

【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23年5月12日 (2011.5.12)

【公表番号】特表2010-522770(P2010-522770A)

【公表日】平成22年7月8日 (2010.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-027

【出願番号】特願2010-501246(P2010-501246)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

C 0 7 D 231/16 (2006.01)

C 0 7 D 249/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

C 0 7 D 249/10 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/12 B

C 0 7 D 401/04 C S P

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 403/04

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/415

C 0 7 D 231/16

C 0 7 D 249/08 5 1 1

A 6 1 K 31/4196

C 0 7 D 249/10

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月25日 (2011.3.25)

【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

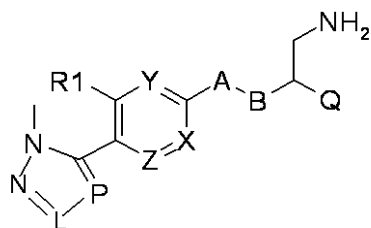
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I ) :

## 【化 1】



( I )

[ 式中、

Q は、フェニル、置換フェニル、ベンジル、および芳香環が置換されているベンジルから選択され；

R<sup>1</sup> は、水素、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、- C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキルおよびハロゲンから選択され；

L は、窒素および - C ( H ) - から選択され；

P は、窒素および - C ( R<sup>40</sup> ) - から選択され（ここで、R<sup>40</sup> は、水素、- C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルおよびハロゲンから選択される）；

A は、- C ( O ) - および - N ( H ) - から選択され；

B は、- C ( O ) - および - N ( H ) - から選択され；

X、Y および Z は、独立して、窒素、- C ( H ) - および - C ( R<sup>2</sup> ) - から選択される（ここで、R<sup>2</sup> は、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシおよび - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルから選択される）]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩（ただし、

A および B は同じものではなく；

X、Y および Z は全てが窒素であるわけではなく；

P および L のうち窒素であるのは多くても 1 つである）。

## 【請求項 2】

以下のものから選択される請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩：

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 6 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 3 - ピリジンカルボキサミド；

N - ( 2 - アミノ - 1 - ベンジルエチル) - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ピリミジン - 2 - カルボキサミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ベンズアミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 2 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ベンズアミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 3 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ベンズアミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 3 - (トリフルオロメチル)ベンズアミド；

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル) - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド；

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル) - 3 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ベンズアミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 4 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル] - 6 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド；

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ] - 3 - メチル - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 3 - フルオロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 3 - メチル - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ] - 3 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ] - 3 - フルオロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 4 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル ) - 2 - ピリジンカルボキサミド ;

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ] - 4 - ( 4 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル ) - 3 - フルオロベンズアミド ;

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ] - 3 - クロロ - 4 - ( 4 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 3 - クロロ - 4 - ( 4 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - [ 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ] - 3 - ブロモ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 3 - ブロモ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

3 - アミノ - N - [ 3 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )フェニル ] - 2 - フェニルプロパンアミド ;

3 - アミノ - N - [ 3 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル )フェニル ] - 2 - (フェニルメチル)プロパンアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ) - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - { ( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - [ ( 3 - フルオロフェニル )メチル ]エチル } - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 3 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - { ( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - [ ( 3 - フルオロフェニル )メチル ]エチル } - 3 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ) - 3 - クロロ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - { [ 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチル } エチル ) - 4 - ( 4 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル )ベンズアミド ;

N - (( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ) - 4 - ( 4 - クロロ - 1 - メ

チル - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル)ベンズアミド ;

N - { ( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - [ ( 3 - フルオロフェニル)メチル]エチル } - 4 - ( 4 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル)ベンズアミド ;

N - [ ( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - (フェニルメチル)エチル ] - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル)ベンズアミド ; および

N - { ( 1 S ) - 2 - アミノ - 1 - [ ( 3 - フルオロフェニル)メチル]エチル } - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 5 - イル)ベンズアミド。

【請求項 3】

請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩および医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 4】

請求項 1 記載の式 I で示される化合物またはその医薬上許容される塩を含む、哺乳動物における癌および関節炎から選択される疾患または状態の治療またはその重篤度の低下のための医薬。

【請求項 5】

哺乳動物がヒトである、請求項 4 記載の医薬。

【請求項 6】

請求項 2 記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、哺乳動物における癌および関節炎から選択される疾患または状態の治療またはその重篤度の低下のための医薬。

【請求項 7】

哺乳動物がヒトである、請求項 6 記載の医薬。

【請求項 8】

癌が、脳腫瘍（神経膠腫）、神経膠芽腫、白血病、バンナヤン - ゾナナ症候群、カウデン病、レルミット - デュクロ病、乳癌、炎症性乳癌、ウィルムス腫瘍、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫、上衣腫、骨芽細胞腫、結腸癌、頭頸部癌、腎臓癌、肺癌、肝臓癌、黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肉腫、骨肉腫、骨巨細胞腫、甲状腺癌、

リンパ芽球性 T 細胞白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、ヘアリーセル白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性好中球性白血病、急性リンパ芽球性 T 細胞白血病、プラズマ細胞腫、免疫芽球性大細胞型白血病、マントル細胞白血病、多発性骨髄腫巨核芽球性白血病、多発性骨髄腫、急性巨核球性白血病、前骨髄球性白血病、赤白血病、

悪性リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、リンパ芽球性 T 細胞リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性リンパ腫、

神経芽細胞腫、膀胱癌、尿路上皮癌、肺癌、外陰癌、子宮頸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、中皮腫、食道癌、唾液腺癌、肝細胞癌、胃癌、上咽頭癌、口腔癌、口の癌、G I S T（胃腸間質性腫瘍）および精巣癌

から選択される、請求項 4 記載の医薬。

【請求項 9】

癌が、脳（神経膠腫）、神経膠芽腫、白血病、バンナヤン - ゾナナ症候群、カウデン病、レルミット - デュクロ病、乳癌、炎症性乳癌、ウィルムス腫瘍、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫、上衣腫、骨芽細胞腫、結腸癌、頭頸部癌、腎臓癌、肺癌、肝臓癌、黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肉腫、骨肉腫、骨巨細胞腫、甲状腺癌、

リンパ芽球性 T 細胞白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、ヘアリーセル白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性好中球性白血病、急性リンパ芽球性 T 細胞白血病、プラズマ細胞腫、免疫芽球性大細胞型白血病、マントル細胞白血病、多発性骨髄腫巨核芽球性白血病、多発性骨髄腫、急性巨核球性白血病、前骨髄球性白血病、赤白血病、

悪性リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、リンパ芽球性 T 細胞リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性リンパ腫、

神経芽細胞腫、膀胱癌、尿路上皮癌、肺癌、外陰癌、子宮頸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、

中皮腫、食道癌、唾液腺癌、肝細胞癌、胃癌、上咽頭癌、口腔癌、口の癌、GIST（胃腸間質性腫瘍）および精巣癌から選択される、請求項6記載の医薬。

【請求項10】

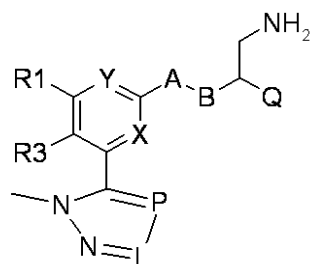
a) 請求項1記載の式(I)で示される化合物またはその医薬上許容される塩；および

b) 少なくとも1種類の抗腫瘍剤を組み合わせる、哺乳動物における癌の治療のための医薬。

【請求項11】

式(II)：

【化2】



(II)

[式中、

Qは、フェニル、置換フェニル、ベンジル、および芳香環が置換されているベンジルから選択され；

R<sup>1</sup>は、水素、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、-C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>アルキルおよびハロゲンから選択され；

R<sup>3</sup>は、水素、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、-C<sub>1</sub>~C<sub>2</sub>アルキルおよびハロゲンから選択され；

Lは、窒素および-C(H)-から選択され；

Pは、窒素および-C(R<sup>45</sup>)-から選択され（ここで、R<sup>45</sup>は、水素、-C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルおよびハロゲンから選択される）；

Aは、-C(O)-および-N(H)-から選択され；

Bは、-C(O)-および-N(H)-から選択され；

XおよびYは、独立して、窒素、-C(H)-および-C(R<sup>2</sup>)-から選択され（ここで、R<sup>2</sup>は、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシおよび-C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキルから選択される）]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩（ただし、

AおよびBは同じものではなく；

PおよびLのうち窒素であるのは多くても1つである）。

【請求項12】

請求項11記載の化合物またはその医薬上許容される塩および医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項13】

請求項11記載の式IIで示される化合物またはその医薬上許容される塩を含む、哺乳動物における癌および関節炎から選択される疾患または状態の治療またはその重篤度の低下のための医薬。

【請求項14】

哺乳動物がヒトである、請求項13記載の医薬。

【請求項15】

癌が、脳腫瘍（神経膠腫）、神経膠芽腫、白血病、バンナヤン-ゾナナ症候群、カウデン病、レルミット-デュークロ病、乳癌、炎症性乳癌、ウィルムス腫瘍、ユーイング肉腫、

横紋筋肉腫、上衣腫、骨芽細胞腫、結腸癌、頭頸部癌、腎臓癌、肺癌、肝臓癌、黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、肉腫、骨肉腫、骨巨細胞腫、甲状腺癌、

リンパ芽球性T細胞白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ球性白血病、ヘアリーセル白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性好中球性白血病、急性リンパ芽球性T細胞白血病、プラズマ細胞腫、免疫芽球性大細胞型白血病、マントル細胞白血病、多発性骨髄腫、巨核芽球性白血病、多発性骨髄腫、急性巨核球性白血病、前骨髄球性白血病、赤白血病、

悪性リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、リンパ芽球性T細胞リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性リンパ腫、

神経芽細胞腫、膀胱癌、尿路上皮癌、肺癌、外陰癌、子宮頸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、中皮腫、食道癌、唾液腺癌、肝細胞癌、胃癌、上咽頭癌、口腔癌、口の癌、GIST（胃腸間質性腫瘍）および精巣癌

から選択される、請求項13記載の医薬。

【請求項16】

a) 請求項11記載の式(II)で示される化合物またはその医薬上許容される塩；および

b) 少なくとも1種類の抗腫瘍剤

を組み合わせる、哺乳動物における癌の治療のための医薬。

【請求項17】

以下のものから選択される請求項11記載の化合物またはその医薬上許容される塩：

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド；

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-6-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド；

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-3-ピリジンカルボキサミド；

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-ピリジンカルボキサミド；

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-3-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ベンズアミド；

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-3-クロロ-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ベンズアミド；

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-2-クロロ-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ベンズアミド；

N-[2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]-4-クロロ-3-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ベンズアミド；

N-((1S)-2-アミノ-1-{[2-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}エチル)-4-クロロ-3-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ベンズアミド；および

3-アミノ-N-[3-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル]-2-(フェニルメチル)プロパンアミド。

【請求項18】

請求項17記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、哺乳動物における癌および関節炎から選択される疾患または状態の治療またはその重篤度の低下のための医薬。

【請求項19】

哺乳動物がヒトである、請求項18記載の医薬。