

【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29年2月23日 (2017.2.23)

【公表番号】特表2016-505049(P2016-505049A)

【公表日】平成28年2月18日 (2016.2.18)

【年通号数】公開・登録公報2016-011

【出願番号】特願2015-553910(P2015-553910)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 409/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/06 D

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 33/24

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 409/04

A 6 1 K 31/4155

【手続補正書】

【提出日】平成29年1月17日 (2017.1.17)

【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

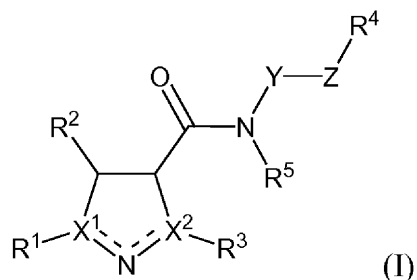
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物の単離された鏡像異性体、ならびにその塩、水和物、溶媒和物、立体異性体、及びプロドラッグ：



式中、

X¹ 及び X² の各々は独立して、N または C であり、環 N が、C である X¹ 及び X² の

いずれかと二重結合を形成するように、 X^1 及び X^2 の一方は N でありかつ X^1 及び X^2 の一方は C であり、

R^1 は、アリールまたは置換アリールであり、

R^2 は、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、及びアルキルから選択され、

R^3 は、アリールまたは置換アリールであり、

Y は、直接結合または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

Z は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはアリールであり、

R^4 は、 $-OH$ であり、

R^5 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

【請求項 2】

より緩徐に溶出する鏡像異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

より速く溶出する鏡像異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

X^1 が N であり、 X^2 が C である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

R^1 が、アリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^2 が、アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^3 が、置換アリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^5 が、水素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

Y が $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、Z が $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

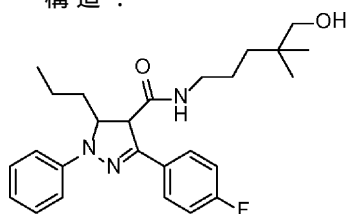
Y 及び Z が $-(CH_2)_3-C(CH_3)_2-CH_2-$ を形成するように、Y が $C_1 \sim C_4$ アルキルでありかつ Z が $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 がアリールであり、 R^2 がアルキルであり、 R^3 が置換アリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

構造：



(化合物 4)

を有する、3 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1 - フェニル - 5 - プロピル - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - ピラゾール - 4 - カルボン酸 (5 - ヒドロキシ - 4, 4 - ジメチル - ペンチル) - アミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

より緩徐に溶出する鏡像異性体である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

より速く溶出する鏡像異性体である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 15】

(i) 請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物と、

(i i) 薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 16】

(i) 請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物と、

(i i) 化学療法薬とを含む、薬学的組成物。

【請求項 17】

(i) 請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物と、

(i i) エルロチニブ、ペメトレキセド、LY294002、SB431542、及びシスプラチンから選択される治療薬とを含む、薬学的組成物。

【請求項 18】

癌性状態を有する対象を治療するための方法であって、治療有効量の請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物、または請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の薬学的組成物を前記対象に投与することを含み、前記癌性状態が、GLIタンパク質を発現することを特徴とし、前記投与することが、前記対象の治療をもたらす、前記方法。

【請求項 19】

薬物療法において使用するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物、または請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

癌の治療において使用するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物、または請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

癌治療のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物、または請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の薬学的組成物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

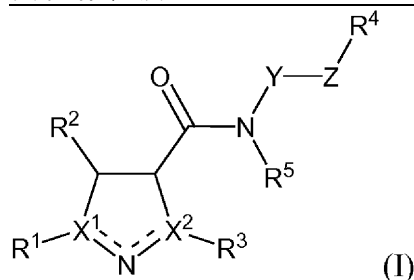
【補正の内容】

【0035】

さらに、本実施形態は、薬物療法において使用するための式 (I) の化合物、または式 (I) の化合物を含む薬学的組成物を提供する。さらに、本実施形態は、癌の治療において使用するための式 (I) の化合物、または式 (I) の化合物を含む薬学的組成物を提供する。さらに、本実施形態は、癌治療のための医薬の製造における、式 (I) の化合物、または式 (I) の化合物を含む薬学的組成物の使用を提供する。

[本発明1001]

式 (I) の化合物の単離された鏡像異性体、ならびにその塩、水和物、溶媒和物、立体異性体、及びプロドラッグ：



式中、

X¹及びX²の各々は独立して、NまたはCであり、環Nが、CであるX¹及びX²のい

れかと二重結合を形成するように、 X^1 及び X^2 の一方はNでありかつ X^1 及び X^2 の一方はCであり、

R^1 は、アリールまたは置換アリールであり、

R^2 は、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、及びアルキルから選択され、

R^3 は、アリールまたは置換アリールであり、

Yは、直接結合または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

Zは、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはアリールであり、

R^4 は、-OHであり、

R^5 は、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキルである。

[本発明1002]

より緩徐に溶出する鏡像異性体である、本発明1001の化合物。

[本発明1003]

より速く溶出する鏡像異性体である、本発明1001の化合物。

[本発明1004]

X^1 がNであり、 X^2 がCである、本発明1001の化合物。

[本発明1005]

R^1 が、アリールである、本発明1001の化合物。

[本発明1006]

R^2 が、アルキルである、本発明1001の化合物。

[本発明1007]

R^3 が、置換アリールである、本発明1001の化合物。

[本発明1008]

R^5 が、水素である、本発明1001の化合物。

[本発明1009]

Yが $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、Zが $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1001の化合物。

[本発明1010]

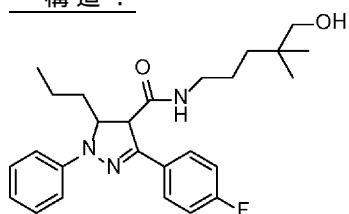
Y及びZが $-(CH_2)_3-C(CH_3)_2-CH_2-$ を形成するように、Yが $C_1 \sim C_4$ アルキルでありかつZが $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1009の化合物。

[本発明1011]

R^1 がアリールであり、 R^2 がアルキルであり、 R^3 が置換アリールである、本発明1001の化合物。

[本発明1012]

構造：



(化合物4)

を有する、3-(4-フルオロ-フェニル)-1-フェニル-5-プロピル-4,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(5-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-ペンチル)-アミドである、本発明1001の化合物。

[本発明1013]

より緩徐に溶出する鏡像異性体である、本発明1012の化合物。

[本発明1014]

より速く溶出する鏡像異性体である、本発明1012の化合物。

[本発明1015]

(i) 本発明1001~1014のいずれかの化合物と、

(ii) 薬学的に許容される担体と

を含む、薬学的組成物。

[本発明1016]

(i) 本発明1001～1014のいずれかの化合物と、

(i i) 化学療法薬と

を含む、薬学的組成物。

[本発明1017]

(i) 本発明1001～1014のいずれかの化合物と、

(i i) エルロチニブ、ペメトレキセド、L Y 294002、S B 431542、及びシスプラチンから選択される治療薬と

を含む、薬学的組成物。

[本発明1018]

癌性状態を有する対象を治療するための方法であって、

治療有効量の本発明1001～1014のいずれかの化合物、または本発明1015～1017のいずれかの薬学的組成物を前記対象に投与することを含み、

前記癌性状態が、G L I タンパク質を発現することを特徴とし、前記投与することが、前記対象の治療をもたらす、前記方法。

[本発明1019]

薬物療法において使用するための、本発明1001～1014のいずれかの化合物、または本発明1015～1017のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1020]

癌の治療において使用するための、本発明1001～1014のいずれかの化合物、または本発明1015～1017のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1021]

癌治療のための医薬の製造における、本発明1001～1014のいずれかの化合物、または本発明1015～1017のいずれかの薬学的組成物の使用。