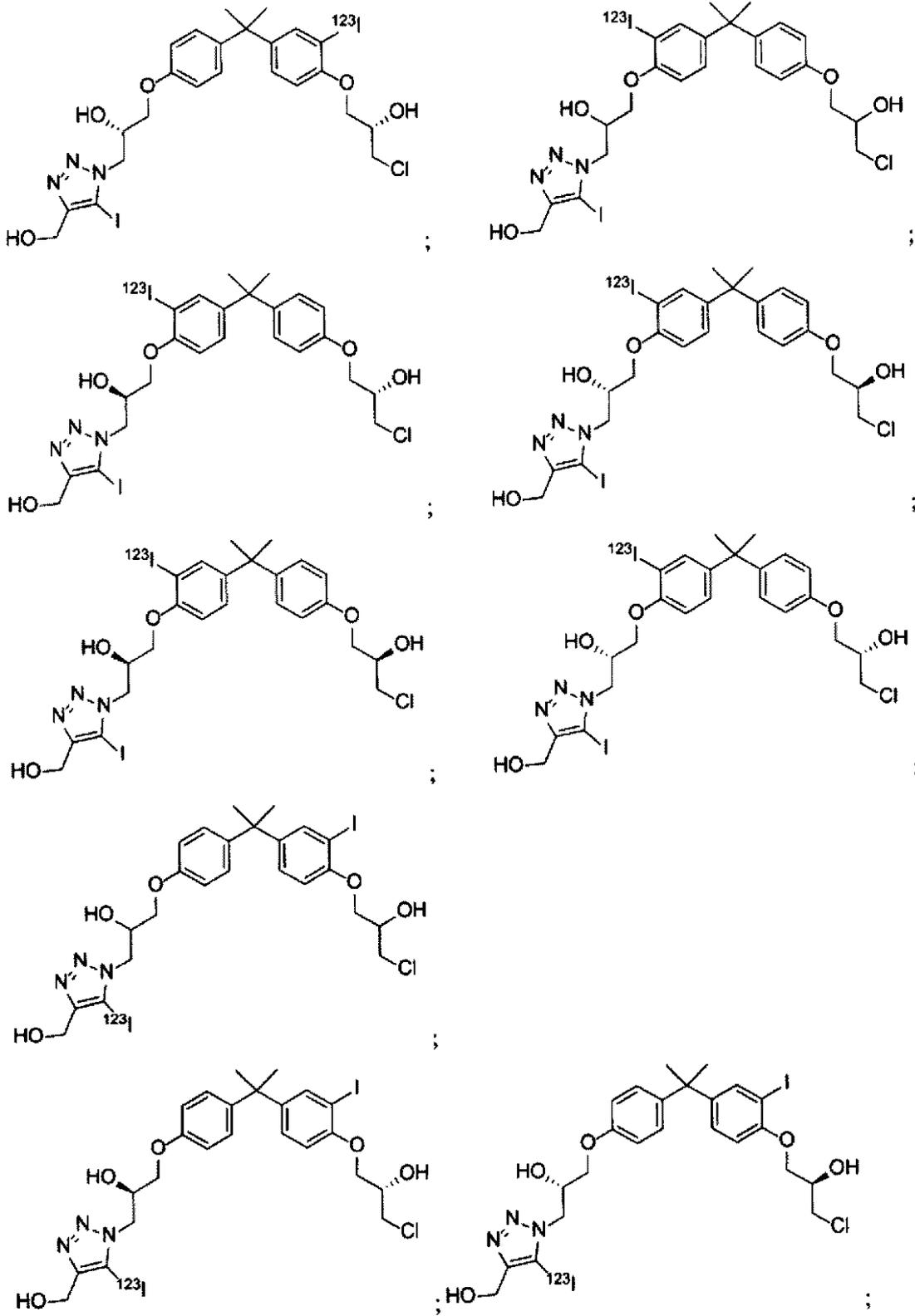
(項目 1 6)

以下の構造のうちの 1 つを有する項目 1 に記載の化合物：

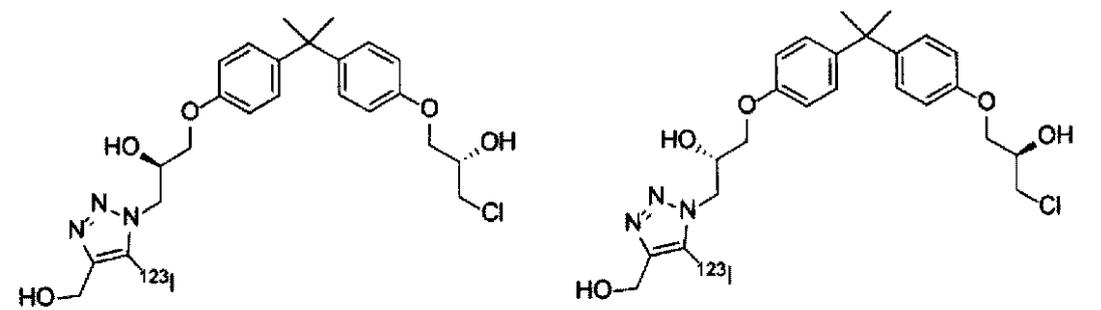
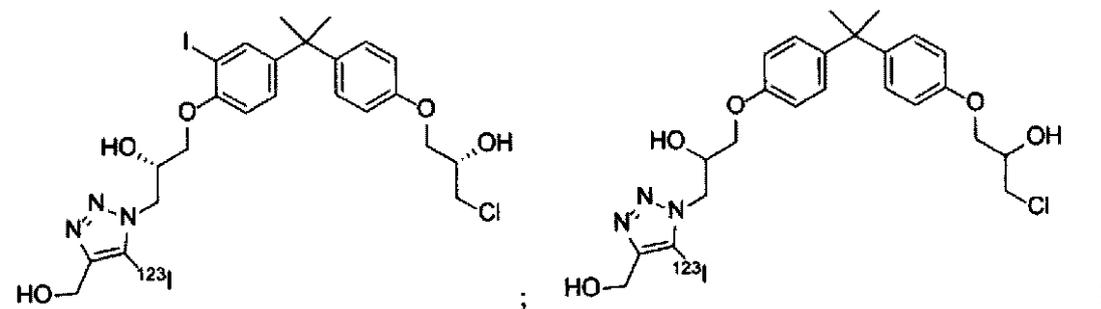
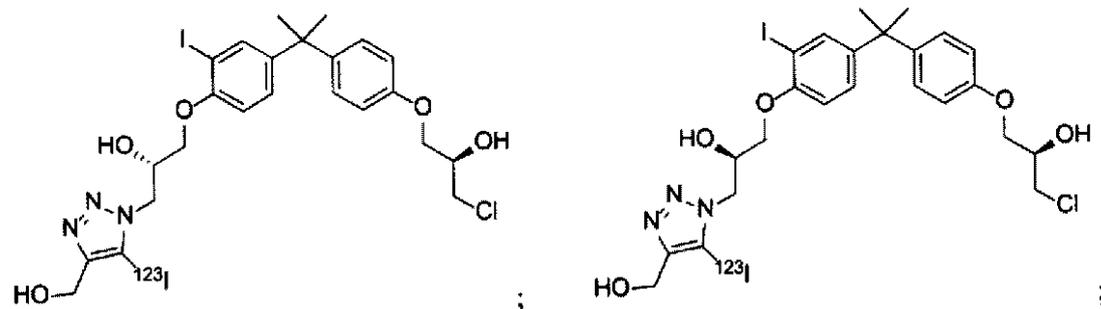
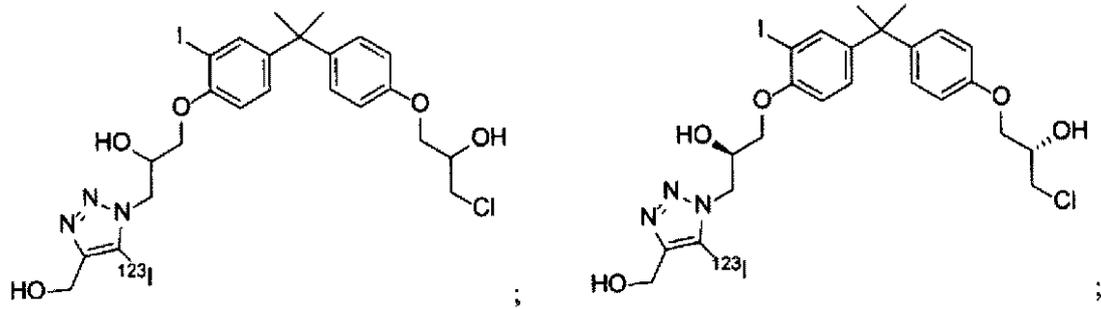
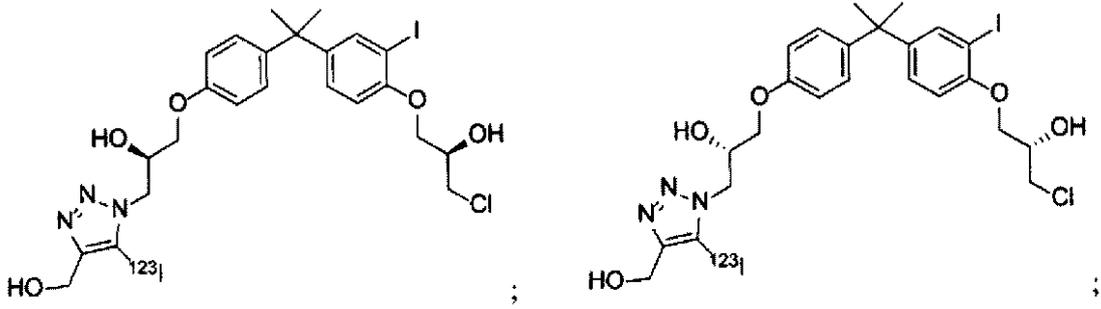
【化 1 1 8】



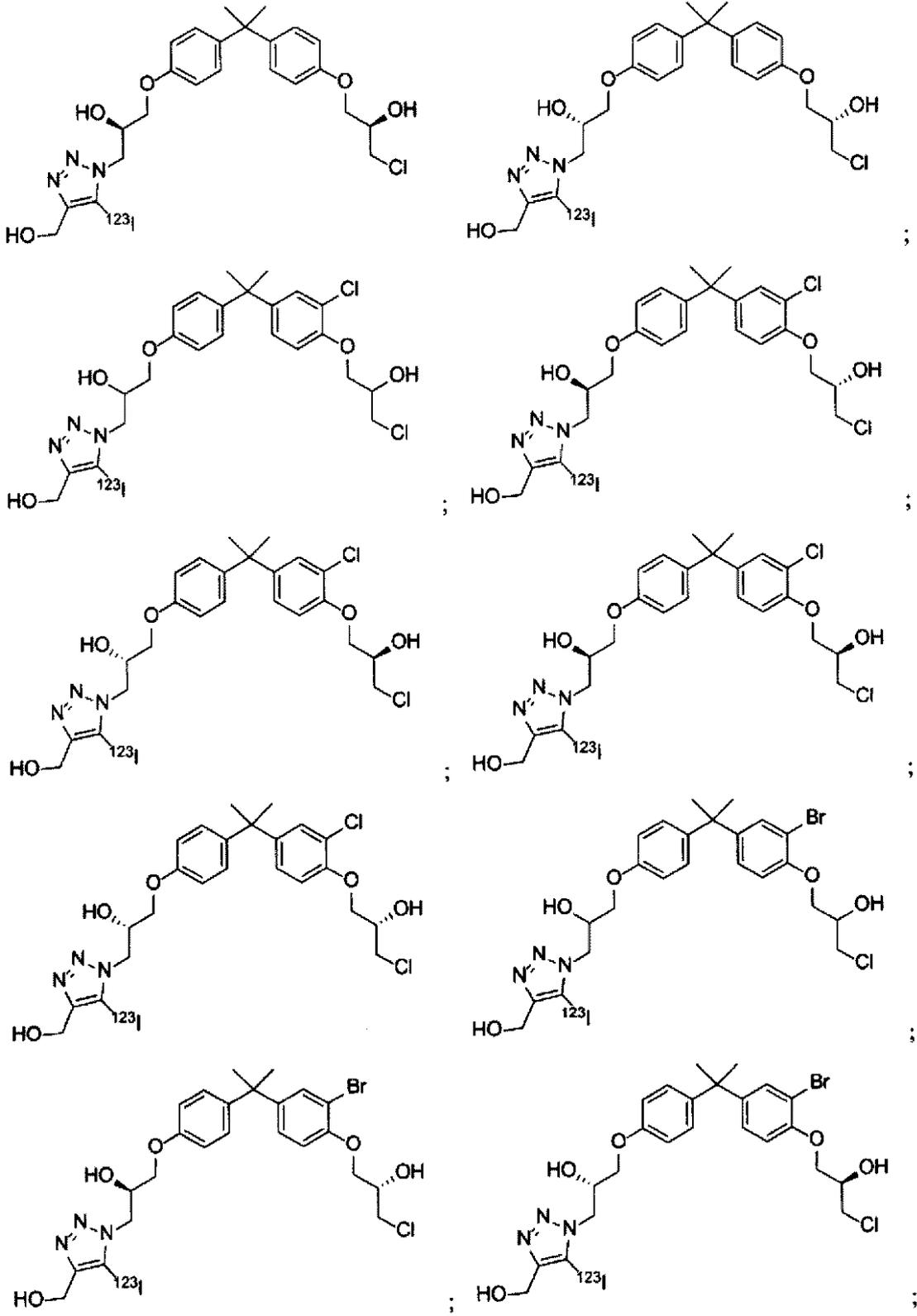
【化 1 1 9】



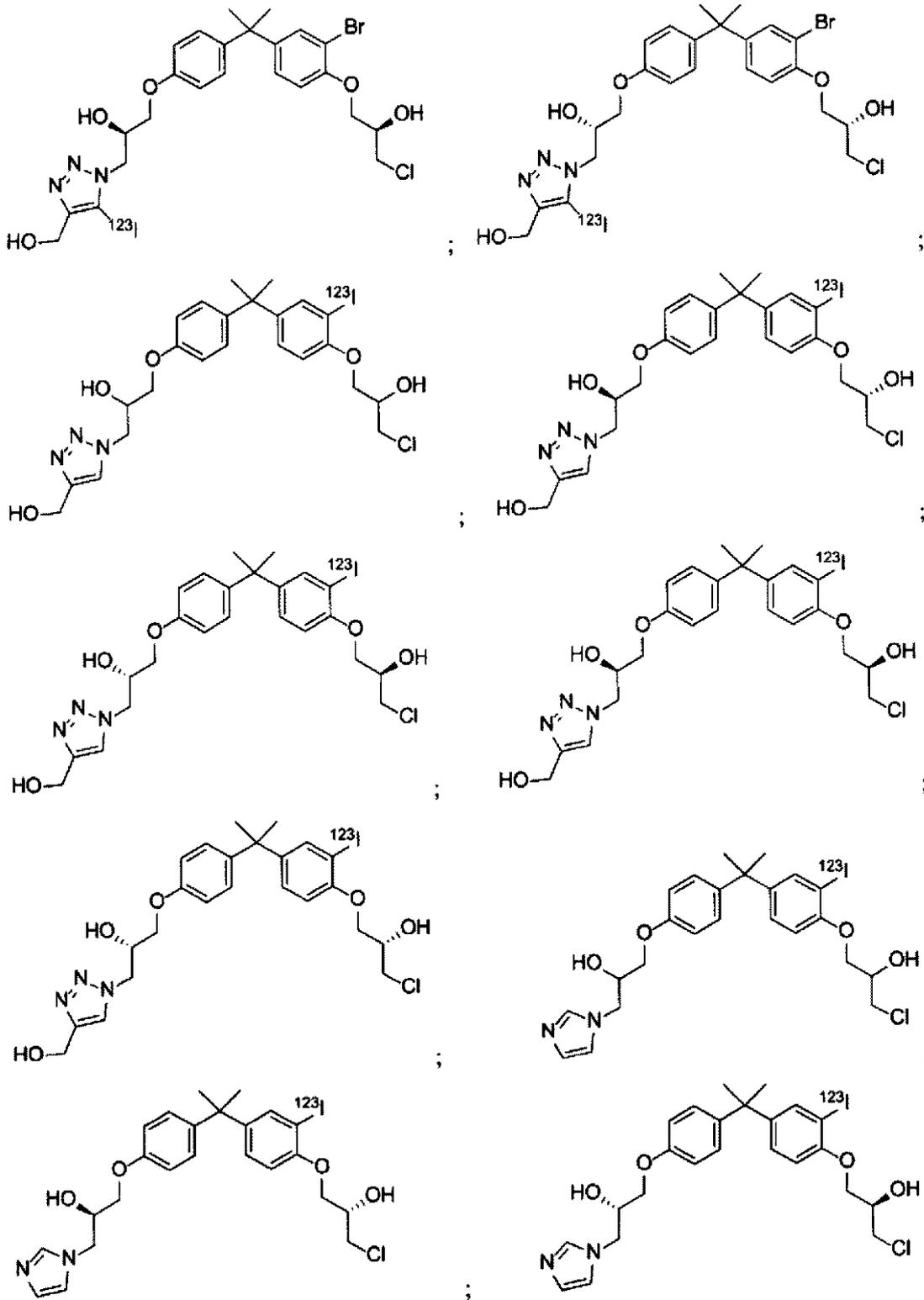
【化 1 2 0】



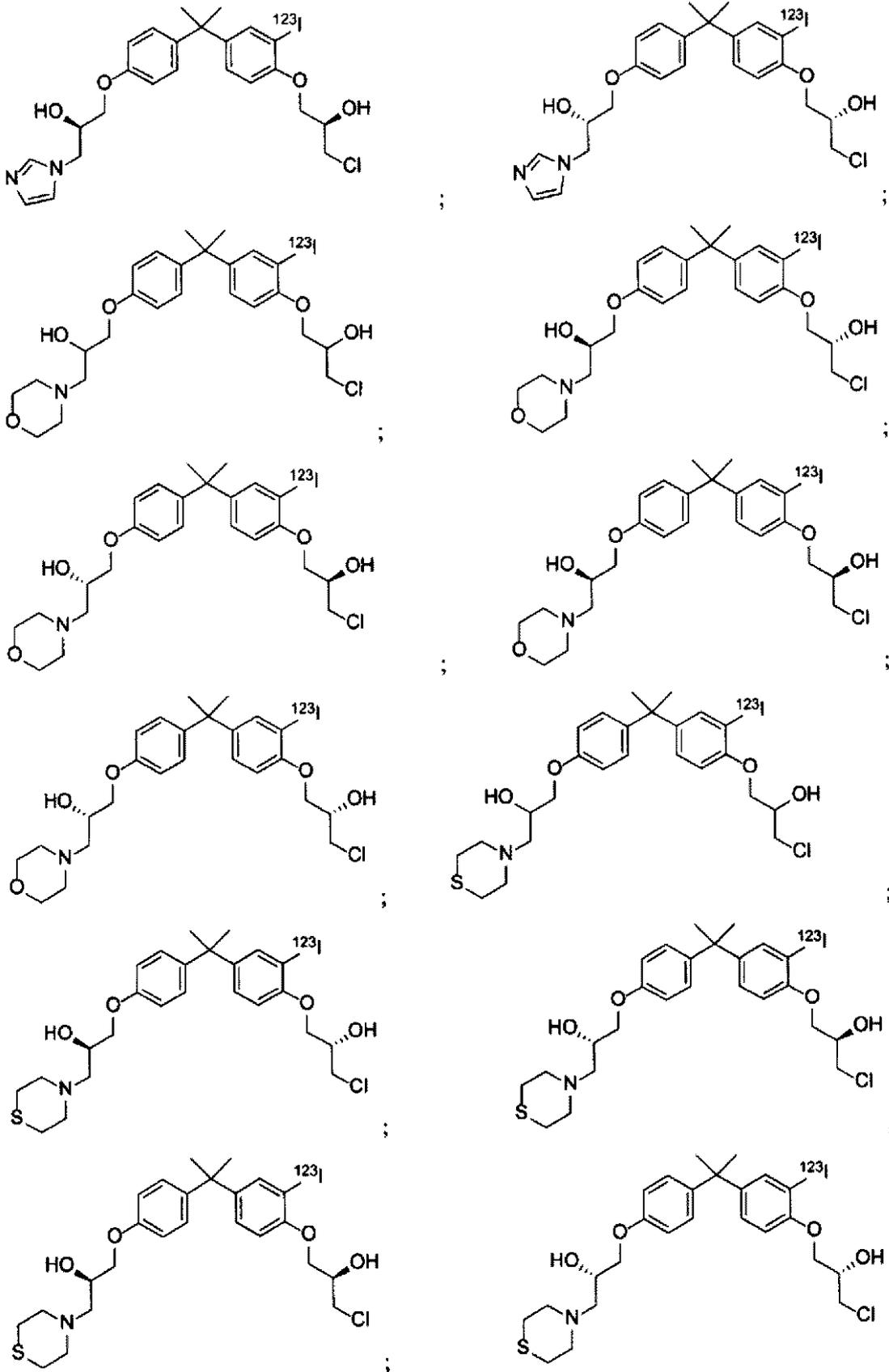
【化 1 2 1】



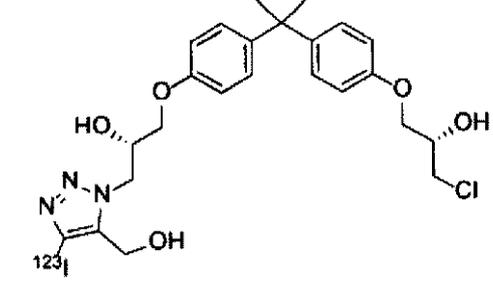
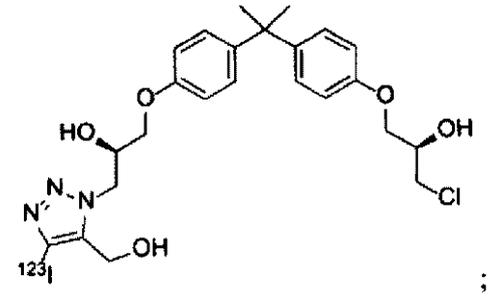
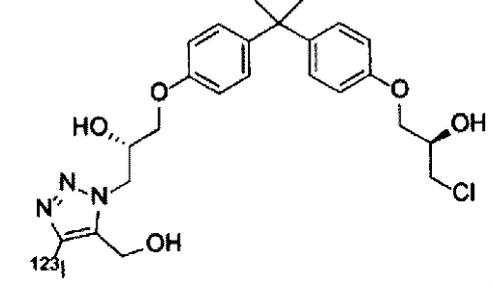
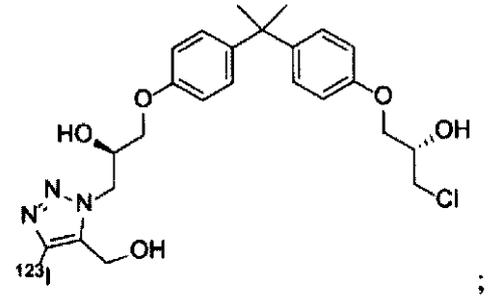
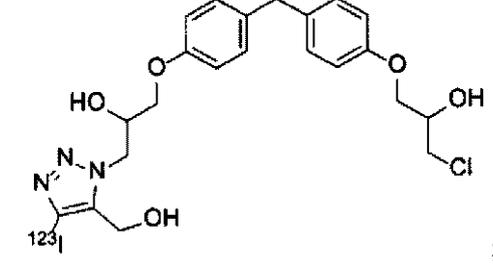
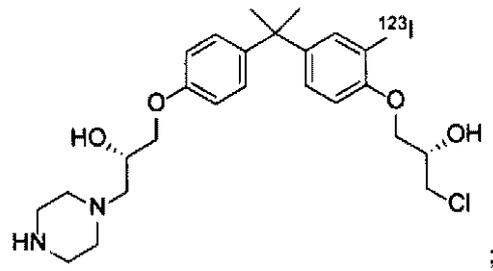
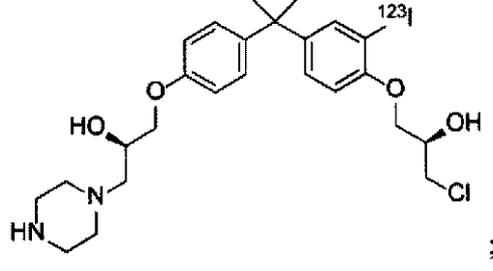
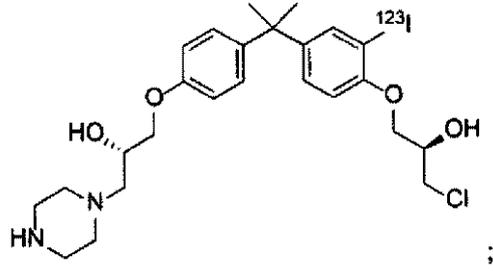
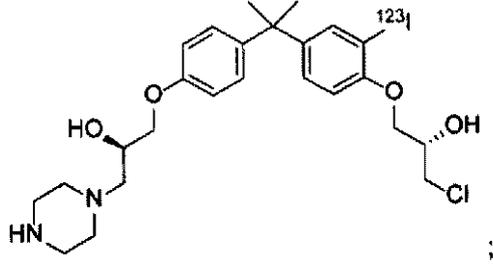
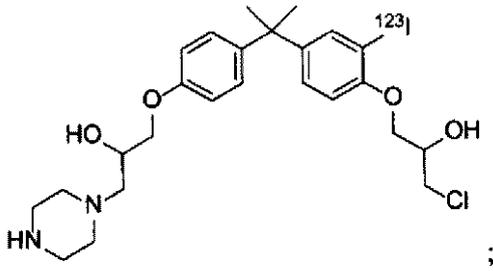
【化 1 2 2】



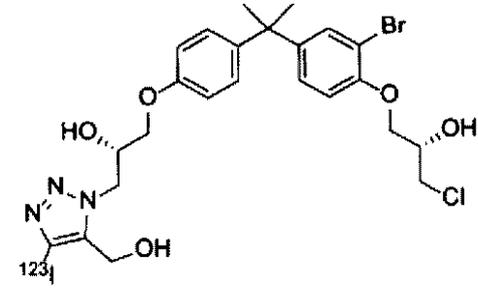
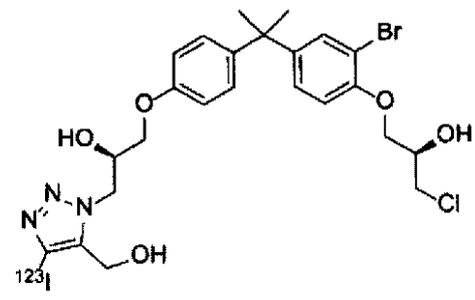
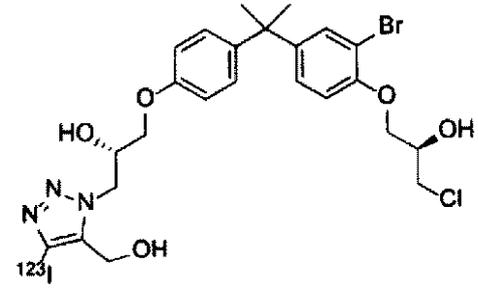
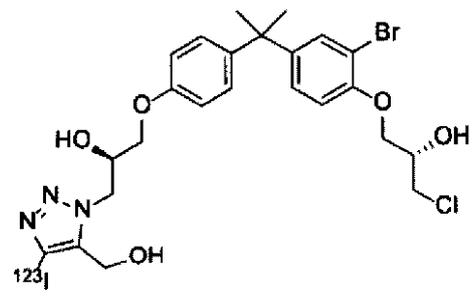
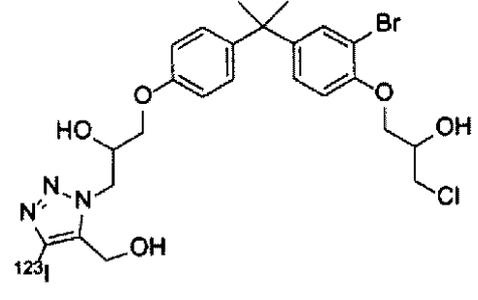
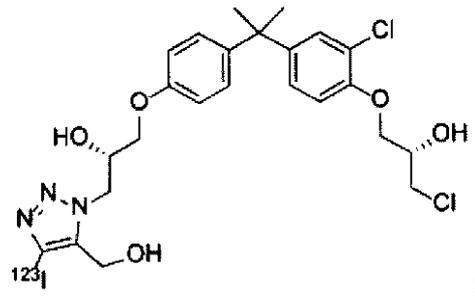
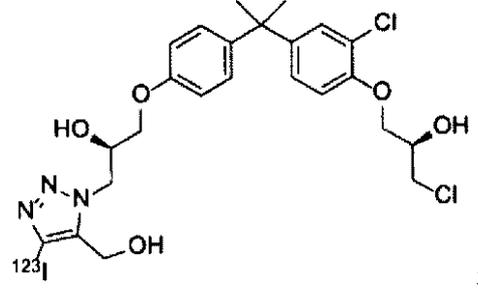
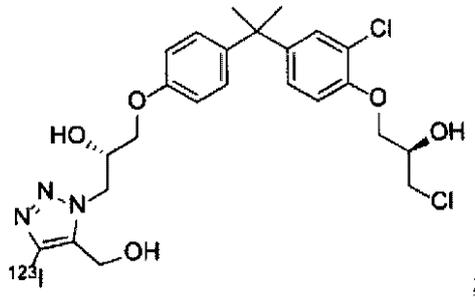
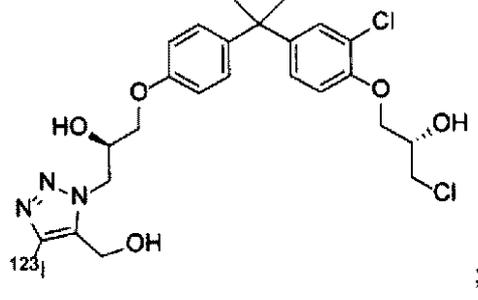
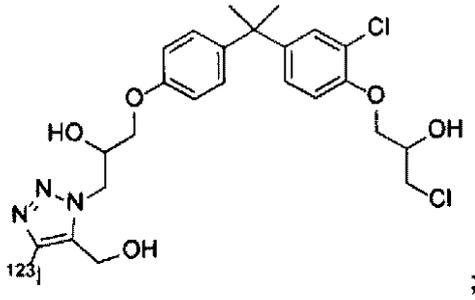
【化 1 2 3】



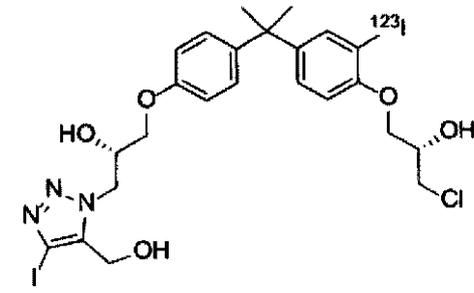
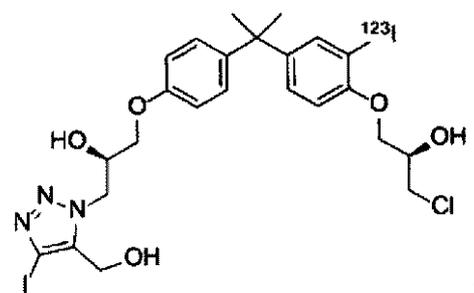
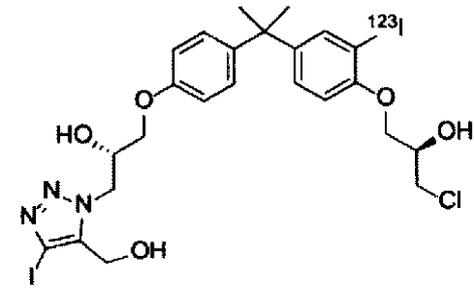
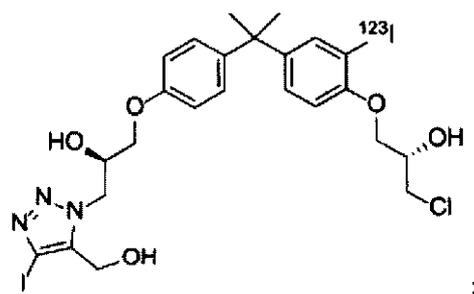
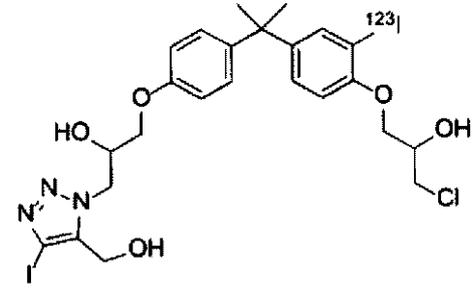
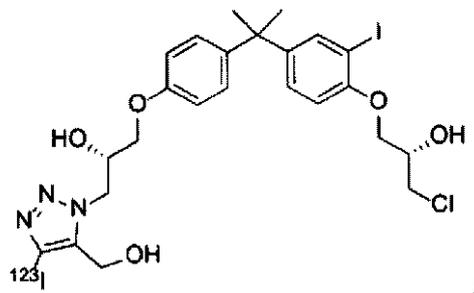
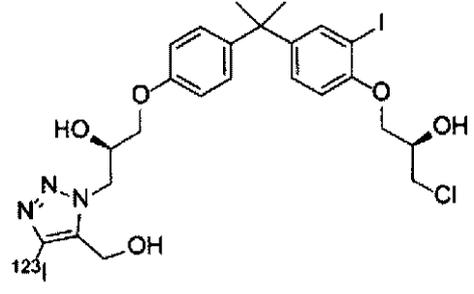
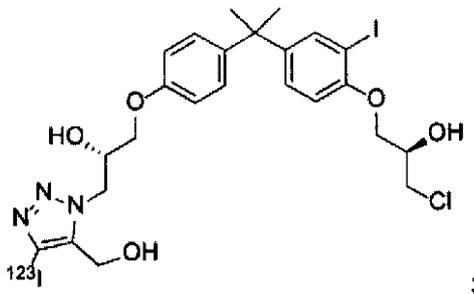
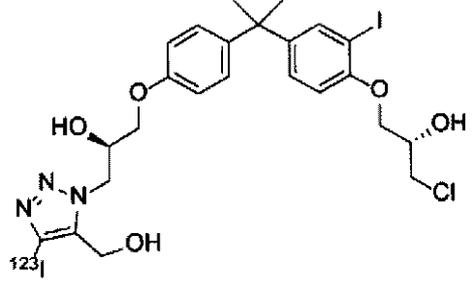
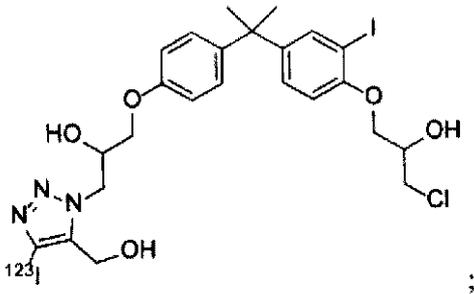
【化 1 2 4】



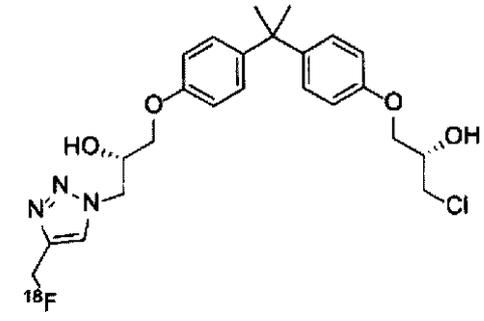
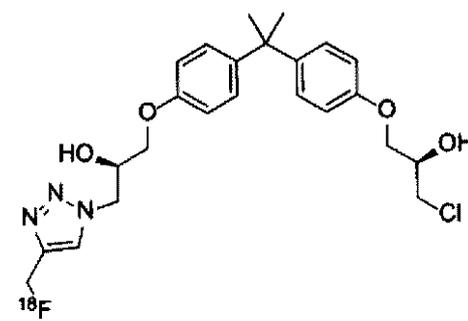
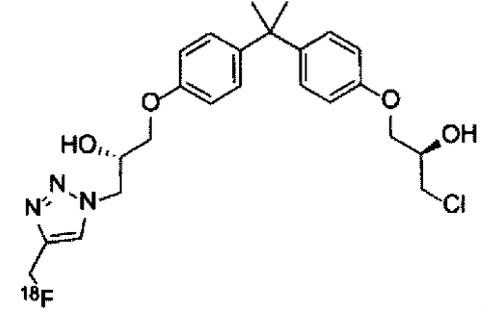
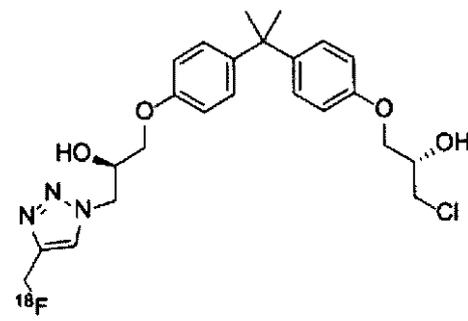
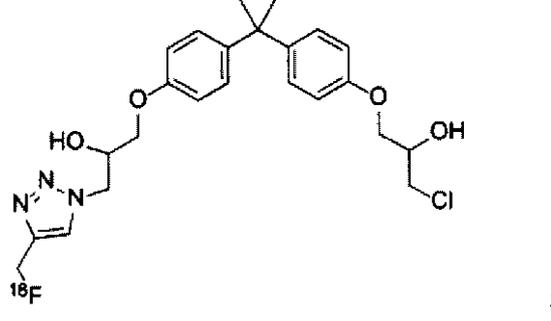
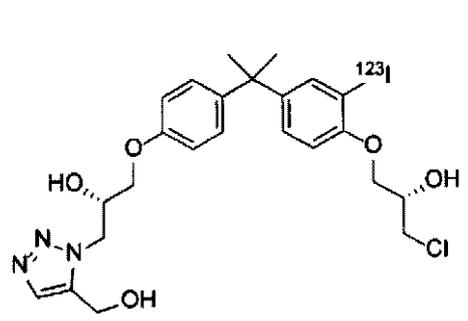
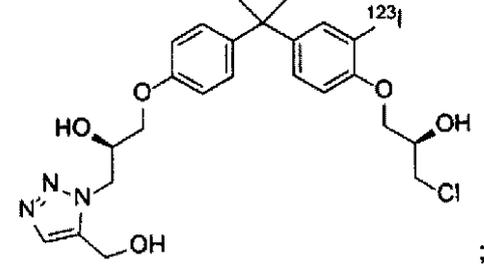
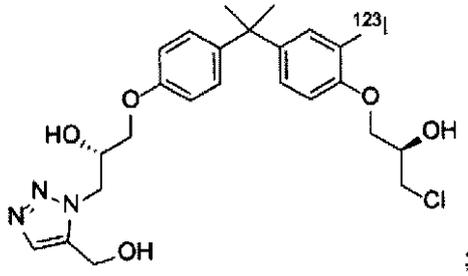
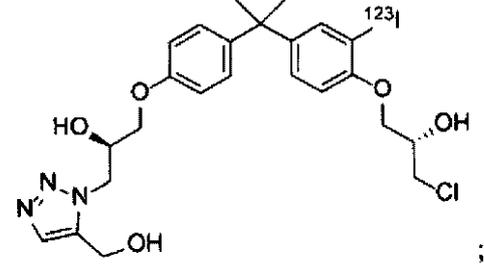
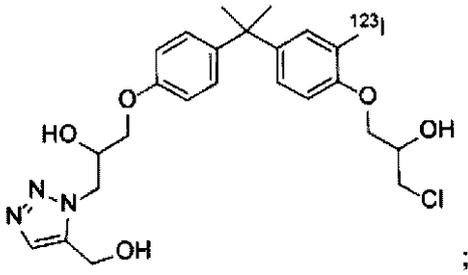
【化 1 2 5】



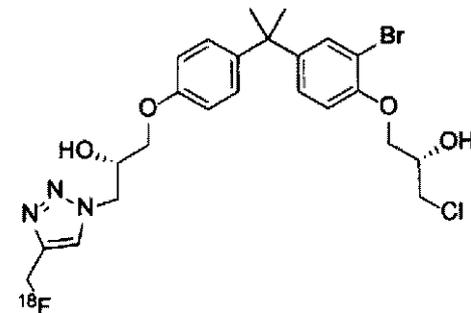
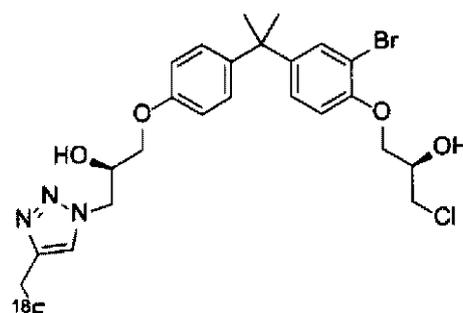
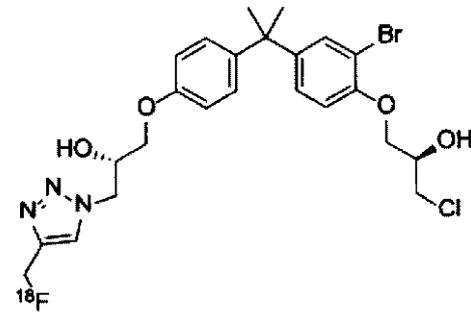
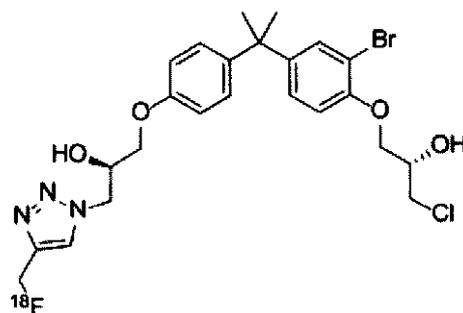
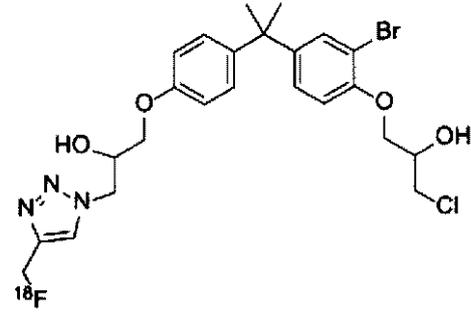
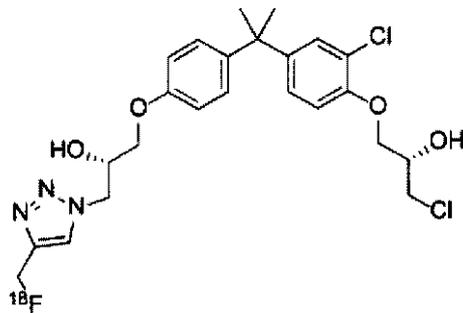
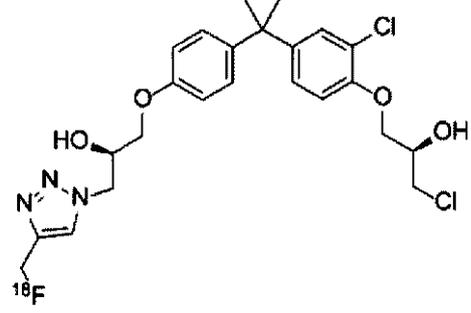
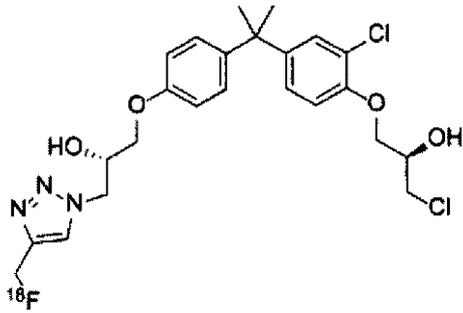
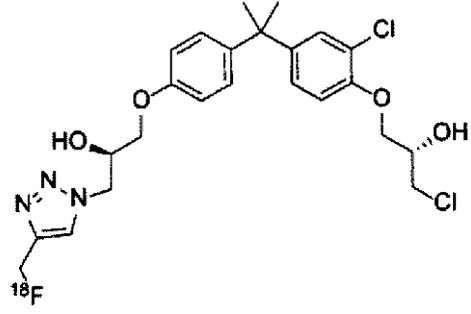
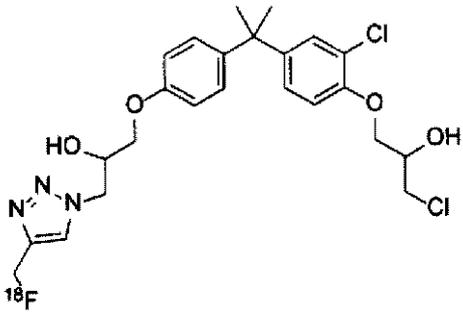
【化 1 2 6】



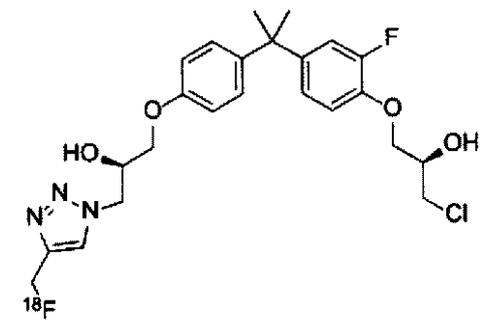
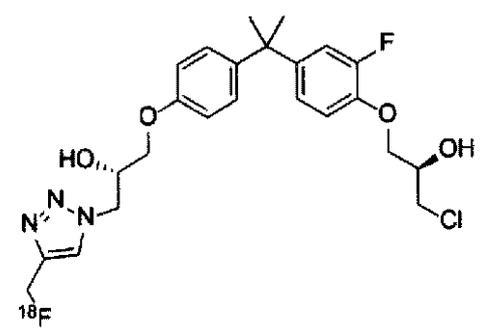
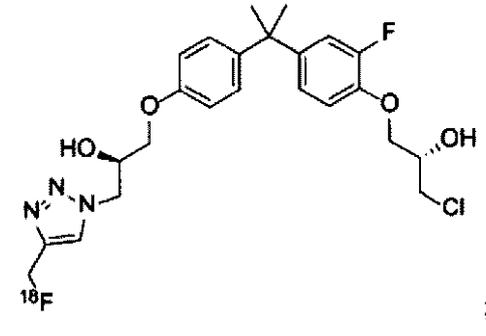
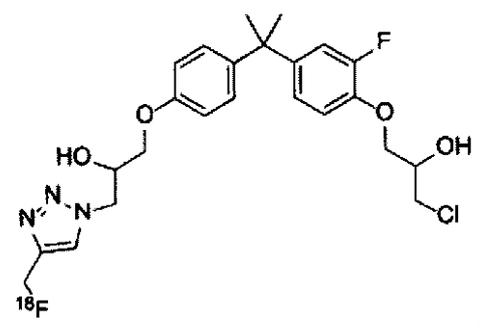
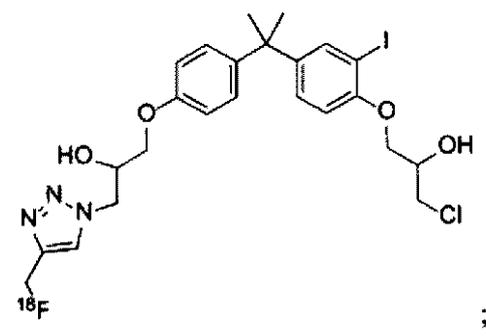
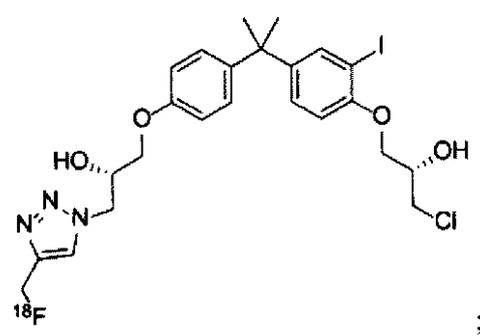
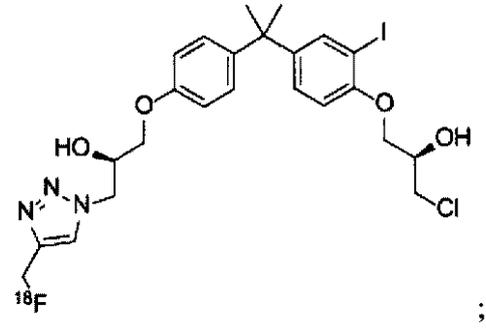
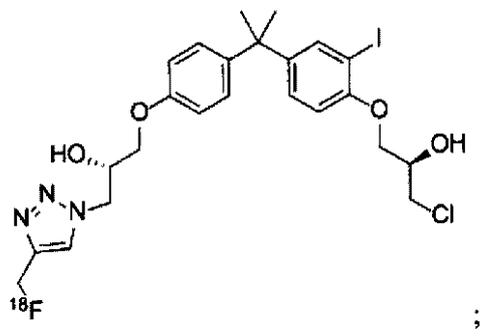
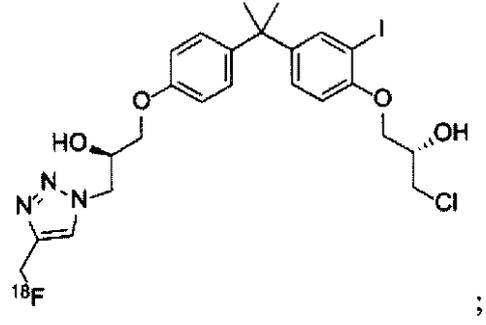
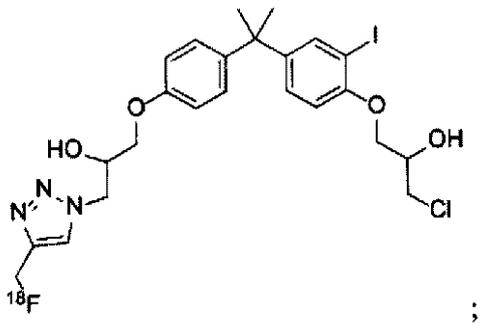
【化 1 2 7】



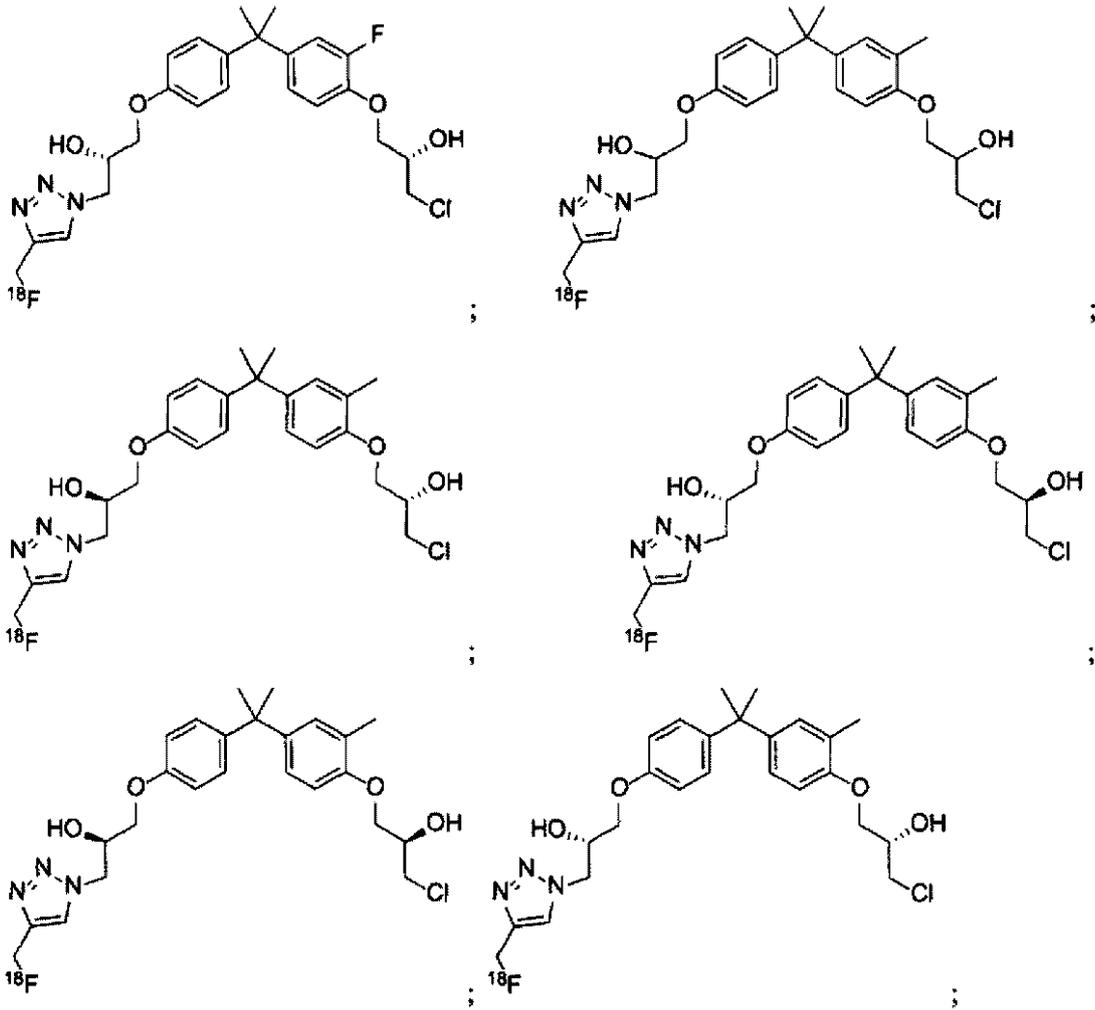
【化 1 2 8】



【化 1 2 9】



【化130】

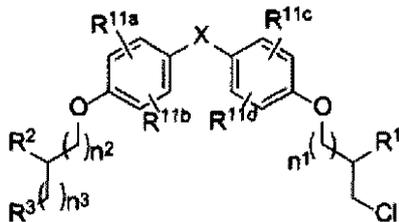


またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

(項目17)

式(I) :

【化131】



(I)

の化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体を含む医薬組成物であって、式中：

Xは、 $-O-$ 、 $-S(O)_{0-2}-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(OR^5)_2-$ 、 $-C(OR^5)(OC(=O)R^{13})-$ 、 $-C(R^8R^9)-$ 、 $-C(=CR^8R^9)-$ 、 $-N(R^9)-$ 、 $-N(COR^9)-$ 、 $-CHNR^8R^9-$ 、 $-C(=NR^9)-$ 、 $-C(=NOR^5)-$ 、 $-C(=N-NHR^5)-$ であり；

$R^1$  及び  $R^2$  はそれぞれ独立して、H、ヒドロキシル、 $-O-$ ヘテロシクリル、または-

OC(=O)R<sup>13</sup>であり；

R<sup>3</sup>は、-N<sub>3</sub>、アリール、カルボシクリル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであって、これらは1つ以上のR<sup>6</sup>で任意に置換され；

R<sup>5</sup>はそれぞれ独立して、H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、またはC<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニルであり；

R<sup>6</sup>はそれぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、<sup>123</sup>I、ヒドロキシル、オキソ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>アリールからなる群から選択され、ここで、各R<sup>6</sup>は、1つ以上のハロゲン、<sup>123</sup>I、<sup>18</sup>F、ヒドロキシル、-OS(O)<sub>2</sub>-アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、またはC<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニルで任意に置換され；

R<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、-S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>アルキニル、アリール、アラキル、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アシル、もしくは-NR<sup>5</sup>R<sup>5</sup>であるか、または、R<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>が一緒になって、未置換のもしくは置換された、炭素原子3~20個を含む単環式、二環式、もしくは三環式炭素環もしくはヘテロ環を形成することができ；

R<sup>11a</sup>、R<sup>11b</sup>、R<sup>11c</sup>及びR<sup>11d</sup>はそれぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、<sup>123</sup>I、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、もしくはC<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル；-OR<sup>5</sup>、-OC(=O)R<sup>13</sup>、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アシル、-S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>5</sup>、または-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>であり；

R<sup>13</sup>はそれぞれ独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、またはC<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニルであり；

n<sup>1</sup>及びn<sup>2</sup>はそれぞれ独立して、0、1、または2であり；

n<sup>3</sup>は、0、1、2、3、4、または5である、前記医薬組成物。

(項目18)

さらに、医薬的に許容される担体を含む、項目17に記載の医薬組成物。

(項目19)

さらに、医薬的に許容される担体および追加の治療薬を含む、項目17に記載の医薬組成物。

(項目20)

前記追加の治療薬が、前立腺がん、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、唾液腺がん、脱毛、ニキビ、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、思春期早発症、球脊髄性筋萎縮症、または加齢黄斑変性症の治療用である、項目19に記載の医薬組成物。

(項目21)

前記追加の治療薬が、エンザルタミド、ガレテロン(Galeterone)、ARN-509；アピラテロン、ピカルタミド、ニルタミド、フルタミド、酢酸シプロテロン、ドセタキセル、ペバシズマブ(アパスチン)、OSU-HDAC42、ピタキシニ、スニツミブ(sunitumib)、ZD-4054、カバジタキセル(XRP-6258)、MDX-010(イピリムマブ)、OGX 427、OGX 011、フィナステリド、デュタステリド、ツロステリド(turosteride)、ベクスロステリド(bexlosteride)、イゾンステリド(izonsteride)、FCE 28260、SKF105,111、ODM-201、ラジウム233、またはそれらの関連化合物である、項目19に記載の医薬組成物。

(項目22)

項目17に記載の医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む、アンドロゲン受容体活性の調節方法。

(項目23)

アンドロゲン受容体活性の調節に応答する状態または疾患の治療方法であって、項目17に記載の医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含み、前記状態または疾患が：前立腺がん、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、唾液腺がん、脱毛、ニキビ、多

毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、思春期早発症、球脊髄性筋萎縮症、及び加齢黄斑変性症からなる群から選択される、前記方法。

(項目 2 4)

前記状態または疾患が前立腺がんである、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記状態または疾患が去勢抵抗性前立腺がんである、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 6)

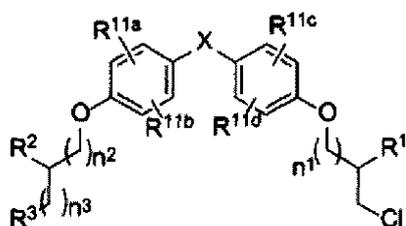
前記状態または疾患がアンドロゲン依存性前立腺がんである、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 7)

前立腺がん、乳がん、卵巣がん、子宮内膜がん、唾液腺がん、脱毛、ニキビ、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、思春期早発症、球脊髄性筋萎縮症、及び加齢黄斑変性症からなる群から選択される状態または疾患の治療方法であって：

それを必要とする患者に対して、以下の構造 (I)：

【化 1 3 2】



(I)

を有する化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体を投与することを含み、式中：

X は、 $-O-$ 、 $-S(O)_{0-2}-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(OR^5)_2-$ 、 $-C(OR^5)(OC(=O)R^{13})-$ 、 $-C(R^8R^9)-$ 、 $-C(=CR^8R^9)-$ 、 $-N(R^9)-$ 、 $-N(COR^9)-$ 、 $-CHNR^8R^9-$ 、 $-C(=NR^9)-$ 、 $-C(=NOR^5)-$ 、 $-C(=N-NHR^5)-$  であり；

$R^1$  及び  $R^2$  はそれぞれ独立して、H、ヒドロキシル、 $-O-$ ヘテロシクリル、または  $-OC(=O)R^{13}$  であり；

$R^3$  は、 $-N_3$ 、アリール、カルボシクリル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであって、これらは 1 つ以上の  $R^6$  で任意に置換され；

$R^5$  はそれぞれ独立して、H、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、または  $C_2-C_6$  アルキニルであり；

$R^6$  はそれぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、 $^{123}I$ 、ヒドロキシル、オキソ、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、 $C_2-C_6$  アルキニル、 $C_1-C_6$  アルコキシ、 $C_6-C_{12}$  アリールからなる群から選択され、ここで、各  $R^6$  は、1 つ以上のハロゲン、 $^{123}I$ 、 $^{18}F$ 、ヒドロキシル、 $-OS(O)_2-$  アリール、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、または  $C_2-C_6$  アルキニルで任意に置換され；

$R^8$  及び  $R^9$  はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、 $-S(O)_{0-2}R^5$ 、 $C_1-C_{10}$  アルキル、 $C_2-C_{10}$  アルケニル、 $C_2-C_{10}$  アルキニル、アリール、アラルキル、 $C_1-C_{10}$  アシル、もしくは  $-NR^5R^5$  であるが、または、 $R^8$  及び  $R^9$  が一緒になって、未置換のもしくは置換された、炭素原子 3 ~ 20 個を含む単環式、二環式、もしくは三環式炭素環もしくはヘテロ環を形成することができ；

$R^{11a}$ 、 $R^{11b}$ 、 $R^{11c}$  及び  $R^{11d}$  はそれぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、 $^{123}I$ 、ヒドロキシル、 $C_1-C_6$  アルキル、 $C_2-C_6$  アルケニル、もしくは  $C_2-C_6$  アルキニル； $-OR^5$ 、 $-OC(=O)R^{13}$ 、 $C_1-C_{10}$  アシル、 $-S(O)_{0-2}R^5$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^5$ 、または  $-N(R^5)_2$  であり

i

R<sup>1-3</sup>はそれぞれ独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、またはC<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニルであり；

n<sup>1</sup>及びn<sup>2</sup>はそれぞれ独立して、0、1、または2であり；

n<sup>3</sup>は、0、1、2、3、4、または5である、前記方法。

(項目28)

前記状態または疾患が前立腺がんである、項目27に記載の方法。

(項目29)

前記状態または疾患が、去勢抵抗性前立腺がんまたはアンドロゲン依存性前立腺がんである、項目27に記載の方法。

(項目30)

項目1に記載の化合物を対象に投与し、SPECTまたはPETの使用によってがんが存在するかしないかを検出することを含む、がんの画像検査法。

(項目31)

腫瘍が存在するかしないかを特定する、項目30に記載の方法。

(項目32)

腫瘍の位置を特定する、項目30に記載の方法。

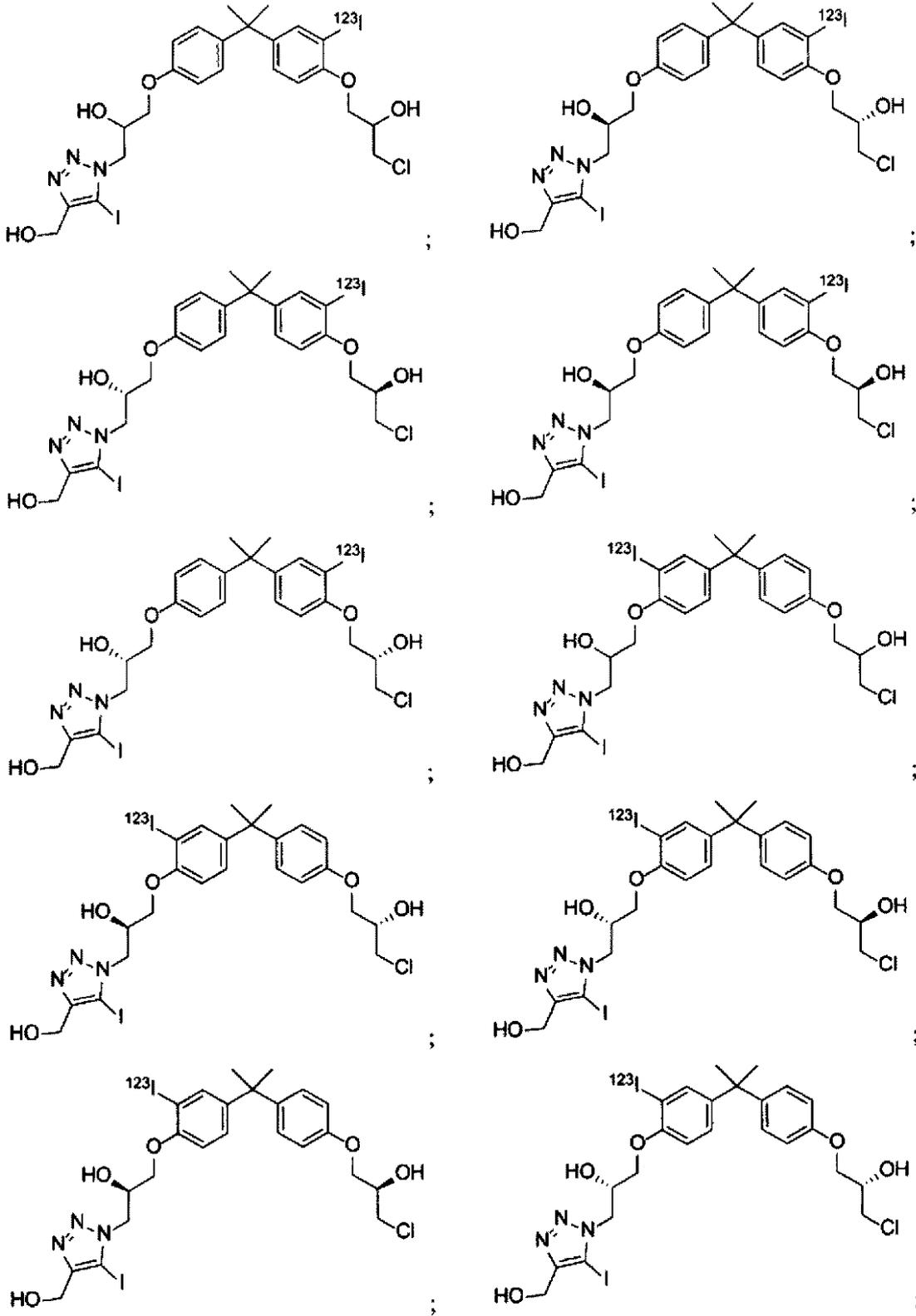
(項目33)

前記がんが前立腺がんである、項目30に記載の方法。

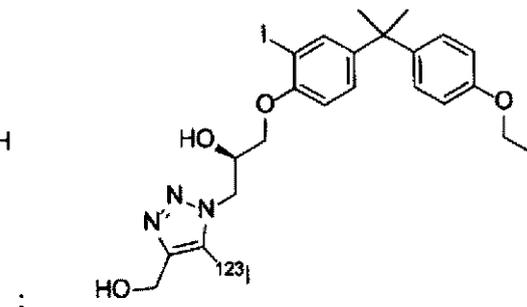
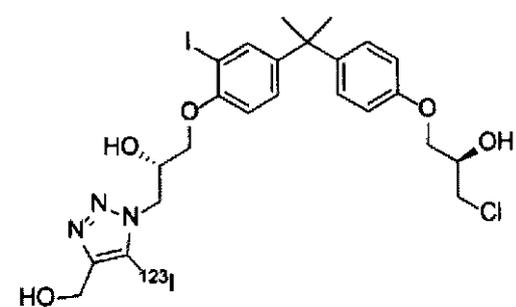
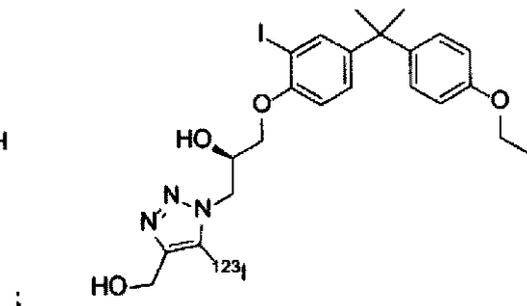
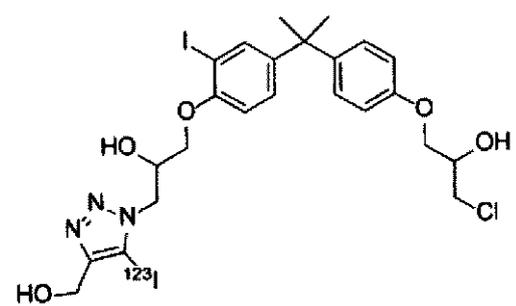
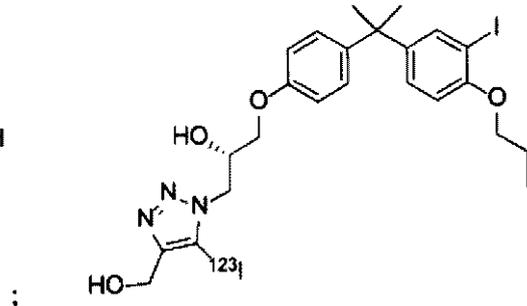
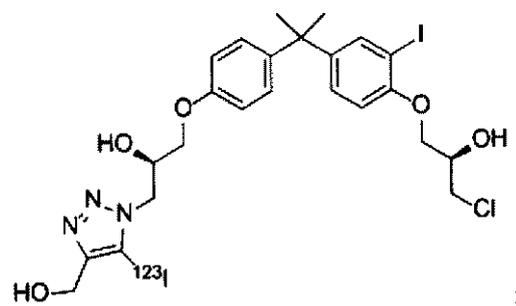
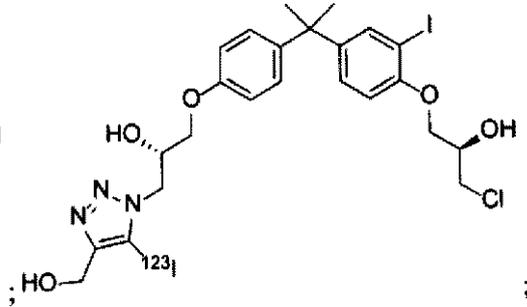
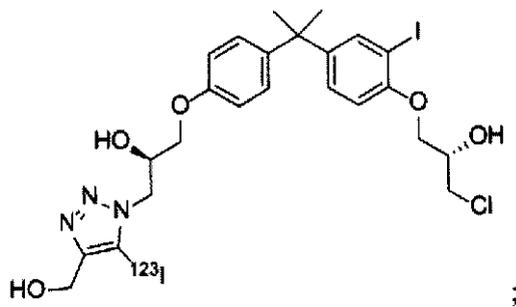
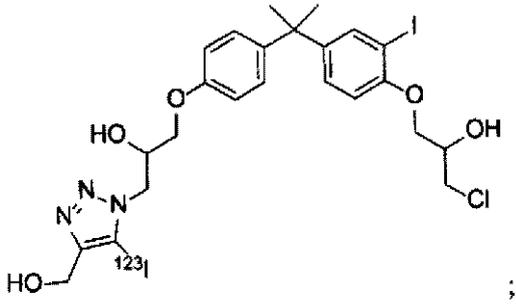
(項目34)

項目1に記載の前記化合物が：

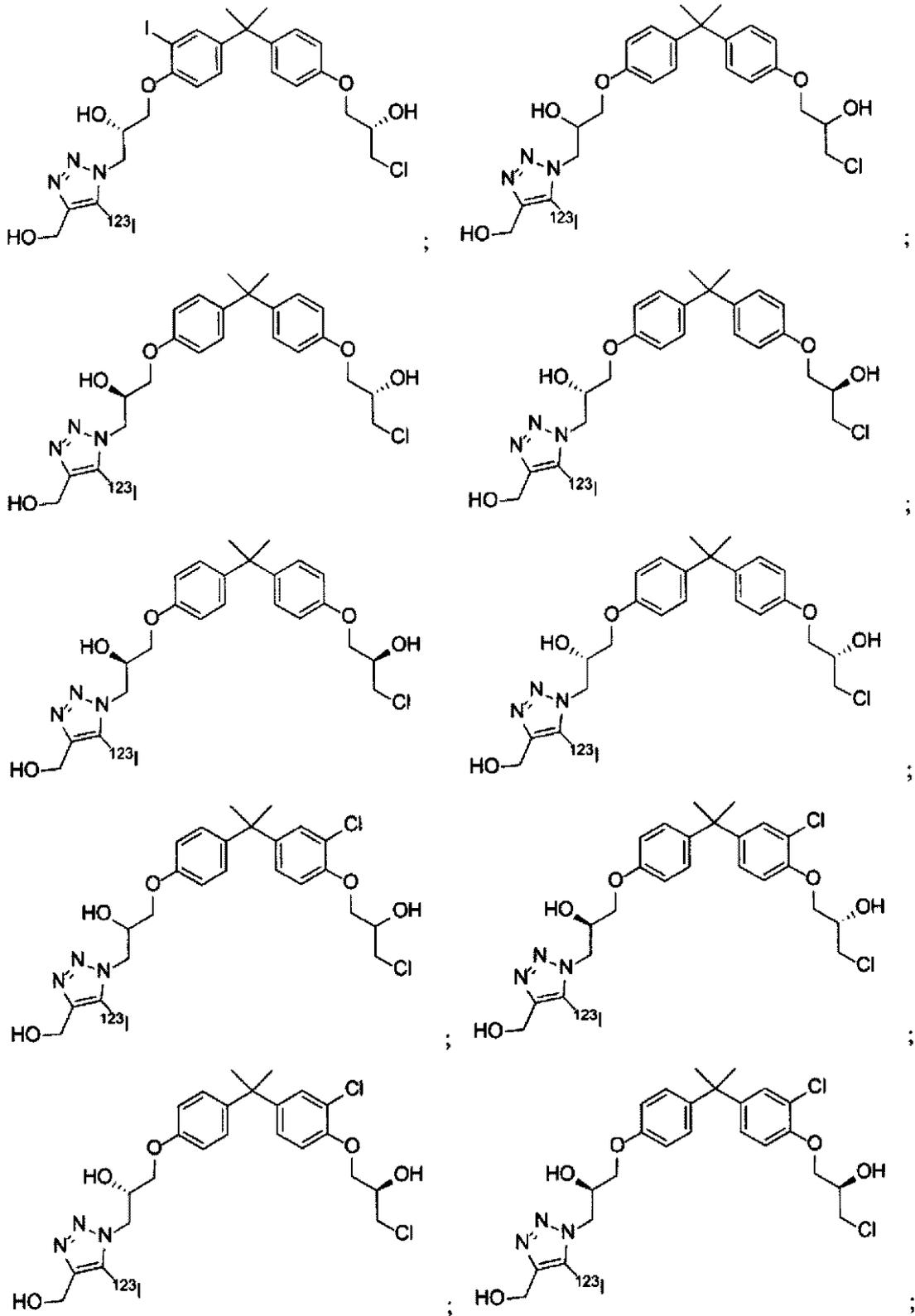
【化 1 3 3】



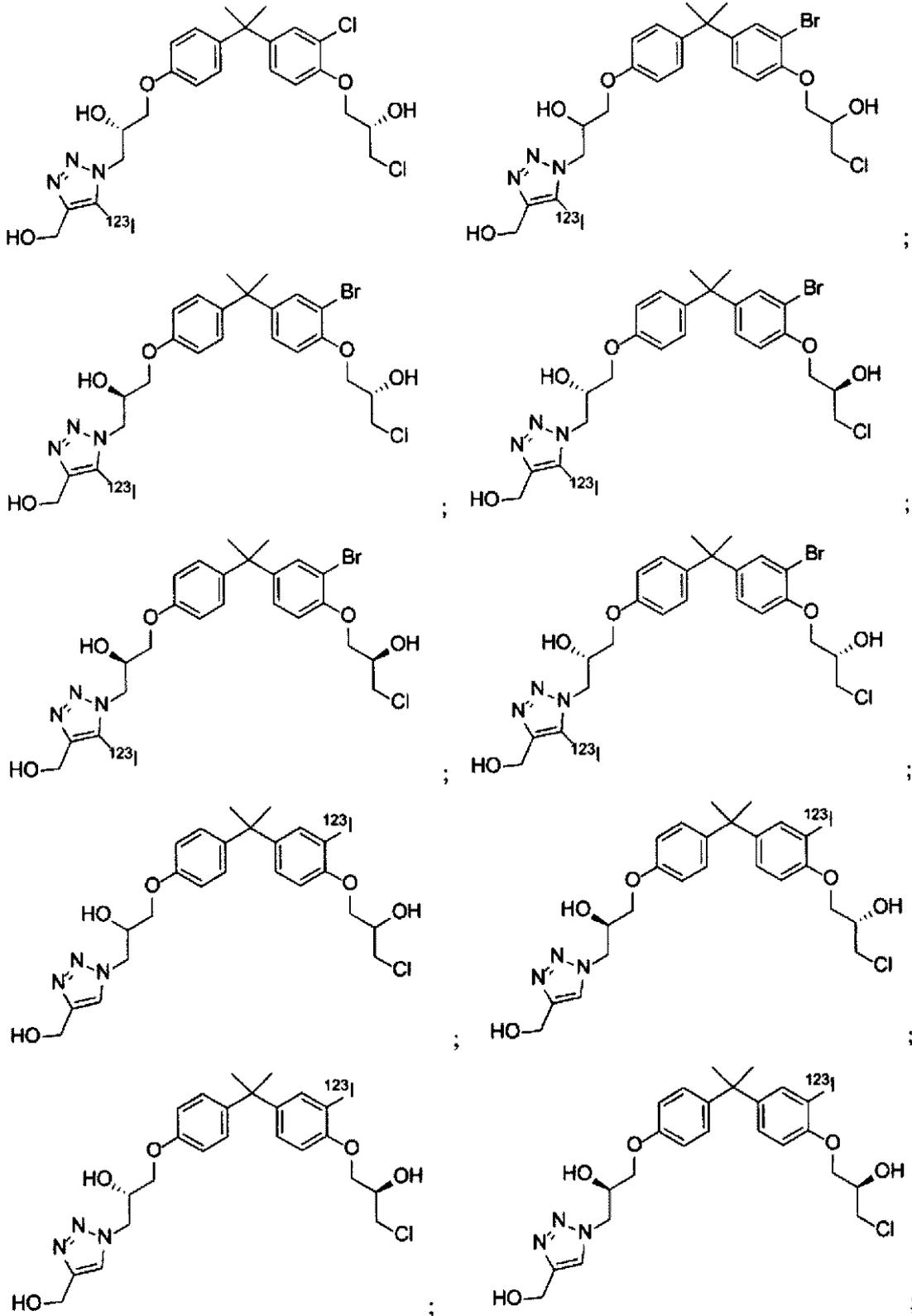
【化 1 3 4】



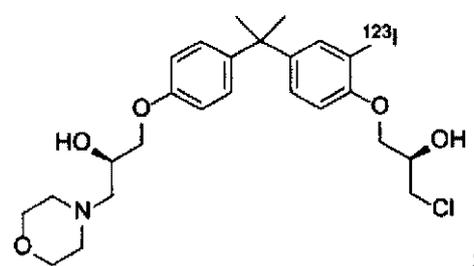
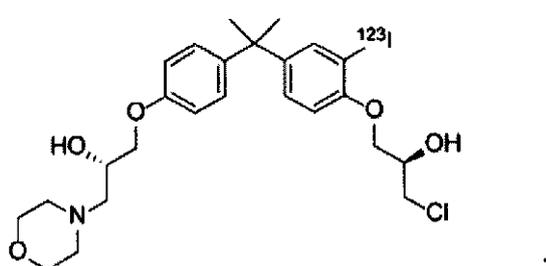
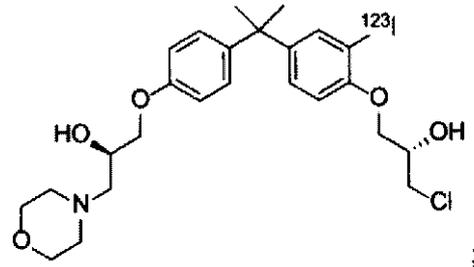
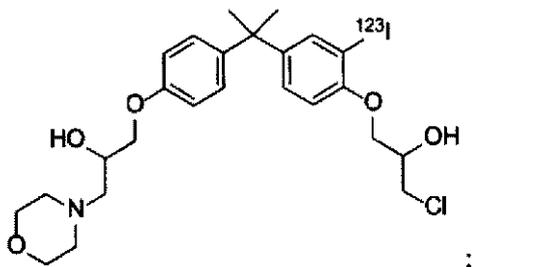
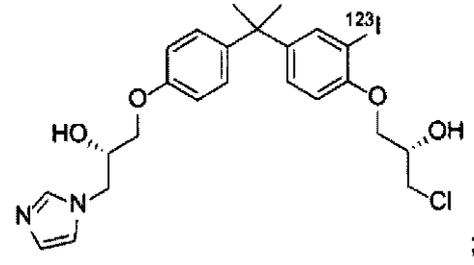
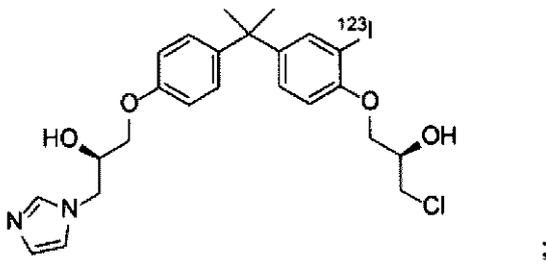
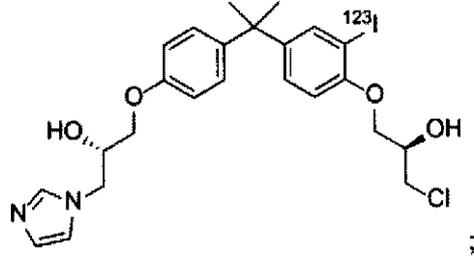
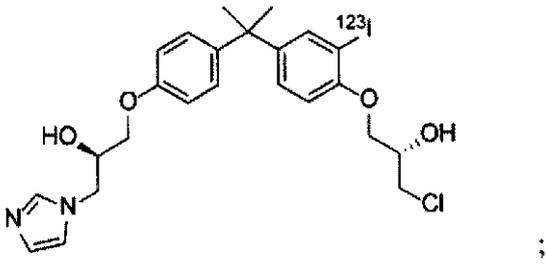
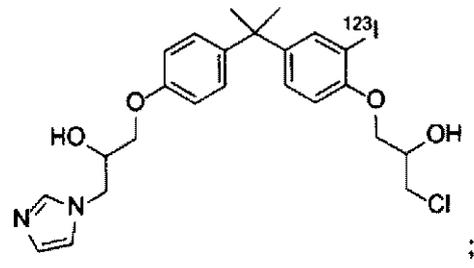
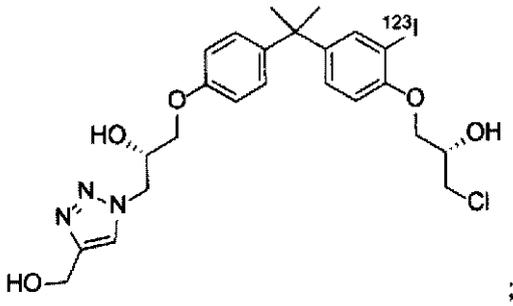
【化 1 3 5】



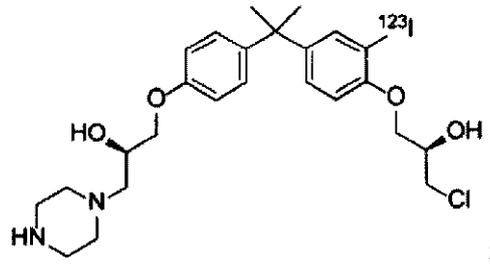
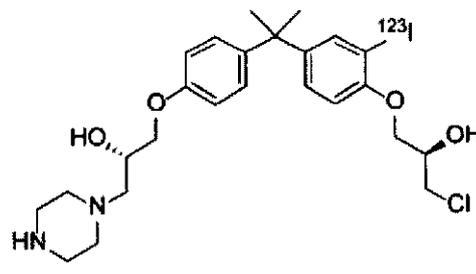
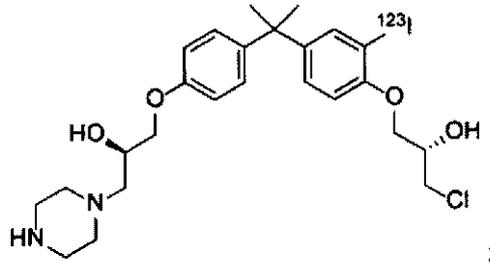
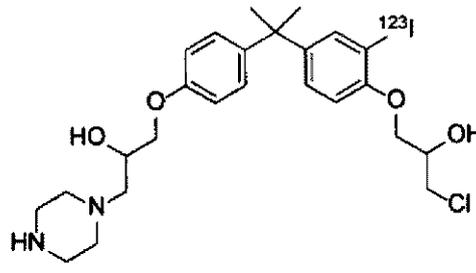
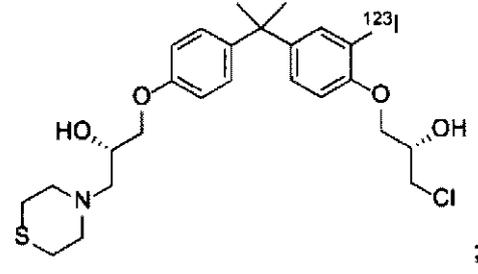
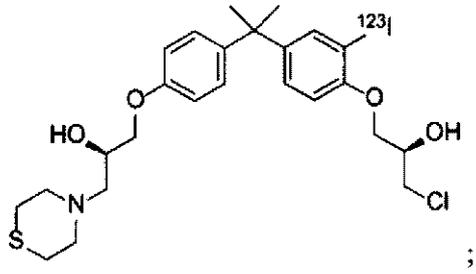
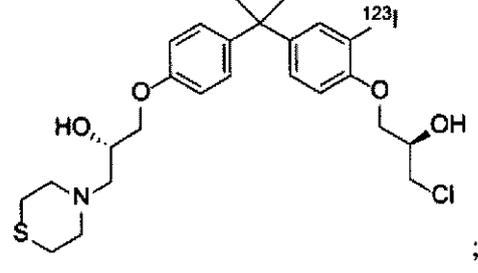
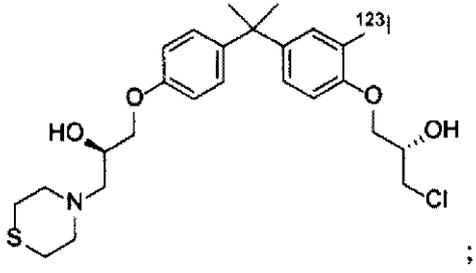
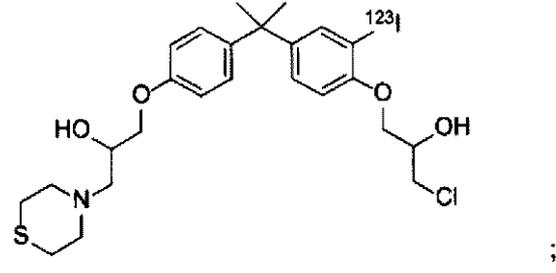
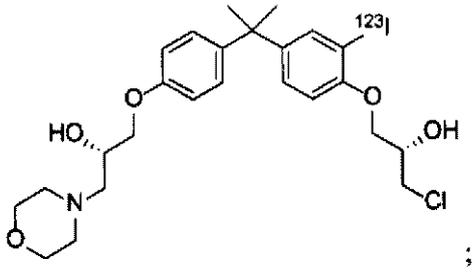
【化 1 3 6】



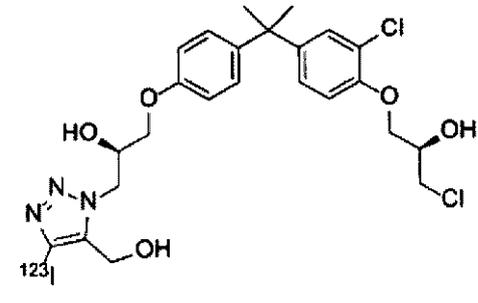
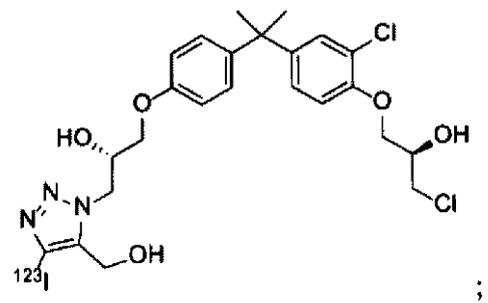
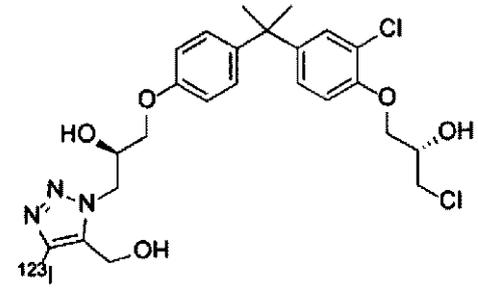
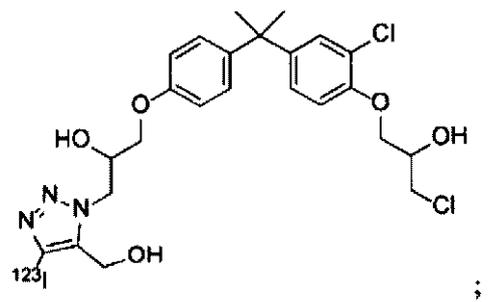
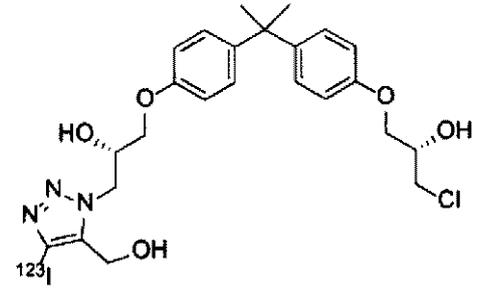
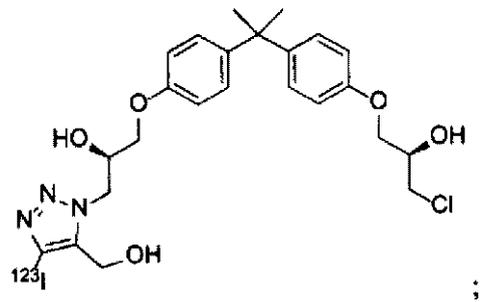
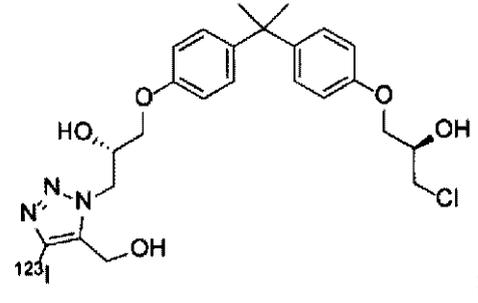
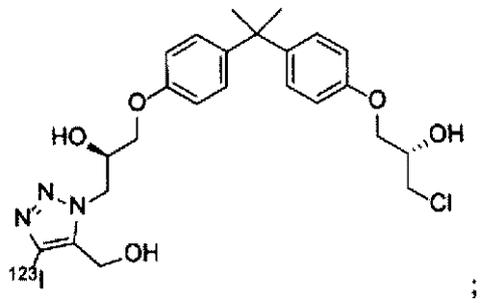
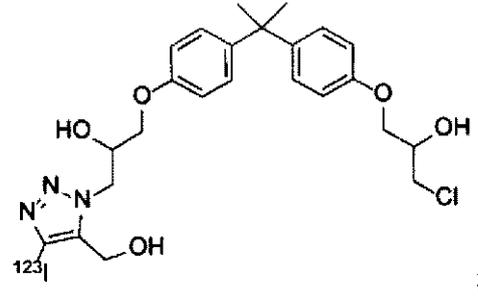
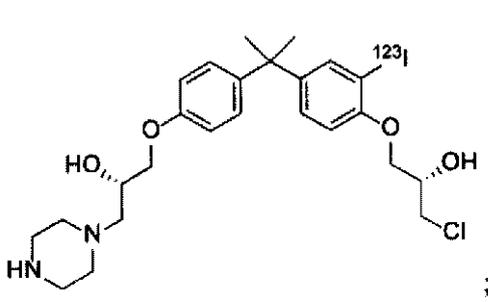
【化 1 3 7】



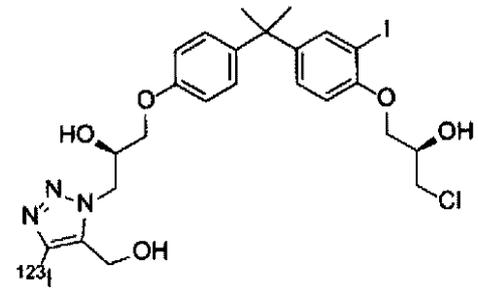
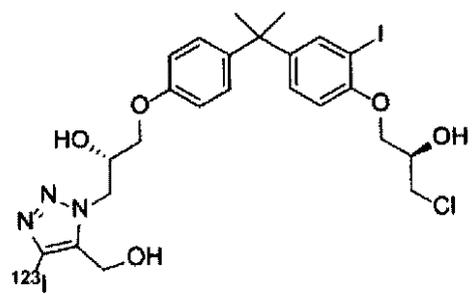
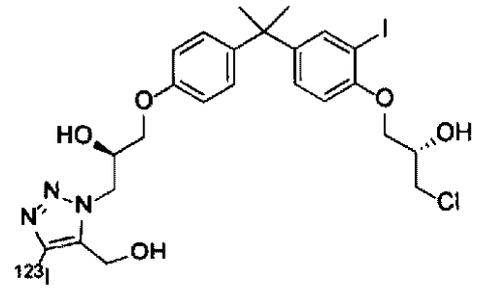
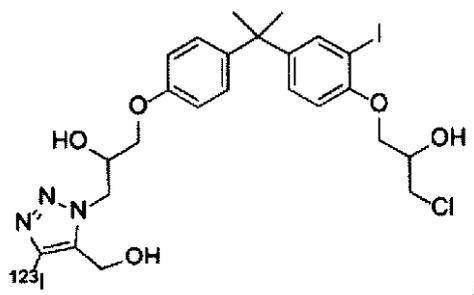
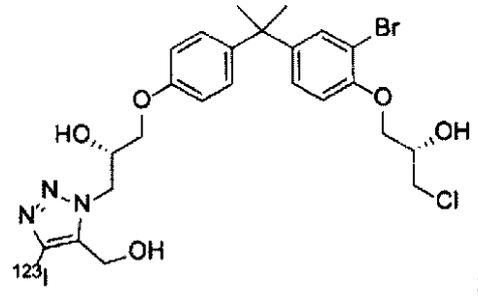
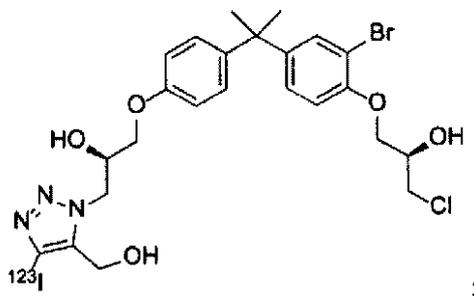
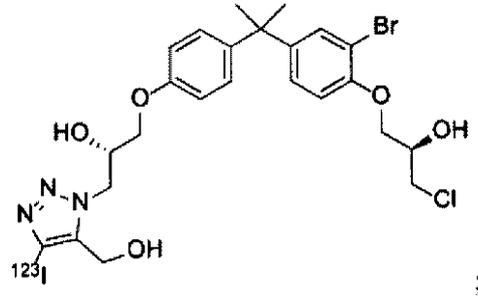
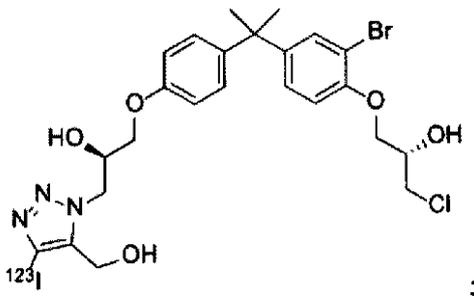
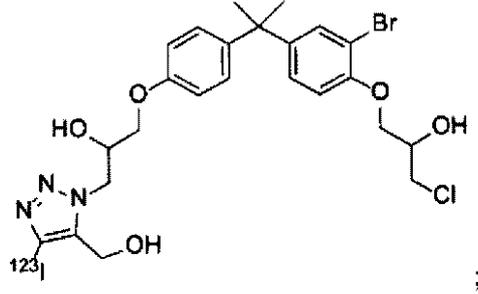
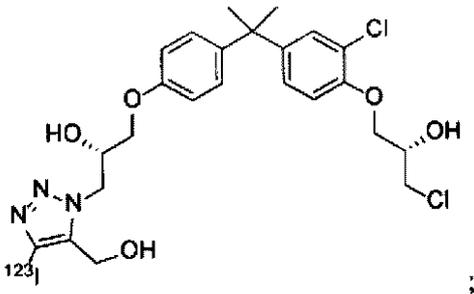
【化 1 3 8】



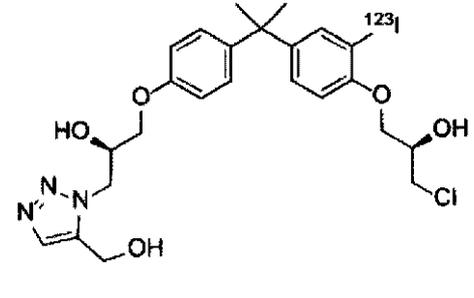
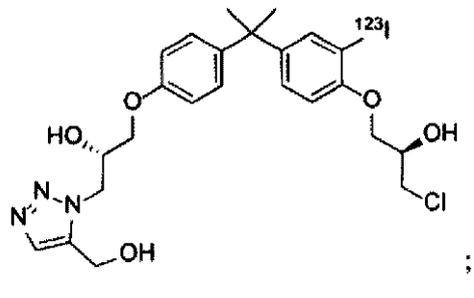
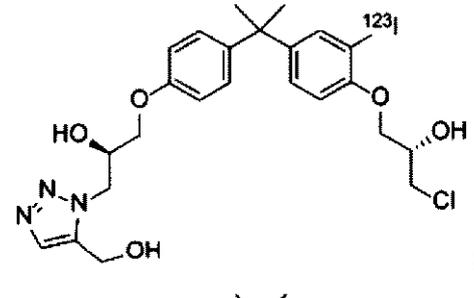
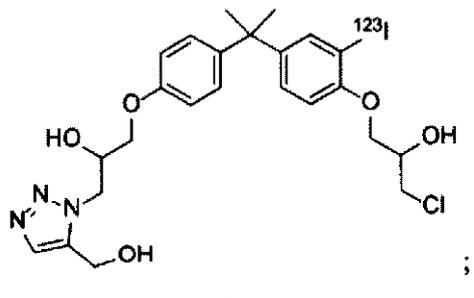
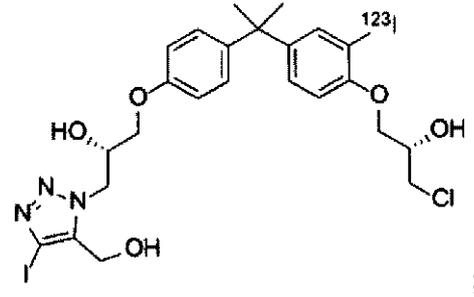
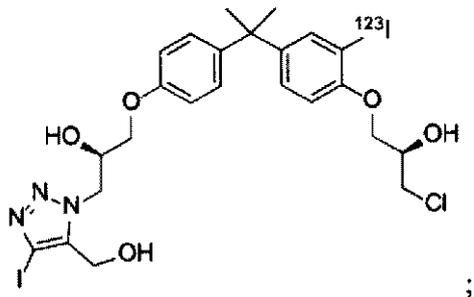
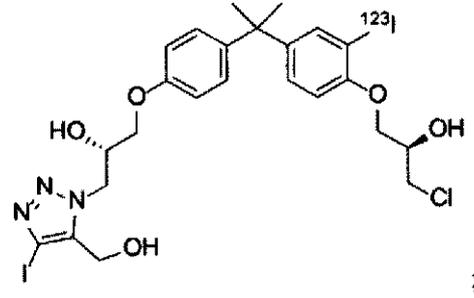
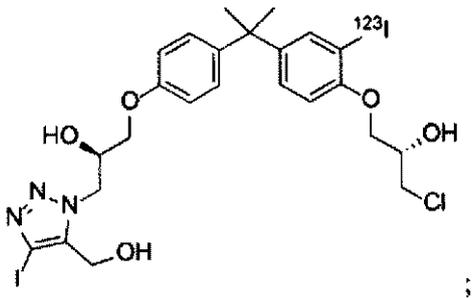
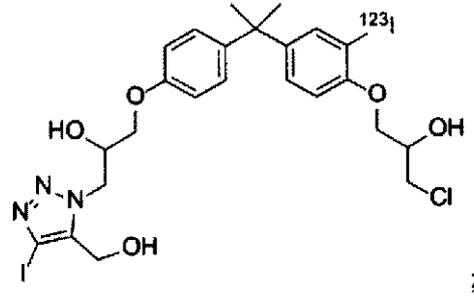
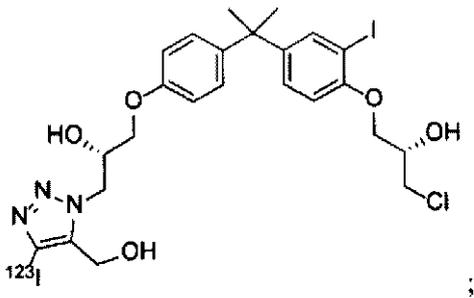
【化 1 3 9】



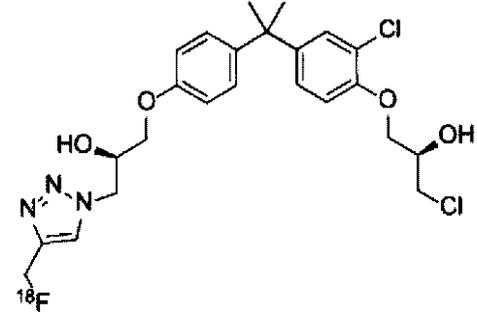
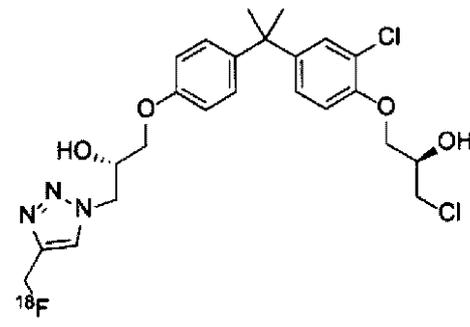
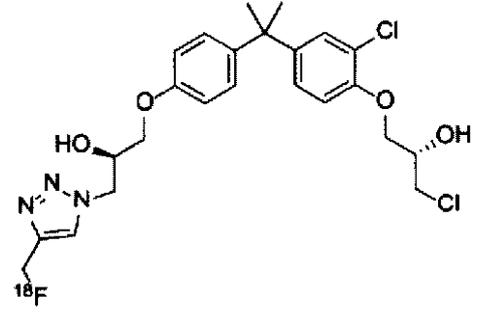
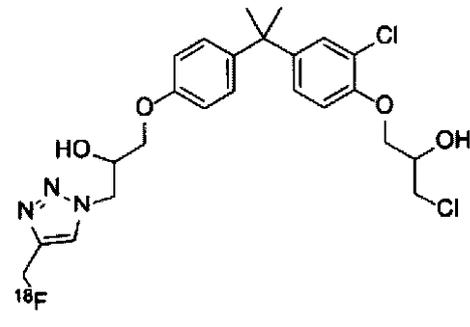
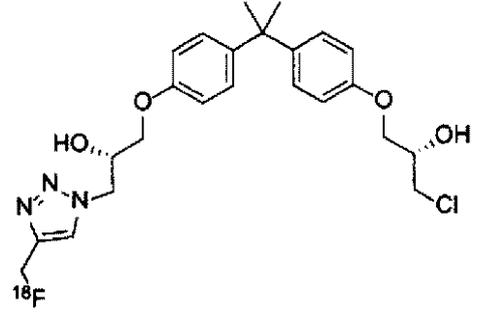
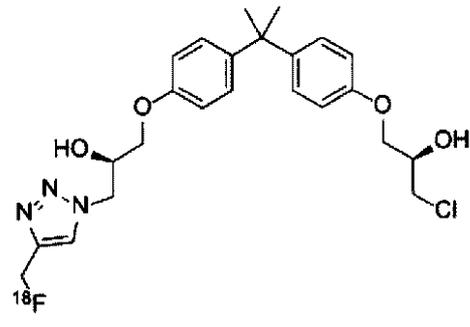
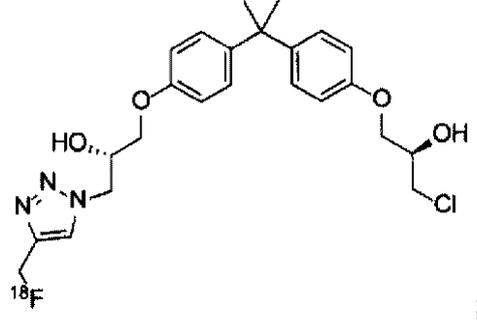
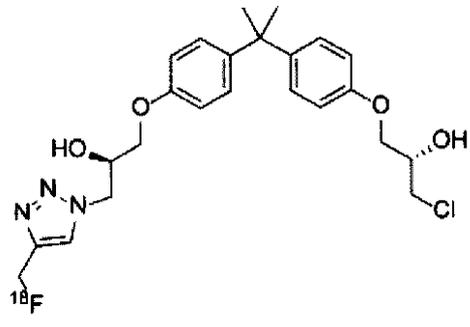
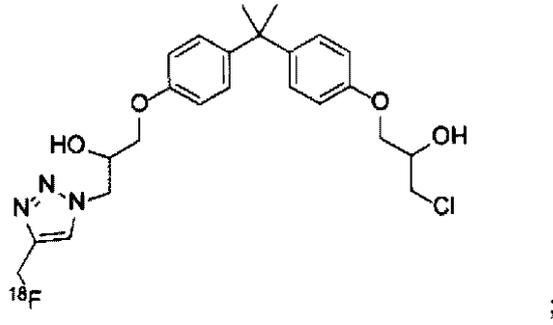
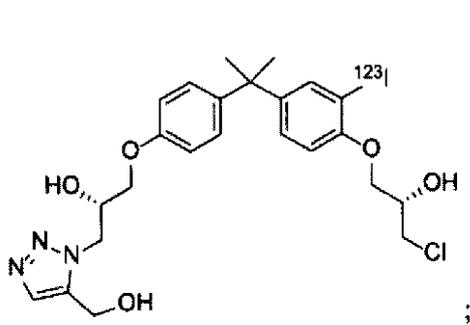
【化 1 4 0】



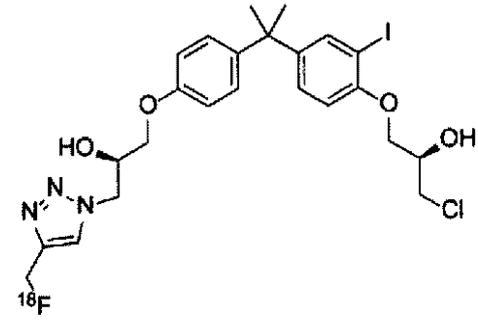
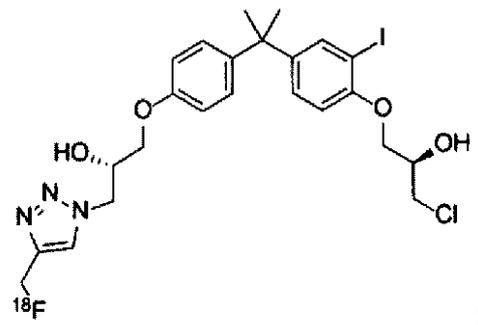
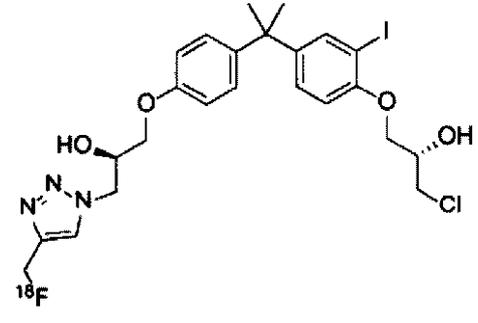
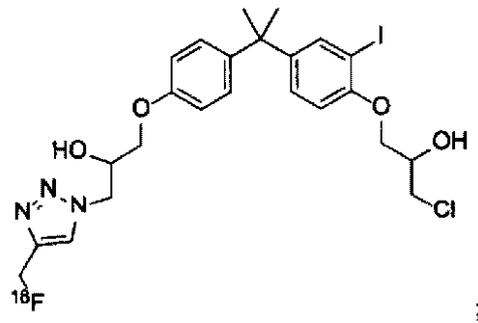
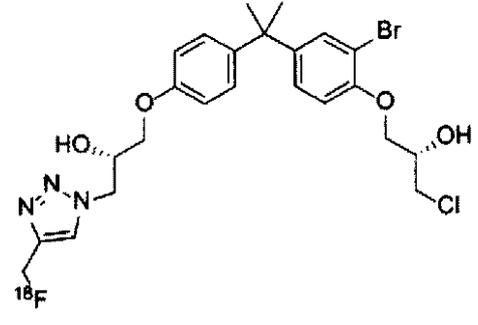
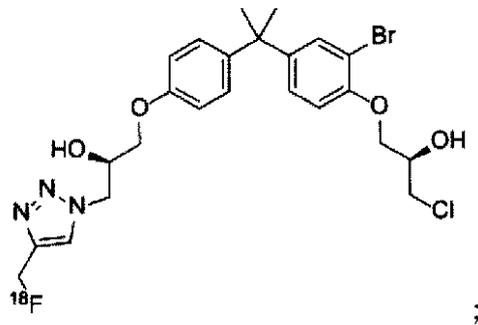
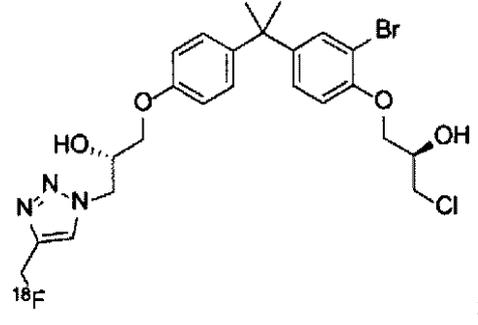
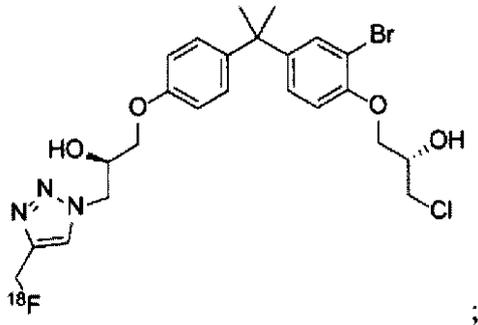
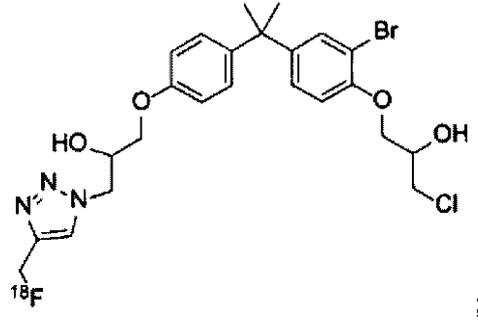
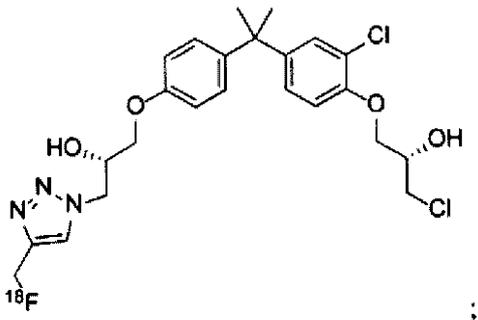
【化 1 4 1】



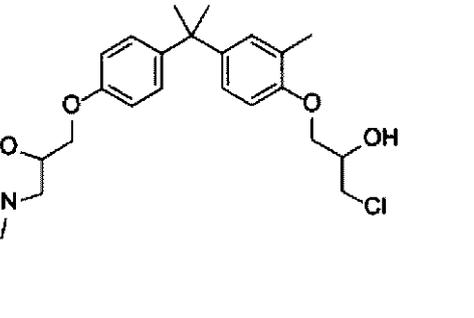
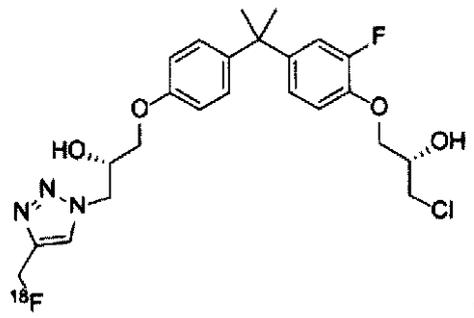
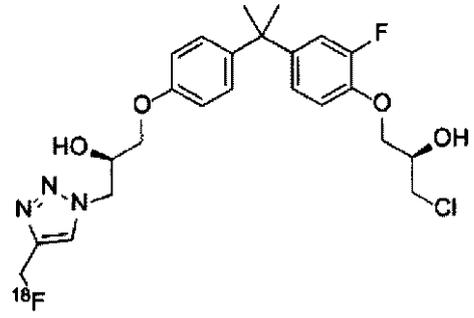
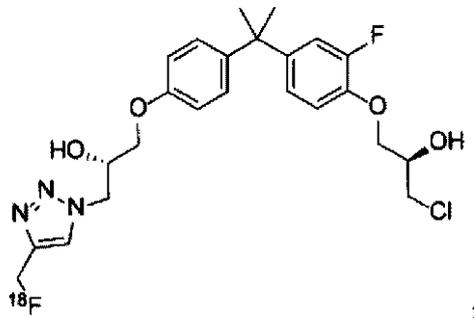
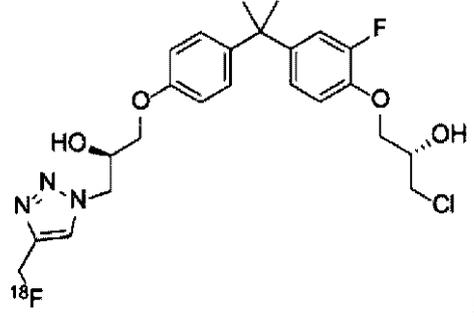
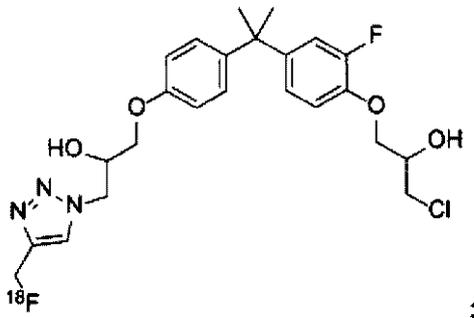
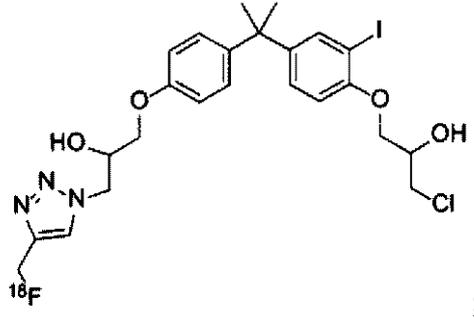
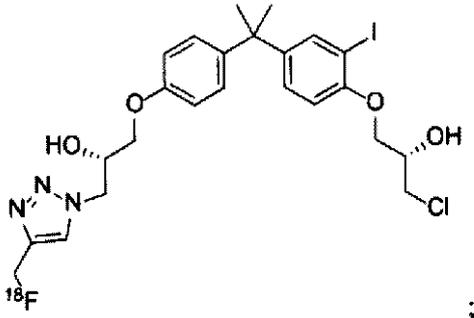
【化 1 4 2】



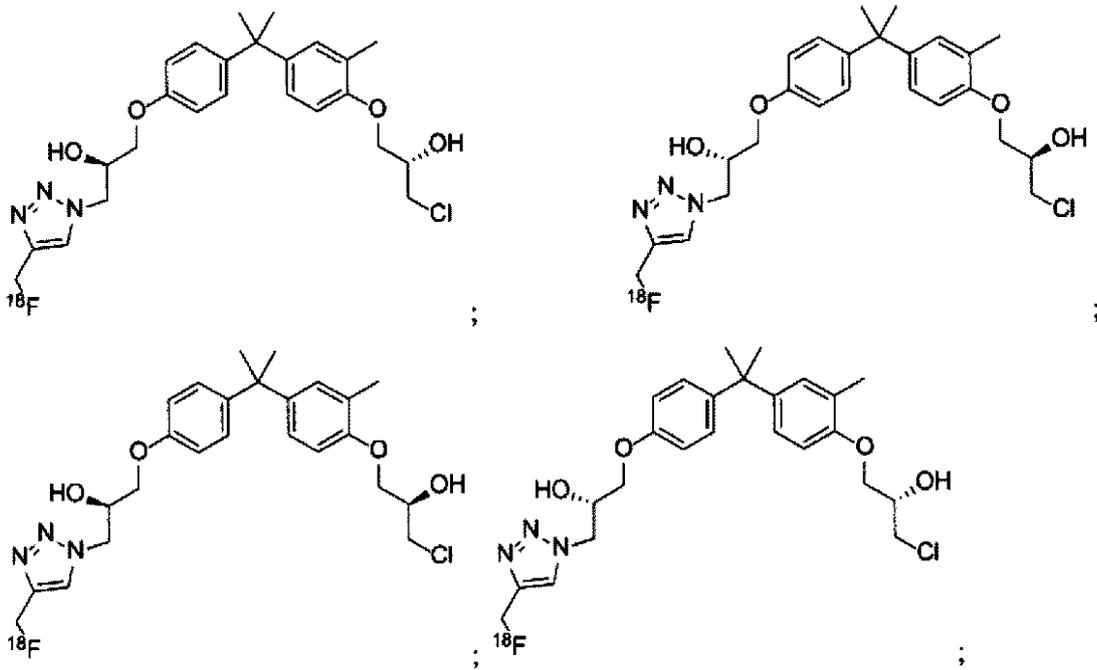
【化 1 4 3】



【化 1 4 4】



【化 1 4 5】



からなる群から選択されるか、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体である、項目 3 0 に記載の方法。

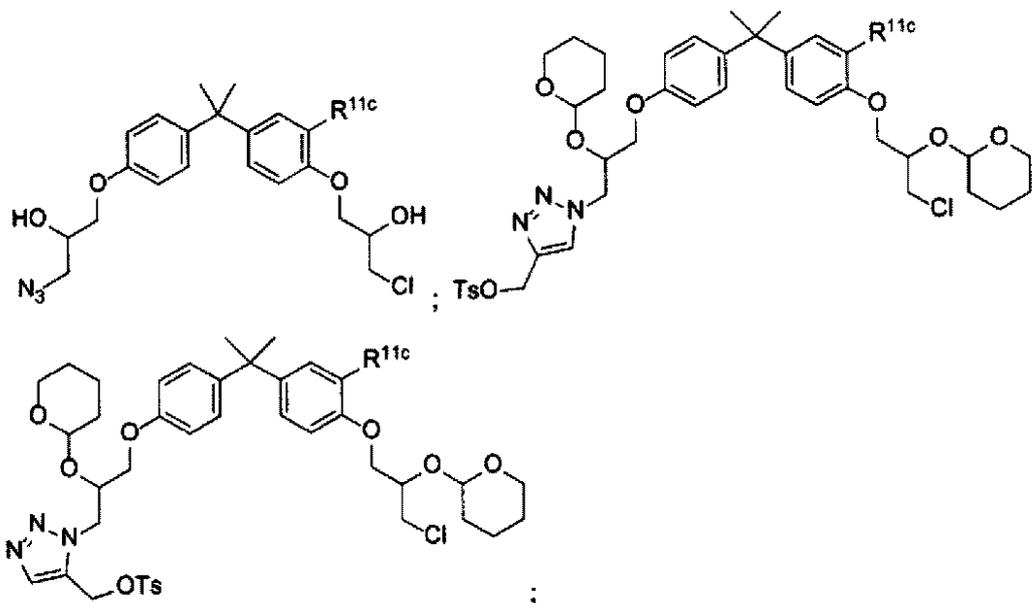
(項目 3 5)

項目 1 7 に記載の医薬組成物を対象に投与し、SPECTまたはPETの使用によってがんが存在するかないかを検出することを含む、がんの画像検査法。

(項目 3 6)

以下の構造のうちの 1 つを有する項目 1 に記載の化合物：

【化 1 4 6】

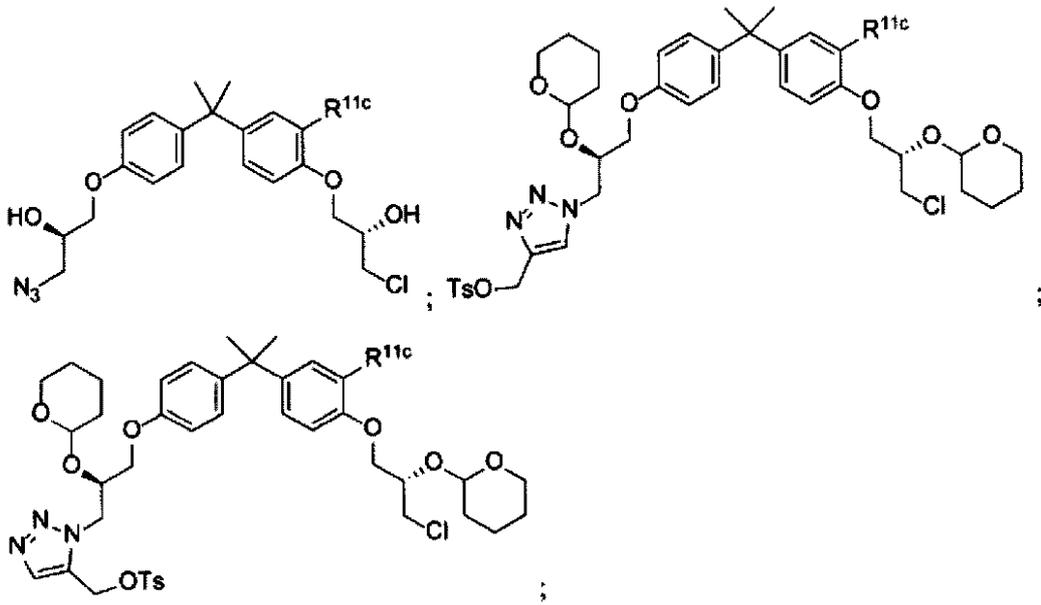


またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体であって、 $R^{11c}$  が、H、Cl、Br、I、F、または  $C_1 - C_6$  アルキルである、前記化合物、またはその医薬的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

(項目 3 7)

以下の構造のうちの 1 つを有する項目 1 に記載の化合物：

【化 1 4 7】



またはその医薬的に許容される塩であって、 $R^{11c}$ が、H、Cl、Br、I、F、または $C_1 - C_6$ アルキルである、前記化合物またはその医薬的に許容される塩。